

# İstirahat Elektrokardiyografisi Normal Olan Kadın Hastalarda TI-201 Single Photon Emission Kompüterize Tomografinin (SPECT) Egzersiz Testiyle Kıyaslanması ve Üç Damar Hastalığının Tanısında Değeri

Dr. Ayşe EMRE, Dr. Birol SAY, Dr. Metin GÜRSÜRER, Dr. Mehmet AKSOY, Dr. Mehmet EREN, Dr. Kemal YEŞİLÇİMEN, Dr. Birsen ERSEK

Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

## ÖZET

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin koroner arter hastalığının (KAH) noninvazif tanısında ve üç damar hastalığı bulunan yüksek riskli hasta grubunun belirlenmesinde klinik kullanımı konusunda daha önce yapılan çalışmalarda erkek hastaların çoğunlukta olması kadınlarda non-invazif testlerin öneminin araştırılmasını gerektirirken, istirahat elektrokardiyogramında (EKG) değişiklikleri bulunan hastaların dahil edilmiş olması sintigrafi lehine sonuçlar alınmasına neden olmuş olabilir. Bu amaçla istirahat EKG'si normal olup koroner anjiyografi ve TI-201 SPECT uygulanmış 188 kadın hasta çalışmaya alındı. 45 hastada normal koroner anjiyografi tespit edilirken, 62 hastada tek damar, 39 hastada iki damar, 42 hastada üç damar hastalığı saptandı. TI-201 SPECT'in KAH tanısında duyarlılığı (%82'ye karşı %58,  $p<0.001$ ) ve kestirim doğruluğu (%80'e karşı %60,  $p<0.001$ ) egzersiz testine göre anlamlı olarak daha fazla bulunurken özgüllük benzer bulundu (%73 ve %67). Üç damar hastaları ve normal, tek ve iki damar hastaları iki ayrı grup olarak kıyaslandığında üç damar hastalarının daha yaşlı olduğu ( $p<0.001$ ), maksimal kalp hızı ve işyükünün bu hastalarda düşük olduğu ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), ortalama ST çökmesinin (mm) daha fazla olduğu ( $p<0.001$ ), perfüzyon defekti gösteren toplam segment sayısının artmış olduğu ( $p<0.001$ ) ve çok damar paterni ile artmış akciğer tutulumunun da bu hastalarda anlamlı olarak daha sık ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) görüldüğü saptandı. Logistik regresyon analizi uygulandığında maksimal kalp hızı ( $p=0.04$ ), ort. ST çökmesi ( $p=0.0006$ ), talyum sintigrafide çok damar paterni ( $p=0.0003$ ) ve artmış akciğer tutulumu ( $p=0.01$ ) üç damar hastalığını öngören bağımsız parametreler olarak saptandı. Bu bulgular, TI-201 SPECT'in kadınlarda KAH tanısı için egzersiz testine göre daha üstün olduğunu ve yüksek risk taşıyan üç damar hastalığını belirlemede güvenilirliği arttıran non-invazif bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kadın hastalar, normal istirahat EKG, TI-201 SPECT

Alındığı tarih: 20 Ekim 1998

Yazışma adresi: Dr. Ayşe Emre, Selvili Sok. 50. Yıl Apt. 3/1, Suadiye, İstanbul

\* Bu çalışma 26-3 Nisan 1998 tarihleri arasında Rio de Janeiro'da düzenlenen XIII. Dünya Kardiyoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Koroner arter hastalığı (KAH) insidansı kadınlarda 45 yaş ve üzerinde önemli ölçüde artarken, 75 yaş ve üzerinde erkeklerle aynı seviyeye ulaşır (1). Bu açıdan kadınlarda KAH mevcudiyeti ve ciddiyeti belirlemede önemli bilgi veren noninvazif testlerin dikkatli seçilmesi ve doğru yorumlanması gerekmektedir. Treadmill egzersiz testi fiyat yararlılık oranı gözönüne alındığında KAH tanısı için ilk tercih edilen yöntem olmakla birlikte, kadınlarda yüksek oranda yanlış pozitif sonuç vermesi (2,3) bu hasta grubunda güvenilirliği arttıran bir yöntemin gerekliliğini ortaya çıkarır. KAH tanısında miyokard perfüzyon sintigrafisinin değeri sayısız çalışmada gösterilmiş olmakla birlikte (4) SPECT'in kadınlarda duyarlılığı ve özgüllüğü hakkında çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca daha önceki çalışmalarda istirahat elektrokardiyogramında (EKG) değişiklikler bulunan hasta gruplarının incelenmiş olması miyokard perfüzyon sintigrafisinin tanısal değerini arttırmış olabilir. Çalışmamızda istirahat EKG'si normal olan kadın hastalarda egzersiz TI-201 SPECT'in treadmill egzersiz testiyle kıyaslanması ve üç damar hastalığı bulunan yüksek riskli hasta grubunun tespit edilmesinde TI-201 SPECT'in değerinin belirlenmesi amaçlandı.

## MATERYEL ve METOD

Çalışmaya merkezimiz Nükleer Kardiyoloji Laboratuvarı'na Kasım 1996-Nisan 1997 tarihleri arasında başvuran istirahat EKG'si normal (Q dalgası, ileti bozukluğu, ST-T segment değişikliği, preeksitasyon bulguları olmayan) ardışık 188 kadın hasta alındı. Dijital kullanımlı olmayan, revaskülarizasyon uygulanmış, valvüler kalp hastalığı, konjenital kalp hastalığı ya da kardiyomiyopatisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

**1- Treadmill egzersiz testi:** Egzersiz için Quinton 5000 cihazı kullanıldı. Hastalara maksimal semptomla sınırlı Bruce protokolü uygulandı. Her 3 dakikada bir EKG alındı. Aşırı yorgunluk, dispne ve angor, kompleks ventriküler aritmi ya da hipotansiyon görülünce teste son verildi. J noktasından 80 msn sonra görülen en az 1.0 mm veya daha fazla horizontal ve/veya "downsloping" ST depresyonu anlamlı kabul edildi. Zirve nabız dakika sayısı ve sistolik kan basıncı kaydedilerek zirve egzersizdeki çiftçarpım değeri hesaplandı.

**2- TI-201 miyokard sintigrafisi:** APEX SPX Cardial Sistem'in (Elscont) L şekilli çiftbaşlı gamma kamerası ve LPC-35 düşük tencerji tüm amaçlı kolimatör kullanıldı (maksimal enerji: 140 keV; rezolüsyon: 8mm; duyarlılık:  $1.76 \times 10^{-4}$ ). Rekonstrüksiyon için Butterworth filtresi kullanıldı (CS-frekans: 0.35, sıra (order): 5). Zirve egzersizde 3mCi TI-201 injekte edilerek hasta bir dakika daha yürütüldü ve bundan 10 dakika ve 3 saat sonra kayıtlar alındı. Her talyum görüntüsü için 20 segmentlik model kullanıldı (5). Perfüzyon erken görüntülerde Cedars-Sinai sınıflandırılmasına uygun olarak görsel olarak değerlendirildi (0:normal, 1: ekivokal defekt, 2: orta derecede defekt, 3: ciddi defekt) (6). Skoru  $\geq 2$  olduğu segmentler anormal kabul edildi. 3 saat sonra alınan görüntülerde 3/1, 3/0, 2/1, 2/0 skor kombinasyonlarından herhangi birinin saptanması reversibilite lehine yorumlandı (7).

**3- Koroner anjiyografi:** Philips Integris H 3000 cihazı kullanılarak Judkins tekniğiyle yapıldı. Koroner anjiyografik iki kardiyolog tarafından ve hasta özellikleri bilinmeden değerlendirildi. Epikardiyal koroner arterlerde  $\geq 50$  darlık anlamlı kabul edildi.

Veriler ortalama  $\pm$  standard sapma olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık Student t ve ki-kare testi ile hesaplandı. Logistic regresyon analizi için SPSS 6.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmamızda 45 hastada normal koroner anjiyografi saptanırken, 62 hastada tek damar, 39 hastada iki damar, 42 hastada ise üç damar hastalığı tespit edildi.

KAH mevcut olan ve olmayan hastalarda egzersiz testi ile göğüs ağrısı gelişenlerin adedi yönünden anlamlı fark bulunmazken, maksimal kalp hızı ( $p < 0.001$ ), egzersiz kapasitesi ( $p < 0.01$ ), hız-basınç çarpımı ( $p < 0.01$ ) KAH olanlarda daha düşük, ST çökmesi ise daha sık saptandı ( $p < 0.001$ ) (Tablo 1).

TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisinde toplam perfüzyon defekti sayısı ( $p < 0.001$ ), redistribüsyon sıklığı ( $p < 0.001$ ), çok damar paterni ( $p < 0.001$ ), artmış akciğer tutulumu ( $p < 0.02$ ) ve sol ventrikül dilatasyonunun ( $p < 0.05$ ) KAH mevcudiyetinde artmış olduğu görüldü (Tablo 2). TI-201 SPECT'in KAH

Tablo 1. Egzersiz testi bulguları

	KAH (+) (n=143)	KAH (-) (n=45)	p<
Zirve kalp hızı (vuru/dak)	138 $\pm$ 17	147 $\pm$ 14	0.001
Çift çarpım (103) (vuru/dkxmmHg)	26 $\pm$ 4	28 $\pm$ 4	0.01
İşyükü (MET)	6.9 $\pm$ 1.4	7.6 $\pm$ 1.5	0.01
ST çökmesi (%)	70 (49)	11 (24)	0.001
Angina (%)	32 (22)	8 (18)	AD

Veriler hasta sayısı (%) olarak belirtilmiştir. AD=anlamlı değil

Tablo 2. TI-201 SPECT sonuçları

	KAH (+) (n=143)	KAH (-) (n=45)	p<
Anormal TI görüntüsü	117 (82)	12 (27)	0.001
Total defekt (segment)	4.0 $\pm$ 1.8	1.6 $\pm$ 0.5	0.00
Redistribüsyon	99 (69)	11 (24)	0.001
Çok damar paterni	62 (43)	2 (4)	0.001
Artmış akciğer tutulumu	17 (12)	0	0.02
Sol ventrikül dilatasyonu	19 (13)	1 (2)	0.05

Veriler hasta sayısı (%) olarak belirtilmiştir.

tanısında duyarlılığı (%82'ye karşı %58,  $p < 0.001$ ) ve kestirim doğruluğu (%80'e karşı %60,  $p < 0.001$ ) egzersiz testine göre anlamlı olarak daha fazla bulunurken özgüllük benzer bulundu (%73 ve %67) (Tablo 3).

Üç damar hastaları ve normal, tek ve iki damar hastaları iki ayrı grup olarak kıyaslandığında üç damar hastalarının daha yaşlı olduğu ( $p < 0.001$ ), maksimal kalp hızı ve işyükünün bu hastalarda düşük olduğu ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), ortalama ST çökmesinin (mm) daha fazla olduğu ( $p < 0.001$ ), perfüzyon defekti gösteren toplam segment sayısının artmış olduğu ( $p < 0.001$ ) ve çok damar paterni ile artmış akciğer tutulumunun da bu hastalarda anlamlı olarak daha sık ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ) görüldüğü saptandı (Tablo 4-5).

Logistik regresyon analizi uygulandığında maksimal

**Tablo 3. Egzersiz testi ve TI-201 SPECT'in karşılaştırılması**

	Egzersiz testi	SPECT	p<
Duyarlılık (%)	58	82	0.001
Özgüllük (%)	67	73	AD
Kestirim doğruluğu (%)	60	80	0.001
Pozitif kestirim değeri (%)	85	91	AD
Negatif kestirim değeri (%)	33	56	0.01

**Tablo 4. Egzersiz testi sonuçları: üç damar hastalarının (3D) normal koroner (NK), tek damar (1D) ve iki damar hastaları (2D) ile kıyaslanması**

	3D (n=42)	NK, 1D, 2D (n=146)	p<
Yaş (yıl)	60±6	56±8	0.01
Zirve kalp hızı (vuru/dk)	128±7	143±17	0.001
İşyükü (MET)	6.3±1.2	7.2±1.4	0.001
Çiftçarpım (10 <sup>3</sup> ) (vuru/dkxmmHg)	24±3	27±4	0.001
ST çökmesi (mm)	1.7±0.5	1.1±0.3	0.001
Angina (%)	10 (24)	30 (21)	AD

**Tablo 5. TI-201 SPECT sonuçları: üç damar hastalarının (3D) normal koroner (NK), tek damar (1D) ve iki damar hastaları (2D) ile kıyaslanması**

	3D (n=42)	NK, 1D, 2D (n=146)	p<
Anormal TI görüntüsü	42 (100)	87 (60)	0.001
Total defekt (segment)	5.8±1.3	2.9±1.1	0.001
Redistribüsyon	35 (84)	75 (51)	0.001
Çok damar paterni	36 (86)	28 (19)	0.001
Artmış akciğer tutulumu	12 (29)	16 (11)	0.01
Sol ventrikül dilatasyonu	6 (14)	14 (10)	AD

*Veriler hasta sayısı (%) olarak belirtilmiştir.*

kalp hızı (p=0.04), ort. ST çökmesi (p=0.0006), talyum sintigrafisinde çok damar paterni (p=0.0003) ve artmış akciğer tutulumu (p=0.01) üç damar hastalığını öngören bağımsız parametreler olarak saptandı.

## TARTIŞMA

KAH insidansının kadınlarda yaşla orantılı şekilde artış göstermesi (1), kardiyak olay gelişme riskinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğunun belirlenmesi (%14.3'e karşı %6) ve revaskülarize edilmeyen kadınlarda prognozun aynı durumdaki erkeklere göre daha kötü olduğunun gösterilmesi (8) kadınlarda özellikle üç damar hastalığı bulunan yüksek riskli hasta grubunun belirlenmesi açısından non-invazif testlerin doğru seçimi ve değerlendirilmesini gerektirir.

Treadmill egzersiz testi kadınlarda erkeklere göre daha fazla oranda yanlış pozitif sonuç verir (2,3). Egzersizle indüklenen ST segment çökmesinin pozitif kestirim değeri benzer KAH prevalansı varlığında dahi kadınlarda erkeklere göre daha düşüktür (%47'e karşı %77, p<0.05) (9). Öte yandan istirahat EKG değişiklikleri olan hastalarda egzersizle indüklenen ST segment değişikliklerinin daha zor değerlendirilebileceği ve perfüzyon defektlerinin de geçirilmiş miyokard infarktüsüyle uyumlu sabit perfüzyon defektlerine bağlı artabileceği düşünülürse yapılan çalışmalarda miyokard perfüzyon sintigrafisi lehine sonuçlar alınmış olabilir.

Nallamothu ve ark. istirahat EKG'si normal hastalarda TI-201 SPECT'in duyarlılığını (%81'e karşı %46, p<0.0001) ve kestirim doğruluğunu (%79'a karşı %49, p<0.0001) egzersiz testine göre anlamlı olarak daha fazla bulmuştur (10). İstirahat EKG'si normal 188 kadın hastanın incelendiği çalışmamızda ise TI-201 SPECT'in duyarlılığının (%82'e karşı %58, p<0.001) ve kestirim doğruluğunun (%80'e karşı %60, p<0.001) egzersiz testine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu, özgüllüklerin ise benzer olduğu (%73 ve %67) görüldü.

Çalışmamızın ikinci bir hedefi ise egzersiz TI-201 SPECT'in kadınlarda yaygın KAH'ın tanısında değerini araştırmak ve çokdeğişkenli analiz yöntemiyle de ileride kardiyak olay gelişimi yönünden yüksek risk taşıyan üç damar hastalığını (11) öngören bağımsız parametreleri belirlemektir. Çoğunluğunu erkek hastaların oluşturduğu çalışmalarında Christian ve ark (12) ST çökmesini, perfüzyon defekti gösteren segment sayısını, diabetes mellitusu ve sistolik kan basıncındaki değişikliklerini, İskandarian ve ark. ise (13) ST çökmesi, egzersiz kalp hızı ve çok damar pa-

ternini üç damar hastalığını öngören bağımsız parametreler olarak saptamışlardı. İstirahat EKG'si normal olan hastaları inceledikleri çalışmalarında ise Nallamothe ve ark (10), çok damar paterni, egzersiz kalp hızı ve ort. ST çökmesinin üç damar hastalığını öngören bağımsız değişkenler olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda üç damar hastaları ile normal, tek ve iki damar hastaları iki ayrı grup olarak incelendiğinde, üç damar hastalarının daha yaşlı olduğu, maksimal kalp hızı ve işyükünün bu hastalarda daha düşük olduğu, ortalama ST çökmesinin bu hastalarda daha fazla olduğu, perfüzyon defekti gösteren toplam segment sayısının artmış olduğu ve çok damar paterni ile artmış akciğer tutulumunun da bu hastalarda anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptandı. Chae ve ark. (14) bunlardan çok damar paterni ve egzersiz kalp hızını kadınlarda üç damar hastalığını öngören bağımsız parametreler olarak değerlendirmişti. Çalışmamızda bu iki parametreye ek olarak artmış akciğer tutulumu ve ort. ST çökmesi de çok değişkenli analizde anlamlılıklarını korudular.

Teknesyum 99m sestamibi fiziksel özelliklerinden ötürü daha yüksek dozda verilebildiğinden daha iyi kalitede görüntü alınmasına olanak verir. Aynı zamanda perfüzyon ve fonksiyon bozukluğunun birlikte değerlendirildiği "gated" görüntüleme tekniğiyle skar dokunun yumuşak doku atenüasyonuna bağlı artifaktan ayırımını sağlar (15). Bu iki özellik miyokard perfüzyon sintigrafisinin kadınlarda KAH tanısı için değerini artırabilir. Yakın tarihli bir çalışmada, TI-201 ve Tc99m sestamibi SPECT'in kadınlarda KAH tanısı için duyarlılığı benzer bulunurken, Tc99m sestamibi SPECT'in özgülüğünün özellikle "gated" görüntüleme sonrası artış kaydettiği gösterilmiştir (16). Bununla birlikte yaygın KAH'ı öngörmede bağımsız bir parametre olarak saptamış olduğumuz artmış akciğer tutulumunun değerlendirilebilmesi ancak TI-201 ile mümkündür (17).

Elde edilen bulgular ışığında TI-201 SPECT'in kadınlarda KAH tanısı için egzersiz testine göre daha üstün olduğu ve yüksek risk taşıyan üç damar hastalığını belirlemede güvenilirliği arttıran noninvaziv bir yöntem olduğu düşünüldü.

## KAYNAKLAR

1. Lerner DJ, Kannel WB: Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes. A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-90
2. Sketch MH, Mohiuddin SM, Lynch JD, Zencka AE, Runco V: Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1975; 36: 169-173
3. Detry JR, Kapita BM, Cosyns J, Sottiaux B, Brasseur LA, Rousseau MF: Diagnostic value of history and maximal exercise electrocardiography in men and women suspected of coronary heart disease. *Circulation* 1977; 56: 756-761
4. Sansoy V, Güzelsoy D: Miyokard perfüzyon ve fonksiyonu değerlendiren nükleer kardiyolojik yöntemlerdeki gelişmeler. *Türk Kardiyol Dern Arşv* 1993; 21: 184-192
5. Kiat H, Berman DS, Maddahi J, et al: Late reversibility of tomographic thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-63
6. De Puey EG, Berman DS, Garcia EV: Cardiac SPECT imaging, New York, Raven Press, 1995. P. 54-55
7. Palmas W, Bingham S, Diamond GA, et al: Incremental prognostic value of exercise thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography late after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 403-9
8. Douglas PS: Coronary artery disease in women E. Braunwald (ed). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th edition, W.B. Saunders 1997. p. 1706
9. Barolsky SM, Gilbert CA, Farugui A, Nutter DO, Schlant RC: Difference in electrocardiographic response to exercise of women and men. A non-Bayesian factor. *Circulation* 1979; 60:1021-7
10. Nallamothe N, Ghods M, Heo J, Iskandrian AS: Comparison of thallium-201 SPECT and electrocardiographic response during exercise in patients with normal rest electrocardiographic results. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 830-6
11. Proudfit WJ, Brusckhe AVG, MacMillan JP, Williams GW, Sones FM Jr.: Fifteen year survival study of patients with obstructive coronary artery disease. *Circulation* 1983; 68: 986-97
12. Christian TF, Miller TD, Bailey KR, Gibbons RJ: Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am J Cardiol* 1992; 70: 14-20
13. Iskandrian AS, Heo J, Lemlek J, Ogilby JD: Identification of high risk patients with left main and three-vessel coronary artery disease using stepwise discriminant analysis of clinical, exercise and tomographic thallium data. *Am Heart J* 1993; 125: 221-5

**14. Chae SC, Heo J, Iskandrian AS, Wasserleben V, Cave V:** Identification of extensive coronary artery disease in women by exercise single photon emission computed tomographic thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1305-1311

**15. De Puey EG, Rozanski A:** Using gated Tc-99m sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995; 37: 952-5

**16. Taillefer R, De Puey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F:** Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (Perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 69-77

**17. Wackers FJT, Soufer R, Zaret BL:** Nuclear Cardiology E. Braunwold (ed). *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th Edition, W.B. Saunders Company, 1997. p. 282