

Koroner Arter Hastalığının Tanısında Egzersiz Stres Testi İle Birlikte Dipiridamol Stres Ekokardiyografi ve Technetium-99m İsonitrile SPECT

Uz. Dr. Ercan VAROL, Uz. Dr. Halil Lütfi KISACIK, Uz. Dr. Tahir DURMAZ, Uz. Dr. Kurtuluş ÖZDEMİR, Uz. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN, *Dr. Cengiz YAĞMUR, *Prof. Dr. Metin KIR, Doç. Dr. Tevfik KURAL, Prof. Dr. Siber GÖKSEL

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara,
* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ABD, Ankara

ÖZET

Koroner arter hastalığının (KAH) non-invazif tanısında egzersiz stres testi ile simültan dipiridamol stres ekokardiyografi ve technetium-99m isonitrile single photon emission komputize tomografinin (MİBİ SPECT) değerini karşılaştırmak için KAH şüphesi olan 26 hastaya antianginal tedaviye ara verildikten sonra simültan dipiridamol stres ekokardiyografi ve MİBİ SPECT ile treadmill egzersiz EKG yapıldı. Bütün hastalara koroner anjiyografi yapıldı ve koroner anjiyografi standart referans olarak kabul edildi. Dipiridamol MİBİ SPECT, dipiridamol ekokardiyografide benzer (sırası ile % 93 ve % 81, $P>0.05$) egzersiz EKG'den yüksek (sırası ile % 93 ve % 69, $P<0.05$), duyarlılık gösterdi. Bu bulgu esas olarak dipiridamol MİBİ SPECT'in iki damar hastalarındaki yüksek duyarlılığına bağlı idi (sırası ile % 100 ve % 57, $P<0.05$). İki damar hastalığında dipiridamol MİBİ SPECT dipiridamol ekokardiyografiden de daha yüksek duyarlılık gösterdi (sırası ile % 100 ve % 71, $P<0.05$). Her üç testin duyarlılığı tek damar (sırası ile % 75, % 75 ve % 50, $P>0.05$) ve üç damar hastalığında (% 100, % 100 ve % 100, $P>0.05$) eşitti. Her üç testin tanısallık doğruluğu da birbirine benzerdi (% 88, % 85 ve % 70, $P>0.05$). Dipiridamol MİBİ SPECT ve dipiridamol ekokardiyografi sonuçları 20 hastada birbiri ile uyumlu idi (% 78 ve kappa değeri 0.58).

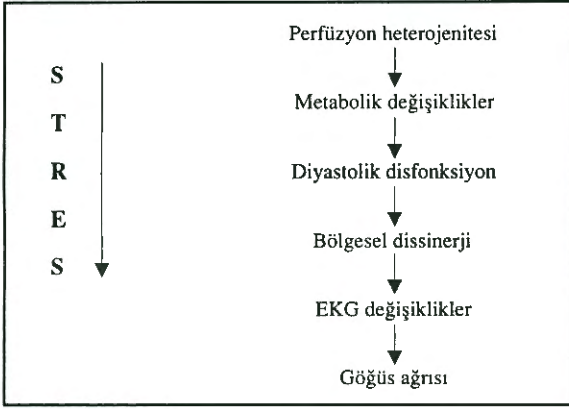
Bu çalışmada en yüksek duyarlılık dipiridamol MİBİ SPECT'de tespit edilmiş, egzersiz EKG'nin duyarlılığı ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken dipiridamol ekokardiyografi ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Her üç test de KAH'ın tanısında benzer özgüllük göstermiştir. Bu araştırma, koroner arter hastalığının tanısında dipiridamol'un MİBİ SPECT ile kombinasyonunun etkili, değerli ve emniyetli bir yol olduğunu, ekokardiyografi ile kombine edildiğinde MİBİ SPECT ile kombinasyonuna eş tanısallık doğruluğuna ulaştığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Dipiridamol, egzersiz elektrokardiyografi, stres ekokardiyografi, tekneyum-99m isonitrile single-photon emission komputize tomografi.

Koroner arter hastalığı (KAH), batı ülkelerinde ölüme yol açan sebeplerin başında gelmektedir (1). Bu yüzden erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Koroner anjiyografi koroner arterlerdeki mevcut lezyonu bize gösterse de, her merkezde yapılmamakta, pahalı bir işlem olmakta ve lezyonun fonksiyonel önemi hakkında bilgi vermemektedir. Normal şartlarda miyokard kendine gelen kandan alınabilecek maksimum oksijeni alır. Bundan dolayı oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda bu ihtiyaç aynı miktar akımdan karşılanamaz. Bu ihtiyaç ancak kan akımının artırılması ile karşılanır (2). Yapılan çalışmalar istirahat koroner kan akımının ve onun bölgesel dağılımının ciddi stenozlardan az etkilendiğini göstermiştir. Bundan dolayı istirahat parametreleri KAH'ı göstermede yetersiz kalmaktadır. Koroner arter hastalığı bulunan bir kişide stresin derecesine bağlı olarak miyokard'da oluşan değişiklikler şekil 1'de gösterilmiştir (3).

Bunların ışığında miyokard iskemisini göstermek amacı ile çeşitli provaktif non-invazif yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar; Egzersiz testi (4-8), Adenozin (9), dipiridamol (10-11) ve dobutamin (11-13) kullanılarak yapılan farmakolojik stres testleri, Atrial pacing (14-15), Handgrip (16) gibi stres modaliteleri ile oluşturulan iskeminin, elektrokardiyografi (EKG) (17), Miyokard sintigrafisi (18-21) ve ekokardiyografi (22-25) ile gösterilmesi esasına dayanır.

Egzersiz EKG, KAH'ın tesbit edilmesinde geniş kabul ve uygulama alanı bulmuştur. Bununla birlikte egzersiz EKG'nin yalnız başına özellikle tek damar hastalarında duyarlılığı sınırlıdır (12). Miyokard perfüzyon çalışmaları doğru sonuçlar verir fakat pahalıdır ve sınırlı sayıda merkezlerde bulunmaktadır (18-



Şekil 1: İskemik olaylar zinciri

		EKOKARDİYOĞRAFI		
		Normal	İskemi	İnfarktüs
S	Normal	8	1	0
		İskemi	2	12
C	İnfarktüs		1	1

Şekil 1: Simültan Dipiridamol Ekokardiyografi ve MİBİ SPECT'in sonuçları. 8, 12 ve 0 ile belirlenmiş kareler her iki testte uyumlu çıkmış hastaları gösteriyor. İnfarktüs= Ekokardiyografide maksimum stres de kötüleşme olmaksızın istirahatte var olan duvar hareket anomalisi ve SPECT'te sabit perfüzyon defekti. İskemi= Ekokardiyografide yeni duvar hareket anomalisi ve SPECT'te reverzibl perfüzyon defekti.

21). Stres ekokardiyografi bunlarla karşılaştırıldığında nispeten ucuz bir metoddur ve son zamanlarda gittikçe artan bir şekilde kullanılmaktadır (12). Bilinen tüm stres modaliteleri ile ekokardiyografi kombine edilebilmektedir. Egzersiz ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında farmakolojik stres ekokardiyografi görüntününün daha iyi kalitede olması ve egzersiz yapamayan hastalarda da uygulanabilmesi bakımından avantajlıdır (8). Günümüzde stres ekokardiyografide en çok kullanılan farmakolojik stres ajanları dobutamin ve dipiridamoldür.

Bu çalışmanın amacı prospektif olarak, koroner arter hastalığının tanısında ve yaygınlığının tesbitinde egzersiz elektrokardiyografi, dipiridamol ekokardiyografi ve Tc-99m Sestamibi "Single Photon Emission Computerized Tomography" (SPECT)'nin tanısal değerini karşılaştırmak, dipiridamol stres ekokardiyog-

rafi ile MİBİ SPECT'in korelasyonunu değerlendirmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Hastaları: Çalışmaya göğüs ağrısı yakınması ile kliniğimize başvuran ve koroner anjiyografi yapılmak üzere hospitalize edilen 26 hasta (21'i erkek 5'i kadın, ortalama yaş 49±11, yaş aralığı 26-73) alındı. Bazal EKG 16 hastada normaldi. Hastaların 10'unun EKG sinde Q dalgası mevcuttu. 1 hastada anteroseptal, 6 hastada inferior, 2 hastada lateral ve 1 hastada da anterior ve inferior derivasyonlarda Q dalgası tesbit edildi. Anstabil anjina pektorisi, son iki ay içinde geçirilmiş Mİ öyküsü, kardiyomyopatisi, konjestif kalp yetmezliği, belirgin valvüler kalp hastalığı, kontrolsüz sistemik hipertansiyonu, majör ventrikül aritmisi olan, kalıcı pacemakerli hastalar, bazal ekokardiyografik penceresi iyi olmayan, egzersiz yapmaya elverişli olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Tedavi alan hastalarda, B blokerler 48 saat önceden, uzun etkili nitratlar ve kalsiyum antagonistleri 24 saat öncesinden kesildi.

Hastalara prospektif olarak egzersiz stres testi ve simültan dipiridamol stres ekokardiyografi ve MİBİ SPECT yapıldı. Çalışma protokolu hastane etik komitesi tarafından kabul edildi ve tüm hastaların çalışma için yazılı izinleri alındı.

Egzersiz Testi: Egzersiz testi Bruce protokolu ile ve devamlı EKG monitorizasyonu altında yapıldı (26). Kan basıncı ve 12 derivasyon EKG kaydı her basamak sonunda ve pik egzersiz sırasında kaydedildi. Sistolik kan basıncının 220 mmHg, diyastolik kan basıncının 120 mmHg'nin üzerine çıkması, sistolik kan basıncının 20 mmHg'den fazla düşmesi, majör ventrikül aritmisi oluşması, hedef kalp hızına ulaşılmaması, 1 mm'yi geçen ST segment depresyonu oluşması ve hastanın tolere edemediği semptomların oluşması durumunda test sonlandırıldı.

Test aVR hariç herhangi bir derivasyonda J noktasından sonra 80 ms süren ve 1mm'yi geçen horizontal ya da downsloping ST segment depresyonu veya patolojik Q dalgası olmaksızın herhangi bir derivasyonda 1 mm ya da daha fazla ST segment elevasyonu oluşması durumunda pozitif kabul edildi.

Dipiridamol Stres Ekokardiyografi: Hastalar, bulantı kusma olabileceğinden çalışmaya aç iken alındı. Kafeinli içecekler, ksantin ve kafein içeren ilaçlar 48 saat öncesinden kesildi. Hastalar 30° sol lateral dekübitis pozisyonunda yatırılarak iki boyutlu prekordiyal ekokardiyografi yapıldı. Bu uygulamada dipiridamol I.V. yoldan 3 aşamada verildi:

1. Basamak: 0,56 mg/kg 4dakika süreyle I.V. dipiridamol infüzyonu

2. Basamak: 4 dakika süreyle dipiridamol verilmedi

3. Basamak: 0.28 mg/kg 2 dakika süreyle I.V. Dipiridamol infüzyonu.

1. basamak sonunda test pozitif ise 3. basamak yapılmadı. Total olarak hastaya 0,84 mg/kg dipiridamol 10 dakika içinde verildi.

Dipiridamol sonucu oluşan iskemi varlığında dipiridamol infüzyonu kesilerek I.V. aminofilin verildi. Test negatif ise

70 mg I.V. aminofilin 1.dak içinde, belirgin dissinerji durumunda 70-240 mg I.V. aminofilin 1-3 dakika içinde verildi. Aminofilin'in yetersiz kaldığı durumlarda sublingual veya I.V. nitrat verildi. Dipiridamol infüzyonu boyunca parasternal uzun aks ve kısa aks görüntüleri ile apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntüleri ekokardiyografik olarak monitörize edildi. Dipiridamol infüzyonuna başlamadan önce (bazal), ikinci basamak sonunda (düşük doz), dipiridamol sonlandırılmasından ortalama 8 dakika sonra (yüksek doz) ve 10 dakika sonra (recovery) görüntüler kaydedildi. Dipiridamol infüzyonu boyunca EKG devamlı olarak monitörize edildi. 12 derivasyonlu EKG her dakikada bir ve Cuff metodu ile kan basıncı her 3 dakikada bir kaydedildi.

Test; Yeni duvar hareket bozukluğu ve/veya mevcut duvar hareket bozukluğunun artması, sistolik kan basıncının 220 mmHg, diyastolik 120 mmHg'nin üzerine çıkması, sistolik kan basıncının 20 mmHg'den fazla düşmesi, majör ventrikül aritmisinin, hastanın tahammül edemediği semptomların ortaya çıkması, 2 mm ve 2 mm'yi geçen ST segment depresyonu durumunda sonlandırıldı.

Ekokardiyografik Analiz: Ekokardiyografik görüntülerin değerlendirilmesi hastaların klinik durumlarından ve koroner anjiyografilerinden habersiz iki deneyimli kardiyolog tarafından yapıldı. Bunlar arasında değerlendirmede anlaşmazlık olduğunda daha önceki değerlendirmelerden habersiz üçüncü bir kardiyoloğun katılması ile uzlaşma sağlandı. Bu semikantitatif değerlendirme için Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetince belirlenen 16 segmentli sol ventrikül skorlaması kullanıldı⁽²⁷⁾ ve her bir segment 4 sayılı skala ile skorlandı; 1: normokinetik, 2: hipokinetik, 3: akinetik, 4: diskinetik, Hem sistolik duvar kalınlaşması, hem de içeriye doğru olan duvar hareketleri görsel olarak değerlendirilerek bir veya daha fazla segmentte istirahat ve stres skorları arasında bir derece artışı olması, yani yeni veya kötüleşmiş duvar hareket anomalisi gözlenmesi durumunda test pozitif kabul edildi.

Dipiridamol MİBİ SPECT: Hastalara iki gün protokolü ile miyokard perfüzyon sintigrafisi uygulandı. İlk günde stress görüntüleme için dipiridamol ekokardiyografi sırasında elektrokardiyografik ve/veya ekokardiyografik iske mi belirtisi gösteren ve test sonlandırılan hastalarda iske mi belirtisinden hemen sonra, diğer hastalarda 0.84 mg.dk IV dipiridamol infüzyonu sonunda 15 mci Tc-99m Sestamibi enjeksiyonu yapıldı, enjeksiyondan yarım saat sonra karaciğer ve safra aktivitesini azaltmak amacıyla koloretik olarak yumurta sarısı veya süt-çikolata karışımı yedirildi. 60. dakikadan itibaren ise General Electric Starcam 4000i ve Camstar SPECT sistemleri kullanılarak görüntülemeye geçildi. Sistem Tc-99m için 140 keV enerji pikine % 20 pencere aralığına ayarlandıktan sonra dedektör 45° sağ ön oblik pozisyondan başlayarak 180° için herbiri 25 sn olmak üzere 64 ardışık tomografik görüntü alındı. Rest görüntüleme ise ertesi günde 15 mci Tc-99m Sestamibi IV olarak uygulanmasından sonra stres görüntülerinin alındığı kameralarda, stres görüntülerinde kullanılan parametrelerle tomografik bilgi toplama sürecine geçildi. Alınan rest ve stres görüntüleri sistem bilgisayarında mevcut CEQUAL programı uygulanarak vertikal uzun eksen, horizontal uzun eksen ve kısa eksen tomografik kesit görüntüleri oluşturuldu.

Değerlendirme: Stres ve rest tomografik kesit görüntülerinde sol ventrikül anterior, anterior septum, posterior septum, lateral, inferior ve posterior olmak üzere 6 bölgeye ayrılarak her bir bölge perfüzyonu ayrı ayrı vizüel olarak değerlendirildi. Değerlendirme 0 ile 3 arasında değişen perfüzyon skorlaması ile yapıldı (0=perfüzyon izlenmedi, 1=belirgin derecede perfüzyon azlığı, 2=hafif derecede perfüzyon azlığı, 3=normal perfüzyon). Stres ve rest görüntü skorları karşılaştırılarak, her bölge için ayrı ayrı olmak üzere perfüzyon oranı değerlendirildi. Stres ve rest görüntülerinde normal perfüzyon olması ve aralarında fark olmaması durumunda "Normal"; stres ve rest görüntü skorları arasında 1 veya daha fazla fark var ise "İske mi" (reverzibl -geri dönen perfüzyon defekti) ve perfüzyon defekti var ise ve erken geç görüntü skorlarında herhangi bir farklılık yok ise "Geçirilmiş myokard enfarktı" (sabit perfüzyon defekti) olarak değerlendirildi.

Koroner Anjiyografi: Koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi tüm hastalara testlerden sonra yapıldı. Anjiyogramlar hastaların klinik verilerinden habersiz iki deneyimli kardiyolog tarafından değerlendirildi. Damar çapının % 50'nin üzerinde daralması önemli koroner stenoz sayıldı. Bütün testler ve koroner anjiyografi bir hafta içinde rasgele biçimde tamamlandı.

İstatistiksel Analiz: Tüm veriler ortalama \pm SD olarak ifade edildi. Testlerin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğu standart formüllerle hesaplandı. İstatistiksel önem Microsta Computer programında Hypothesis test kullanılarak bağımsız grupların ikili oranları karşılaştırılarak yapıldı. P değeri < 0.05 olduğunda anlamlı sayıldı. MİBİ SPECT ve stres ekokardiyografi arasındaki uyum tanısal uyumun yüzdesi olarak sayıldı ve kapa değerinin hesaplanması ile değerlendirildi. Kappa değeri 0.75-1 arasında olduğu zaman iyi uyumu, 0.40-0.75 arasında orta uyumu ve 0-0.4 arasında kötü uyumu yansıttı.

BULGULAR

Test sonuçları: Koroner anjiyografi sonuçlarına göre 16 hastada önemli lezyon bulunurken, 10 hastada önemli lezyon bulunmadı. 16 hastanın 4'ünde tek damar, 7'sinde çift damar, 5'inde üç damar lezyonu vardı. Egzersiz EKG 16 hastanın 11'inde pozitif (hastalıklı), 10 normal vakanın 7'sinde negatif (normal) sonuç verdi. Dipiridamol ekokardiyografi 16 hastanın 13'ünde pozitif, 10 normal vakanın 9'unda negatif sonuç verdi. Dipiridamol MİBİ-SPECT 16 hastanın 15'inde pozitif, 10 normal vakanın 8'inde negatif sonuç verdi.

Egzersiz stres testi % 69 duyarlılık % 70 özgüllük ve % 70 tanısal doğruluğa ulaştı (Tablo I). Dipiridamol stres ekokardiyografi % 81 duyarlılık % 90 özgüllük ve % 85 tanısal doğruluğa ulaştı. Dipiridamol MİBİ SPECT için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla % 93 ve % 80, tanısal doğruluk ise % 88 olarak bulundu.

Tablo I. Egzersiz elektrokardiyografi (EKG), Dipiridamol ekokardiyografi ve Dipiridamol Tc-99m isonitrile single photon emission kompüterize tomografi'nin (SPECT) duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluklarının karşılaştırılması

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Tanısal Doğruluk (%)
Egzersiz EKG	11/16 (69)	7/10 (70)	18/26 (70)
Dipiridamol EKO	13/16 (81)	9/10 (90)	22/26 (85)
Dipiridamol SPECT	15/16 (93)*	8/10 (80)	23/26 (88)

*p<0.05 egzersize karşılık

Dipiridamol MİBİ SPECT'in KAH tesbit etmedeki duyarlılığı egzersiz testinden belirgin olarak yüksekti (% 93 ve % 69, P<0.05), ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi. Dipiridamol MİBİ SPECT'in duyarlılığı dipiridamol ekokardiyografiden yüksek olmasına rağmen fark (% 93 ve % 81, P>0.05) istatistiksel olarak anlamlı değildi. Dipiridamol ekokardiyografinin duyarlılığı, egzersiz testinden yüksek olmasına rağmen fark (% 81 ve % ve % 69, P>0.05) istatistiksel manada anlamlı değildi. En yüksek özgüllüğe dipiridamol ekokardiyografinin ulaşması ve bunu sırasıyla dipiridamol MİBİ SPECT ve egzersiz testi izlemesine rağmen (sırası ile % 90 ve % 80 ve % 70; P>0.05) bu üçü arasında istatistiksel anlamda fark yoktu. Aynı şekilde en yüksek tanısal doğruluğa dipiridamol MİBİ SPECT ve sırasıyla dipiridamol ekokardiyografi ve egzersiz testi ulaşmasına rağmen birbirleri arasında istatistiksel anlamda fark yoktu (sırası ile % 88 ve % 85 ve % 70; P>0.05)

KAH tanısında iskemik elektrokardiyografik değişikliklerin duyarlılığı ve özgüllüğü dipiridamol için % 6 ve % 100, egzersiz testi için % 69 ve % 70 idi. Göğüs ağrısının KAH belirlemedeki duyarlılık ve özgüllüğü dipiridamol için % 44 ve % 90, egzersiz testi için % 63 ve % 80 idi.

Anjiyografik Uyum: Testlerin tek damar, iki damar ve üç damar hastalarındaki sonuçları Tablo II'de gösterilmiştir. Dipiridamol MİBİ SPECT, dipiridamol ekokardiyografi ve efor testi tek damar hastalığını tesbit etmede benzer duyarlılık gösterdiler (sırası ile % 75, % 75 ve % 50, P>0.05). İki damar hastalığında dipiridamol MİBİ SPECT'in duyarlılığı hem dipiridamol ekokardiyografiden, hemde egzersiz testinden anlamlı olarak yüksekti (sırası ile % 100'e karşılık % 71 ve % 100'e karşılık % 57; P>0.05).

Tablo II. Tek damar, iki damar ve üç damar hastalarında egzersiz elektrokardiyografi (EKG), dipiridamol ekokardiyografi ve Dipiridamol Tc-99m isonitrile single photon-emission kompüterize tomografi'nin (SPECT) duyarlılıkları.

DUYARLILIK (%)			
	1 Damar	2 Damar	3 Damar
Egzersiz EKG	2/4 (50)	4/7 (57)	5/5 (100)
Dipiridamol EKO	3/4 (75)	5/7 (71)	5/5 (100)
Dipiridamol SPECT	3/4 (75)	7/7 (100)*#	5/5 (100)

*p<0.05 egzersize karşılık, #p<0.05 dipiridamol ekokardiyografiye karşılık

Her üç test de üç damar hastalığını tesbit etmede benzer yüksek duyarlılık gösterdiler (% 100, % 100 ve % 100; P>0.05). Stres sonucu oluşan duvar hareket anomalileri ve perfüzyon defektlerinin lokalizasyonu pozitif dipiridamol ekokardiyografi ve MİBİ SPECT sonucu olan tüm hastalarda kritik koroner arter lezyonun dağılımı ile uyumluydu.

Dipiridamol ve egzersiz stres testleri sırasındaki hemodinamik değişiklikler: Egzersiz stres testi esnasında pik hız basınç çarpımı 287 ± 125 mmHg (atm/dk) x 10-2 dipiridamol stres testinde ise 116 ± 29 mmHg (atm/dk) x 10-2 olarak bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P<0.05).

Duvar hareketi ve miyokard perfüzyonu arasındaki uyum: Dipiridamol ekokardiyografi ve dipiridamol MİBİ SPECT'in 26 hastadaki sonuçları Şekil I'de görülmektedir. Ekokardiyografi 14 hastada yeni duvar hareket anomalisi gösterirken 1 hastada peak strete kötüleşmeksizin istirahatte var olan hareket anomalisi gösterdi. 11 hastada ekokardiyografi sonucu negatif idi. MİBİ SPECT de 15 hastada reverzibl perfüzyon defekti, 2 hastada sabit (irreverzibl) perfüzyon defekti tesbit edildi. Test sonuçları 9 hastada normaldi. Her iki metod 20 hastada birbiri ile uyumlu idi (% 78, kappa 0.58)

Her iki testin de normal olduğu 8 hastanın 8'inde koroner anjiyografi normaldi. SPECT'in normal, ekokardiyografinin iskemik saptadığı 1 hastada koroner anjiyografide 1 damar lezyonu vardı. SPECT normal olupta ekokardiyografide infarktüs saptanan hasta tesbit edilmedi. SPECT'de iskemik ekokardiyografide normal bulunan 2 hastanın ikisinde de önemli koroner lezyon tesbit edildi. Hem SPECT'in hem de ekokardiyografinin iskemik gösterdiği 12 hastanın hep-

sinde koroner anjiyografide lezyon tesbit edildi. SPECT'in iskemi ekokardiyografinin infarktüs saptadığı 1 hastada koroner lezyon vardı. SPECT'in infarktüs ekokardiyografinin normal tesbit ettiği 1 hastada koroner anjiyografi normaldi. SPECT'in infarktüs ekokardiyografinin iskemi saptadığı 1 vakada koroner anjiyografi normaldi.

Yan Etkiler (Tablo III): Dipiridamol stres testinde tüm hastalarda ciddi bir komplikasyon olmadı. 1 hastada dipiridamol stres testi 1. basamakta (0.56 mg/kg) duvar hareket bozukluğu olduğu için sonlandırılırken diğer tüm hastalarda son basamağa (0.84 mg/kg) ulaşıldı. Ventrikül aritmisi 4 hastada, supraventriküler aritmiler 1 hastada gözlemlendi. Egzersiz testi sırasında 1 hastada ventrikül aritmisi görüldü. Hastada aritmiler sürekli değildi ve testlerin kesilmesini gerektirmedi.

Tablo III. Dipiridamol ve egzersiz stres testleri sırasında görülen yan etkiler:

	Dipiridamol	Egzersiz
Semptomatik hipotansiyon	2	1
Sistemik hipertansiyon	0	4
Çarpıntı	1	1
Baş ağrısı	10	2
Flushing	9	0
Bulantı	2	0
Ventrikül aritmisi	4	12
VPC	4	1
Bigemine veya couplet	0	0
Non-sustained VT	0	0
Supraventriküler aritmi	1	0

VPC: Ventriküler prematür complex VT: Ventriküler taşikardi

TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olduğu için erken tanı ve tedavisi yapılmalıdır. Bu nedenle tarama testleri primer öneme sahiptir. Egzersiz EKG günümüzde KAH tanısında en sık kullanılan test olmasına karşılık özellikle tek damar hastalarında olmak üzere duyarlılığı sınırlıdır (17). Miyokard SPECT'i sensitivitesi yüksek olan bir metoddur. Egzersiz TI-201 SPECT çalışmalarından toplanan veriler KAH'nın tesbit edilmesinde bu metodun % 90 duyarlılığa sahip (82'den 98'e değişen)

olduğunu göstermiştir (19). Farmakolojik ajanlardan dipiridamol, akım heterojenitesi ve subendokardiyal iskemiye yol açan koroner arterioller vazodilatasyon yapması nedeniyle SPECT ile kombinasyonun dobutamine üstün olduğu gösterilmiştir (21). Bütün bunlara karşın miyokard SPECT'inin pahalı olması, hastayı radyasyona maruz bırakması ve uygulama imkanının kısıtlı olması gibi dezavantajları vardır.

Stresle oluşan miyokardi iskemisinde önce bölgesel perfüzyon heterojenitesinin ortaya çıktığını ve sonrasında da bölgesel dissinerjinin oluştuğunu daha önce belirtmiştik. Miyokard iskemisinin ekokardiyografik olarak tesbit edilmesi ilk kez 1979 yılında Wann ve arkadaşları (28) tarafından gösterilmiş, ilerleyen dönemlerde ümit verici sonuçlar yayınlanmıştır. İskeminin farmakolojik ajanlarla oluşturulması ve bunun ekokardiyografik olarak tesbit edilmesi esasına dayanan farmakolojik stres ekokardiyografinin egzersiz ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında daha az solunumsal artefakta neden olması fizik egzersiz yapamayan hastalarda uygulanabilir olması, düşük maliyet ve ekipmanın daha yaygın bulunması gibi avantajları vardır (8). Dipiridamol arterioller vazodilatasyon yaparak akım heterojenitesi ve subendokardiyal iskemi oluşturması nedeniyle farmakolojik bir stres ajanı olarak pek çok çalışmada ekokardiyografi ile kombine edilmiştir (10,11,29,30). Bu çalışmalarda dipiridamol stres ekokardiyografinin duyarlılığı % 57'den⁽³¹⁾, % 82'ye⁽¹¹⁾, özgüllüğü % 89'dan⁽¹¹⁾ % 100'e^(10,29,31) kadar değişmektedir.

Bizim bilgilerimize göre simültan dipiridamol stres ekokardiyografi ile MİBİ SPECT'in karşılaştırıldığı bir çalışma yoktur. Bu çalışma amaçlandığı gibi aynı dipiridamol stres seviyesinde oluşturulan iskeminin ekokardiyografi ve perfüzyon sintigrafisi ile tesbit edilmesi ve aynı vakalarda egzersiz EKG ile koroner anjiyografi standart referans olmak üzere karşılaştırılması yapılmıştır. Sonuçlar dipiridamol ekokardiyografinin duyarlılığının dipiridamol MİBİ SPECT ile karşılaştırılabilir olduğunu; perfüzyon ve duvar hareket anomalilerinin yaygınlığının KAH'nın anatomik yaygınlığı ile korole olduğunu göstermiştir. Dipiridamol MİBİ SPECT koroner arter hastalığı tanısında egzersiz EKG'den yüksek duyarlılık göstermiştir. Dipiridamol ekokardiyografinin duyarlılığı egzersiz EKG'den yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Dipiridamol MİBİ

SPECT'in egzersiz EKG'den daha yüksek duyarlılık göstermesine sebep olan esas farklılık iki damar hastalarındaki dipiridamol MİBİ SPECT'in yüksek duyarlılığına bağlanmıştır. İki damar hastalarında dipiridamol MİBİ SPECT dipiridamol ekokardiyografiden de anlamlı olarak daha yüksek duyarlılık göstermiştir. Buna karşın her üç testin tek ve üç damar hastalığındaki duyarlılıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Dipiridamol ekokardiyografinin diyagnostik ve prognostik değerini araştıran Severi ve arkadaşlarının (30) yaptığı bir çalışmada 429 hasta üzerinde KAH'ın tanısında dipiridamol ekokardiyografi ve egzersiz EKG karşılaştırılmıştır. Dipiridamol ekokardiyografinin ve egzersiz EKG'nin ortalama duyarlılıkları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (sırasıyla % 75 ve % 74). Aynı şekilde tek damar (% 67 ve % 69), iki damar (% 79 ve % 77) ve üç damar (% 93 ve % 86) hastalarında da dipiridamol ekokardiyografi ve egzersiz EKG'nin duyarlılıkları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Dipiridamol ekokardiyografinin özgüllüğü ise daha yüksek bulunmuştur (% 90'a karşılık % 52). Bizim çalışmamızda dipiridamol ekokardiyografinin ve egzersiz EKG'nin duyarlılıkları arasındaki tek damar (% 75 ve % 50), iki damar (% 71 ve % 57) ve üç damar (% 100 ve % 100) hastalığında anlamlı bir fark bulunmadı. Parodi ve arkadaşları (32), KAH'ın tanısında yüksek doz dipiridamol (0.84 mg/kg) Sestamibi planar miyokard perfüzyon sintigrafisinin ortalama duyarlılık ve özgüllüğünü % 81 ve % 90 bulmuşlardır. Bir, iki ve üç damar hastalığında duyarlılık ise sırasıyla % 68, % 100 ve % 87 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda planar miyokard sintigrafisi yerine "single photon emission kompüterize tomografi" tekniğini kullanıldı. Bir, iki ve üç damar hastalığında sensitivite ise sırasıyla % 75, % 100 ve % 100 bulundu. Bu sonuçlar daha önceki çalışmalar ile uyumluydu. Dipiridamolün arterioler vazodilatasyon ile normal ve stenotik damarlar arasında bölgesel akım heterojenitesi ve bunun sonucunda da miyokard iskemisi oluşturması perfüzyon sintigrafisi ve dipiridamol stres ekokardiyografinin kombinasyonuna izin verir (30,32).

Dipiridamol ilk olarak akım heterojenitesi yaratmakta ve bunun neticesinde de duvar hareket bozukluğu, ST-T depresyonu ve anjina pectoris gibi iske-

lirtileri oluşabilmektedir. Dipiridamol sintigrafisinin de esas amacı miyokard iskemisini oluşturmaktan çok akım heterojenitesi oluşturmaktır. Bu, dipiridamol sintigrafisinin hem egzersiz EKG'den (% 93'e karşılık % 69) hem de dipiridamol ekokardiyografiden (% 93'e karşılık % 81) daha duyarlı olmasını açıklamaktadır.

Sonuç: Bu çalışmada en yüksek duyarlılık dipiridamol MİBİ SPECT'de tespit edilmiş, egzersiz EKG'nin duyarlılığı ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken dipiridamol ekokardiyografi ile arasındaki fark anlamsız bulunmuştur. Her üç test de KAH'ın tanısında benzer özgüllük göstermiştir. Koroner arter hastalığının tanısında dipiridamolün MİBİ SPECT ile kombinasyonunun etkili, değerli ve emniyetli bir yol olduğunu, ekokardiyografi ile kombine edildiğinde ise duyarlılığında anlamlı olmayan düşüşle birlikte özgüllüğündeki artışla MİBİ SPECT ile kombinasyonunun eş tanısal doğruluğa ulaştığını göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Report of Working Group on Arteriosclerosis of the National Heart, Lung and Blood Institute: Vol 2. DHEW Publication No: (NIH) 82-2035. Washington D.C. U.S. Government Printing Office 1981.
2. Braunwald E: Coronary blood flow and myocardial ischemia. Heart disease 4th edition. 1992; 1161-1192
3. Picano E: Stres echocardiography symptoms and signs of myocardial ischemia. Stress Echocardiography 1991: Section 2, 9-15
4. Ryan T, Vasey CG, Presti CF, O'Donnell JA, Feigenbaum H, Armstrong WF: Exercise echocardiography detection of coronary artery disease in patient with normal left ventricular wall motion at rest. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 993-9
5. Altunkeser B.B, Kısacık H.L, Özdemir K, Oğuzhan A, Durmaz T, Kural T, Göksel S: İstirahatte Normal Sol Ventrikül Duvar Hareketi Olan Hastalarda Koroner Arter Hastalığının Tanısında Dobutamin Stres Ekokardiyografi ile Egzersiz Testinin Karşılaştırılması. Türk Kardiyol Dern Arş 1997; 25: 236-240
6. Pozzoli MMA, Salustri A, Sutherland GR, et al: The comparative value of exercise echocardiography and 99m - Tc MIBI single photon emission computed tomography in the diagnosis and localization of myocardial ischemia. Eur Heart J 1991; 12: 1293-9
7. Ryan T, Seger DS, Sawado SG, et al: Detection of coronary artery disease with upright bicycle exercise echocardiography. J Am Soc Echocardiography 1993; 6: 186-97

8. Hoffman R, Lethen H, Kleinhans E, Weiss M, Flachskampf FA, Hanroth P: Comparative evaluation of bicycle and dobutamine stress echocardiography with perfusion scintigraphy and bicycle electrocardiogram for identification of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 555-9
9. Naresh C, Dennis J, Danil E, et al: Comparison of adenosine and exercise thallium 201 single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 248-57
10. Picano E, Lattuzi F, Masini M: High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 848-54
11. Salustri A, Fioretti PM, Mc Neill AJ, Pozzoli MMA, Roelandt JRTC: Pharmacological stress echocardiography in the diagnosis of coronary artery disease and myocardial ischemia: a comparison between dobutamine and dipyridamole. *Eur Heart J* 1992; 13: 1356-62
12. Previtani M, Lonzarini L, Fetiveau R, et al: Comparison of dobutamine stress echocardiography and exercise stress testing for diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 865-70
13. Kısacık H.L, Özdemir K, Altınyay E, Oğuzhan A, Kural T, Kır M, Kütük E, Göksel S: Comparison of Exercise Stress Testing with Simultaneous Dobutamine Stress Echocardiography and Technetium-99m Isonitrite Single-Photon Emission Computerized Tomography for Diagnosis of Coronary Artery Disease. *Eur Heart J* 1996; 17: 113-119
14. Kemp O, De Cock CC, Kupper AIF, Russ JP, Visser CA: Simultaneous transesophageal two dimensional echocardiography and atrial pacing for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1412-16
15. Marangelli V, Iecetos, Piccini G, et al: Detection of coronary artery disease by digital stress echocardiography. Comparison of exercise, transesophageal atrial pacing and dipyridamole echocardiography. *Am Coll of Cardiology* 1994; 24: 117-24
16. Wilke NA, Sheldahl LM, Levandoski SG, et al: Weight carrying versus handgrip exercise testing in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989; 64: 736-40
17. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill O, et al: Exercise induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease A meta analysis. *Circulation* 1989; 80: 87-98
18. Pannel DJ, Underwood SR, Swantan RH, Walker JM, EII PJ. Dobutamine thallium myocardial perfusion tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1471-19
19. Mahmarian JJ, Veroni MS: Exercise thallium 201 perfusion scintigraphy in the assesment of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 2d-11-d
20. Hays TT, Mehmerren JJ, Cochran AJ, Veroni MS: Dobutamine thallium 201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vazodilatator pharmacologic stress testing. *J Am Cardiol* 1993; 21: 1583-90
21. Kumar ED, Steel SA, Howay S, Capline CL, Aber CP: Dipyridamole is superior to dobutamine for thallium stress imaging a randomized crossover study. *Br Heart J* 1994; 71: 129-34
22. Mazeiko PK, Nodazdin A, Oaklay CM, et al: Dobutamine stress echocardiography for detection and assesment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1203-11
23. Salustri A, Fioretti PM, Pozzoli MMA, Mc Neil AJ, Roelandt JRTC: Dobutamine stress echocardiography its role in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur heart J* 1992; 13: 70-7
24. Segar DS, Brown SE, Sawado SG, Ryan T: Fegenbaum H. Dobutamine stress echocardiography, correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1197-202
25. Mc Neill AJ, Fioretti PM, El-Said ME S, Salustri A, Forster T, Roelandt JRTC: Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease: by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; 70: 51-6
26. Chaitman B, Braunwald E: Exercise stress testing: Heart Disease. A textbook of Cardiovasculer Medicine. Vol 1. Philadelphia. Saunders Company, 1992: 163-6
27. Limacher MC, Quinonos MA, Poliner LR: Detection of coronary artery disease with exercise two dimensional echocardiography. *Circulation* 1983; 67: 1211-18
28. Wann LS, Faris JV, Childress RH, Dillon JC: Exercise-crosssectional echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation* 1979; 60: 1300-8
29. Picano E, Distance A, Massini M, Morales MA: Dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 1985; 56: 452-6
30. Severi S, Picano E, michelassi C, et al: Diagnostic and prognostic value of dipyridamole echocardiography in patients with suspected coronary artery disease. 1994; 89: 1160-1173
31. Previtani M, Lanzarini L, Ferrarro M, et al: Dobutamine versus stress dipyridamole echocardiography in coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83: (Suppl III): III 27-III 31
32. Parodi O, Marcasso C, Casucci R, et al: Accuracy and safety of technetium-99m Hexakis 2-Methoxy-2-Isobutly Isonitrite (Sestamibi) Myocardial scintigraphy with high dose dipyridamole test in patients with effort angina pectoris: A multicenter Study. *J Am VColl Cardiol* 1991; 18: 1439-44