

Koroner Arter Hastalığı Tanısı veya Şüphesi Bulunan Hastalarda İstirahat Elektrokardiyografisindeki ST-T Değişiklerinin Egzersiz TI-201 Single Photon Emission Kompüterize Tomografi (SPECT) ile Değerlendirilmesi

Dr. Ayşe Emre PINARLI, Dr. Birsen ERSEK, Dr. Kemal YEŞİLÇİMEN,
Dr. Metin Gürsürer, Dr. Mehmet AKSOY
Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

İstirahat elektrokardiyografisinde (EKG) saptanan ST-T değişikliklerinin, koroner arter hastalığına (KAH) bağlı ölüm riskini arttırdığı ve KAH'nun ağırlık derecesi ile ilişkili olduğunun belirlenmesi bu olgularda iskeminin artmış olabileceğini akla getirmektedir. Bu amaçla ardışık 100 olgu egzersiz TI-201 Single Photon Kompüterize Tomografi (SPECT) ile incelendi. Olgular istirahat EKG'sinde ST-T değişikliği tespit edilenler (grup 1, n=38) ve edilme-yenler (grup 2, n=62) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, miyokard infarktüsü ya da koroner bypass cerrahisi geçirenlerin sayısı açısından anlamlı bir fark yoktu. Keza egzersiz testi (ET) sonrasında da her iki grup açısından hız-basınç çarpımı (çift-çarpım=Ç.Ç) ve egzersiz kapasitesi (MET) açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bununla beraber 1. grupta ET sonrası ST depresyonu anlamlı olarak daha sık izlenirken ($p<0.001$), ET ile göğüs ağrısı gelişenlerin sayısı yönünden her iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. TI-201 miyokard sintigrafisinde toplam perfüzyon defekti gösteren segment sayısı 1. grupta 2. gruba kıyasla anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p<0.001$). Redistribüsyon 1. grupta 2. gruba göre daha sık izlenirken ($p<0.001$), 1. grupta revesibl defekt saptanan segment sayısı da 2. gruptan anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0.001$). Bunun yanında sabit defekt izlenen olgu ve segment sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Sonuç olarak, istirahat EKG'sine ait ST-T değişikliklerinin bu olgularda iskeminin artmış olmasından ötürü olduğu ve bunun neticesinde prognozu olumsuz yönde etkilediği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: İstirahat ST-T değişiklikleri, miyokard iskemisi, egzersiz TI-201 SPECT

İstirahat elektrokardiyografisinde (EKG) ST-T değişiklikleri bulunan kişilerde koroner morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (1,2). İstirahat EKG'sinde ST-T değişikliğinin 5127 hastanın takip edildiği Framingham çalışmasındaki prevalansı, erkeklerde %8.5, kadınlarda %7.7 olarak bulunmuş ve bunun yaşa göre koroner arter hastalığı (KAH) morbidite ve mortalitesinin bu olgularda iki kat arttığı bildirilmiştir (2). Sadece T dalgası değişikliği yapacak 67 sebep saptanmış olmasına karşın (3), istirahatteki ST-T değişikliğinin koroner dolaşım bozukluğu ve artan kardiyak olay riskiyle ilişkili olduğunun gösterilmesi (2,4) ve bu bulgunun KAH düşünülen hastalarda %18-24, KAH tanısı anjiyografik olarak konmuş hastalarda ise %61.2 oranında izlenmiş olması (4), ayrıca istirahatte ST segment çökmesinin ciddi KAH (3-damar ve/veya sol ana koroner) ile ilişkili olduğunu ve infarktten yoksun sürvinin bu grupta kısaldığının bildirilmesi (4,5), istirahat EKG'sinde ST-T değişiklikleri olan hastalarda miyokard iskemisinin artmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu doğrultuda, çalışmamızda istirahatte ST-T değişikliği saptanan olgularda egzersiz TI-201 single photon kompüterize tomografi (SPECT) kullanılarak miyokard iskemisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYEL ve METOD

İstanbul Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Nükleer Kardiyoloji Laboratuvarı'na Nisan-Mayıs 1996 tarihleri arasında başvuran 36'sı kadın, ardışık 100 olgu çalışmaya alındı. Hasta karakteristikleri ile ilgili bilgiler Tablo-1'de özetlenmiştir.

1- Treadmil 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 ms sonra görülen en az 0.5 mm veya daha fazla horizontal ve/veya downsloping ST depresyonu anlamlı kabul edildi. Zirve nabız dakika sayısı ve sistolik kan basıncı kaydedilerek zirve egzersizdeki çift çarpım değeri hesaplandı.

2- TI-201 miyokard sintigrafisi: Çalışmasında APEX SPX Cardial Sistem'in (Elscont) L şekilli çiftbaşlı gamma kamerası kullanıldı. 90 derece açılanmış iki detektör baş, 400x246 mm'lik geniş dikdörtgen görüntülü alanına sahip olup her biri ile 3 derecelik aralıklarla 15 sn/fram şeklinde görüntü alındı. LPC-35 düşük enerji tüm amaçlı (all purpose) kolimatör kullanıldı (maksimal enerji: 140 keV; rezolüsyon: 8 mm; duyarlılık: 1.76×10^{-4}). Görüntülü rekonstrüksiyonu için Butter filtresi (CS-frekans: 0.35, sıra (order): 5) kullanıldı. Kantitatif analiz Cedars-Sinai Tıp Merkezi tarafından geliştirilmiş kardiyak protokolü içeren APEX SPX Cardial bilgisayar kullanıldı. Zirve egzersizde 3mCi TI-201 injekte edilerek hasta bir dakika daha yürütüldü ve bundan 10 dakika ve 3 saat sonra kayıtlar alındı. Her TI-201 görüntüsü için 20 segmentlik model kullanıldı (6) (Şekil 1). Perfüzyon erken görüntülerde Cedars-Sinai sınıflandırılmasına uygun olarak görsel değerlendirildi (7). 0=Normal; 1=Ekivokal defekt; 2=Orta derecede perfüzyon defekti; 3=Ciddi perfüzyon defekti. Skorun ≥ 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 (8). Kantitatif değerlendirme ile korelasyon gösteren herbiri ayrı renkle kodlanmış dört kategoride değerlendirilmesi (1. Normal=normal sınırın $> \%10$ üstünde; 2. Ekivokal defekt=normal sınırın $\leq \%10$ üstünde; 3. Orta derecede defekt=normal sınırın $\leq \%20$ altında; 4.Ciddi defekt=normal sınırın $> \%20$ altında) ile beraberinde erken ve geç görüntülerde her bir damar yatağına ait ve toplam piksel yüzdesinin vermesi ile gerçekleştirildi (7).

Olgularımız istirahat EKG'sinde ST-T değişikliği tespit edilenler (grup 1, n=38, ort. yaş 58±9 yıl) ve edilmeyenler (grup 2, n=62, ort. yaş. 56±9) olarak ikiye ayrıldı. Veriler

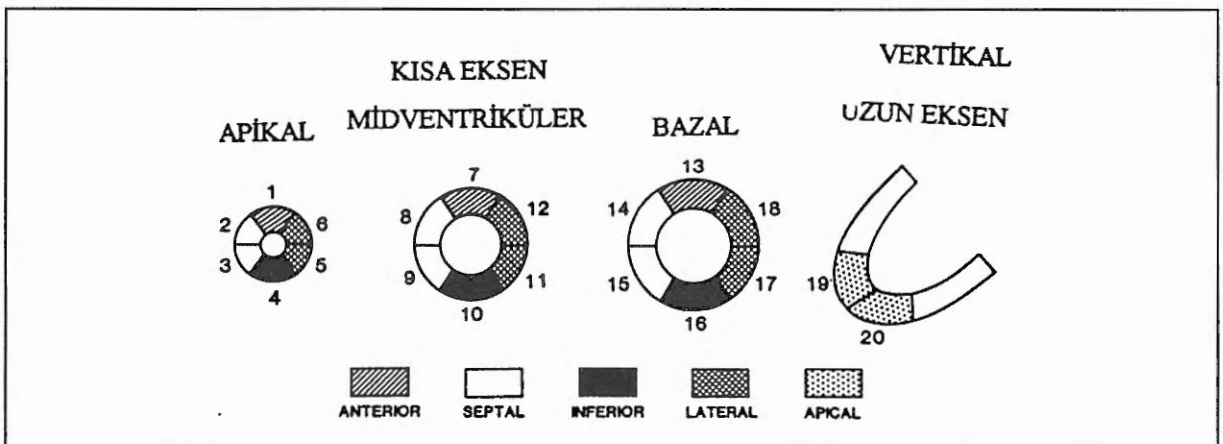
ortalama \pm standard sapma olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık Student-t ve ki-kare testi ile hesaplandı.

BULGULAR

Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, miyokard infarktüsü ya da koroner bypass cerrahisi geçirenlerin adedi açısından anlamlı bir fark yoktu. Tüm hastaların istirahat EKG'lerinde normal sinüs ritmi mevcuttu. Ayrıca sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi ve Q dalgası görülme sıklığı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. ST-T değişikliği bulunan hastaların %34'ünde sadece ST depresyonu, %53'ünde T değişikliği, %13'ünde ise ST-T değişikliği mevcuttu (Tablo 1).

ET sonrasında iki grup arasında hız-basınç çarpımı (çift-çarpımı:ÇÇ) ve egzersiz kapasitesi (MET) açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bununla beraber 1. grupta ET sonrası ST depresyonu 2. gruba kıyasla anlamlı olarak daha sıkı (%63'e karşı %29, $p < 0.001$). Ayrıca ET ile göğüs ağrısı gelişenlerin adedi yönünden de her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

TI-201 miyokard sintigrafisinde toplam perfüzyon defekti gösteren segment sayısı 1. grupta 2. gruba kıyasla anlamlı derecede daha fazla bulundu (5.3 ± 2.0 'a karşı 3.3 ± 1.7 , $p < 0.001$). Redistribüsyon 1. grupta 2. gruba göre daha sıkken (%74'e karşı %40, $p < 0.001$) 1. grupta reversibl defekt saptanan segment sayısı da 2. gruptan anlamlı olarak daha fazlaydı (4.4 ± 1.8 'e karşı 2.2 ± 1.4 , $p < 0.001$). Bunun yanında sabit defekt izlenen olgu ve segment sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).



Şekil 1. Apikal, midventriküler ve bazal kısa eksen ile vertikal uzun eksen kullanılarak oluşturulan 20-segmentlik model

Tablo 1. Hasta özellikleri (AD= anlamlı değil)

	EKG'de ST-T Değ. bulunan olgular	EKG'de ST-T Değ. bulunmayan olgular	P Değeri
Hasta sayısı	38	62	
Yaş Yıl	58±9	56±9	AD
Cins (Erkek) (%)	29 (%76)	45 (%73)	AD
Geçirilmiş miyokard infarktüsü	18 (%47)	28 (%45)	AD
Geçirilmiş koroner bypass cerrahisi	7 (%18)	11 (%18)	AD
İstirahat EKG			
Dal bloğu	2 (%5)	7 (%11)	AD
Q dalgası	14 (%37)	22 (%35)	AD
Sol ventrikül hipertrofisi	8 (%21)	10 (%16)	AD
ST değ.	13 (%34)		
T değ.	20 (%53)		
ST-T değ.	5 (%13)		

TARTIŞMA

Miyokard iskemisi hücre içi düşük K⁺ iyonuna bağlı olarak özellikle repolarizasyon fazına etkir; aksiyon potansiyel süreleri kısalmır ve repolarizasyon paterni değişerek ST-T değişiklikleri meydana gelir (9). İstirahat EKG'sinde ST-T değişiklikleri ile iskemii arasında ilişki düşündürülecek birçok araştırmanın en kapsamlısı, 17000 olguda (1700'ü ST-T değişikliği saptanan) gerçekleştirilmiş ve 11.5 yıllık takip sonunda istirahat EKG'sindeki ST-T değişikliklerinin kötü prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir (10). Califf ve ark. da iskemii düşündürülen ST-T değişikliklerinin prognoz üzerine olumsuz etkidiğini saptamışlardır (5). Schechtman ve ark., bir yıllık takiplerinde Q dalgası görülmeyen miyokard infarktüsünde (11), Wong ve ark. ise Q dalgası izlenen miyokard infarktüsü geçirmiş hastaların 10 yıllık takibi sonunda istirahatte ST çökmesi bulunan koroner mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (12). İstirahatte ST depresyonu olan olgularda daha önceden infarktüs geçirmiş olsun ya da olmasın ciddi KAH'nın da

ha sık görüldüğü (3-damar ve/veya sol ana koroner arter tutulumu) saptanmış, bu hastalarda 4 yıllık takip sonunda infarktüstten yoksun sürvinin kısaltıldığı bildirilmiştir (4).

Ribisl ve ark. ise KAH'nın ciddiyetini belirlemek üzere hastanın kliniği ve egzersiz testine ait bulguları değerlendirdikleri çalışmalarında egzersiz sırasında gelişen horizontal ya da downsloping tarzda ST depresyonu ve/veya "recovery" döneminin uzunluğunun ciddi KAH'nı öngörmeye en önemli faktör olduğunu göstermişlerdir (13). Biz de çalışmamızda istirahat EKG'sinde ST-T değişikliği olan grupta diğer gruba kıyasla anlamlı derecede daha fazla oranda ST depresyonu saptadık.

Egzersiz TI-201 miyokard sintigrafisinin prognostik önemi konusunda araştırmalar mevcuttu (14,15). Brown ve ark., KAH bulunan ardışık 139 olguda yaptıkları çalışmada kardiyak olay tahmininde (kardiyak ölüm ya da miyokard infarktüsü), egzersiz TI-201 miyokard sintigrafisini klinik, anjiyografik ve

Tablo 2. Egzersiz testi sonuçları

	EKG'de ST-T Değ. bulunan olgular	EKG'de ST-T Değ. bulunmayan olgular	P Değeri
Hasta sayısı	38	62	
çift çarpım (10 ³)	25±4	26±4	AD
Egzersiz kapasitesi (MET)	7.9±2.1	8.5±2.0	AD
ST depresyonu	24 (%63)	18 (%29)	p<0.001
ort. ST depresyonu (mm)	2.0±0.7	1.4±0.5	p<0.001
Test sırasında göğüs ağrısı	10 (%26)	13 (%21)	AD

Tablo 3. TI-201 görüntüleme sonuçları

	EKG'de ST-T Değ. bulunan olgular	EKG'de ST-T Değ. bulunmayan olgular	P Değeri
TI-201 gör.'de patoloji saptanan olgu sayısı	30 (%79)	32 (%52)	p<0.02
Redistribüsyon	28 (%74)	25 (%40)	p<0.001)
Redistribüsyon gösteren segment sayısı	4.4±1.8	2.2±1.4	p<0.001
Sabit defekt	9 (%24)	10 (%16)	AD
Sabit defekt gösteren segment sayısı	0.8±1.3	1.2±1.7	AD
Toplam perfüzyon defekti	5.3±2.0	3.3±1.7	p<0.001

egzersiz testine ait bulgularla kıyaslamışlar, geçirilmiş miyokard infarktüsü olmayan olgularda, iskeminin yaygınlığını gösteren reversibl perfüzyon defekti görülen segment sayısının, istatistiki olarak anlam teşkil eden tek önemli faktör olduğunu göstermişler (14), MI geçirmiş olgularda ise skar dokusunun yaygınlığını gösteren sabit perfüzyon defekti gösteren segment sayısının prognoz açısından önem teşkil ettiği (15), istirahat EKG'sinde ST-T değişikliği saptananlarda ise bu bulgunun artmış olduğu bildirilmiştir (16). Çalışmamızda 1. grupta reversibl perfüzyon defekti gösteren segment sayısının artmış olması bu olgularda iskeminin daha yaygın olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda her iki grup arasında yaş, cinsiyet, miyokard infarktüsü ve koroner bypass cerrahisi geçirenlerin adedi açısından homojen bir dağılım olmasına karşın, KAH tanısı ya da şüphesi ile nükleer kardiyoloji laboratuvarına sevk edilen ardışık 100 olgunun retrospektif incelenmiş olması sonuçlarımızın genelleştirilmesi açısından sınırlayıcı unsur olarak gösterilebilir.

Normal TI-201 görüntüsü saptananlarda bir yıllık kardiyak olay gelişme oranı %0.1 olarak saptanırken, erken görüntülerde perfüzyon defekti (geçici veya kalıcı) görünenlerde bu oran %16'ya ulaşmaktadır (17). Çalışmamızda istirahatte ST-T değişikliği bulunan grupta hem anormal TI-201 görüntüsü alınanlar, hem de perfüzyon defekti saptanan segment sayısı daha fazlaydı.

Taylor ve ark. (16) istirahat EKG'sine ait ST-T değişikliklerini planar TI-201 sintigrafi ile değerlendirmiş olmakla birlikte, miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesinde TI-201 SPECT'in planar TI-201 sintigrafiye göre daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir (18-20). Bu prognozun değerlendirilmesini de olumlu etkileyecektir. TI-201 SPECT ile erken

görüntülerdeki toplam perfüzyon defekt oranının 2-3 yıllık prognozu belirlemede önemi bildirilmekle birlikte (21,22), reversibl defekt oranının da prognostik açıdan değerli olduğu (23) hatta öneminin reinjeksiyon protokolü gibi tekniklerle daha da artabileceği düşünülmüştür (24,25). Marie ve ark. 217 KAH tanısı ya da şüphesi olan hastada daha uzun süreli (70±19 ay) takipleri neticesinde egzersiz sonrası erken görüntülerdeki toplam defekt oranının kardiyak olay tahmininde (kardiyak ölüm ya da MI) önemini belirlemekle kalmayıp, klinik, anjiyografik ve egzersiz testine ait bulgularla kıyasladıklarında da daha değerli olduğunu göstermişlerdir (23). TI-201 SPECT ile gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda gerek erken görüntülerdeki toplam defekt oranı gerekse reversibl defekt oranı istirahatte ST-T değişiklikleri saptanan 1. grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Elde edilen bulgular ışığında, istirahat EKG'sinde ST-T değişiklikleri saptanan olgularda iskeminin artmış olduğu ve bundan ötürü prognozu olumsuz yönde etkilediği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Connolly DC, Elvebac LR, Oxman HA: Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota IV. Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris. Mayo Clinic Proc 1984; 59: 247-250
2. Kannel WB, Anderson K, McGee DL, et al: Nonspecific electrocardiogram abnormality as a predictor of coronary heart disease. The Framingham study. Am Heart J 1987; 113: 370-376
3. Ostrander LD Jr: The relation of "silent" T wave inversion to cardiovascular disease in an epidemiologic study. Am J Cardiol 1970; 25: 325-328
4. Miranda CP, Lehman KG, Froelicher VF: Correlation between resting ST segment depression, exercise testing,

coronary angiography and long-term prognosis. *Am Heart J* 1991; 122: 1617-1628

5. Califf RM, Mark DB, Harrell FE, et al: Importance of clinical measures of ischemia in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 20-26

6. Kiat H, Berman DS, Maddahi J, et al: Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-63

7. De Puey EG, Berman DS, Garcia EV; Cardiac SPECT Imaging, New York, Raven Press, 1995. p. 54-55

8. 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

9. Liyyen WT, Geselowitz DB: Simulation studies of the electrocardiogram. II: Ischemia and infarction *Circ Res* 1978; 43: 315-323

10. Liao Y, Liu K, Dyer A, et al: Sex differential in the relationship of electrocardiographic ST-T abnormalities to risk of coronary death: 115 year follow-up findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Circulation* 1987; 75: 347-352

11. Schechtman KB, Capone RJ, Kleiger RE, et al: Risk stratification of patients with non-Q wave myocardial infarction. The critical role of ST-segment depression. *Circulation* 1989; 80: 1148-1158

12. Wong ND, Levy D, Kannel WB: Prognostic significance of the electrocardiogram after Q-wave myocardial infarction. The Framingham Study. *Circulation* 1990; 81: 780-789

13. Ribisl PM, Morris CK, Kawaguch T, Ueshima K, Froelicher VF: Angiographic patterns and severe coronary artery disease. Exercise test correlates. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1618-1624

14. Brown KA, Bucker CA, Okada R, et al: Prognostic value of exercise TI-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1(4): 994-1001

15. Kaul S, Lilly RD, Gascho JA, et al: Prognostic utility of the exercise thallium-201 test in ambulatory patients

with chest pain: comparison with cardiac catheterization. *Circulation* 1988; 77: 745-758

16. Taylor AJ, Beller GA; Correlation of resting electrocardiographic ST-T wave abnormalities with exercise thallium-201 stress testing in patients known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 211-215

17. Staniloff HM, Forrester JS, Berman DS, Swan HJC: Prediction of death, myocardial infarction and worsening chest pain using thallium scintigraphy and exercise electrocardiography. *J Nucl Med* 1986; 27: 1842

18. Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al: Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localization of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1250-54

20. Go RT, Cook SA, Mac Intyre WJ: Comparative accuracy of stress and redistribution thallium-201 cardiac single photon emission transaxial tomography and planar imaging in the diagnosis of myocardial ischemia. *J Nucl Med* 1982; 23: 25-30

21. Iskandarian ADS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V: Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 665-70

22. Machecourt J, Longere P, Fagret Da, et al: Prognostic value of thallium-201 single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect: study in 1926 patients with follow-up at 33 months. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1096-106

23. Marie PY, Danchin N, Durand JF, et al: Long-term prediction of major ischemic events by exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography. Incremental prognostic value compared with clinical, exercise testing, catheterization and radionuclide data. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 879-86

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

25. Yang LD, Berman DS, Kiat H, et al: The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 stress-redistribution study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 334-40