

## Miyokard perfüzyon sintigrafisi, eforlu EKG ve koroner anjiyografi sonuçlarının karşılaştırılması

### *Comparison of results of myocardial perfusion scintigraphy, effort stress testing and coronary angiography*

Zeki Dostbil<sup>1</sup>, Habib Çil<sup>2</sup>, Zuhâl Arıtürk Atılgan<sup>2</sup>, Ebru Tekbaş<sup>2</sup>, Buğra Kaya<sup>3</sup>, Savaş Kaya<sup>4</sup>

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Nükleer Tıp Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Kardiyoloji Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, <sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Konya- Türkiye*

Geliş Tarihi / Received: 20.10.2009, Kabul Tarihi / Accepted: 16.12.2009

#### ÖZET

**Amaç:** Koroner arter hastalığı tüm dünyada en sık görülen mortalite ve morbidite sebeplerinden birisidir. Koroner arterlerdeki aterosklerotik darlığın kesin tanısında koroner anjiyografi kullanılmaktadır. Bu çalışmada koroner arter hastalığı tanısında kullanılan eforlu EKG ve miyokard perfüzyon sintigrafisi ve koroner anjiyografi bulguları karşılaştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** 101 hasta (47 erkek, 54 kadın; yaş ortalaması: 55 ± 10.95 yıl) çalışmaya alındı. Bu hastalara treadmill cihazıyla efor yaptırılarak 99m Tc-MIBI miyokard perfüzyon sintigrafisi çekildi. Bir ay içerisinde koroner anjiyografi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** Efor testi pozitif olan hastaların %55'i, şüpheli olanların %82'si ve negatif olanların ise %29'unda koroner anjiyografide darlık tespit edilirken miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi gözlenen hastaların %66'sında ve normal değerlendirilen hastaların %12'sinde darlık görüldü.

**Sonuç:** Koroner arter darlığının tanı ve takibinde efor testi ve miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi noninvaziv testler kullanılmaktadır. Bu testlerin sonuçları birlikte değerlendirildiğinde koroner arter darlığını göstermedeki doğrulukları artmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Koroner arter hastalığı, miyokard iskemisi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, koroner anjiyografi, efor testi.

#### ABSTRACT

**Aim:** Coronary artery disease is one of the most frequent causes of mortality and morbidity seen all over the world. In definite diagnosis of the atherosclerotic coronary artery stenosis, coronary angiography is used. In this study, additional contribution of the effort stress testing together with myocardial perfusion scintigraphy, which are noninvasive tests, to choose patients to coronary angiography.

**Materials and Methods:** 101 patients (47 men, 54 women; mean age: 55 ± 10.95 year) were included into the study. In all patients 99m Tc-MIBI myocardial perfusion scintigraphy was performed following physiological effort on treadmill. Patients in whom coronary angiography were performed in 1 month before or after scintigraphic evaluation were included into the study.

**Results:** In 55% of patients having positive effort stress testing, 82% of patients having suspicious and 29% of patients with negative test results atherosclerotic narrowing in coronary arteries were detected by angiography. Whereas, in 66% of patients had ischemic myocardial perfusion scintigraphic findings and 12% of patients with normal scintigraphy, angiography revealed coronary artery stenosis.

**Conclusion:** In diagnosis and follow-up of coronary artery disease, effort stress testing and myocardial perfusion test are used. If findings of these tests are evaluated together, accuracy of the tests will be increased.

**Key words:** coronary artery disease, myocardial ischemia, myocardial perfusion imaging, coronary angiography, exercise test.

## GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olduğundan erken tanısı önemli bir hastalıktır<sup>1,2</sup>. Eforlu EKG ve miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) KAH'nın tanı ve takibinde günümüzde yaygın olarak kullanılan non invaziv yöntemlerdir<sup>3,4,5,6</sup>. Her iki yöntemin de KAH tanısında yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçları vardır. Koroner anjiyografi (KA) ise koroner arterlerin görsel olarak değerlendirildiği invaziv bir tekniktir. Bu teknikte koroner arterlerdeki daralmalar anatomik olarak değerlendirilirken bu darlıkların fizyolojik önemleri hakkında bilgi elde edilememektedir<sup>7</sup>. Ayrıca KA koroner arterlerdeki aterosklerozun erken dönemlerini tespit etmede yetersiz kalabilir<sup>8,9</sup>. Bu açıdan MPS verdiği fizyolojik bilgi sebebiyle KAH'nın değerlendirilmesinde ayrı ve vazgeçilmez bir yere sahiptir<sup>6,10,11</sup>. MPS'de kullanılan radyonüklid ajan olan 99mTc-metoksiizobutilizonitri'l'in (99mTc-MIBI) rutin dozlarda kullanımını kısıtlayacak vücutta belirgin radyasyon hasarına yol açmamaktadır<sup>12</sup>.

Bu çalışmada, koroner arter hastalığı veya şüphesi bulunan hastaların KAH açısından mevcut durumlarının belirlenmesinin daha doğru şekilde nasıl yapılabileceğini araştırmak için 3 farklı tanı metodu olan Eforlu EKG, MPS ve KA sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2008-Mayıs 2009 tarihleri arasında Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'nden KAH şüphesiyle MPS için Nükleer Tıp Kliniği'ne gönderilen ve sintigrafiden önce ya da sonra 1 ay içerisinde KA yapılan 101 hasta (47 erkek, 54 kadın; yaş ortalaması: 55 ± 10.95 yıl) üzerinde yapıldı. Tüm hastalara daha önceden ekokardiyografi yapılmıştı. Hastalara Treadmill cihazıyla Bruce veya Modifiye Bruce protokolüne göre fizyolojik efor yaptırılarak maksimal kalp hızının %85-100'üne ulaştıklarında 8 mCi 99mTc-MIBI enjekte edildi ve tek gün protokolüne göre EKG-gated SPECT tarzında miyokard perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Efor görüntülerinde perfüzyon kaybı izlenen hastalardan aynı gün 25 mCi 99mTc-MIBI ile istirahat görüntüleri alındı. Görüntüleme LEHR kolimatörü takılı "GE-infinia" gama kamera sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Görüntüler

'Emory CTb miyokard kantitasyon programı' kullanılarak 17 segmentde değerlendirildi. Kantifikasyonda en az hafif derecedeki azalmalar perfüzyon kaybı olarak kabul edildi. Efor testi; pozitif (en az iki derivasyonda 1 mm ve üzerindeki horizontal ya da downsloping tarzındaki ST depresyonu ve/veya sistolik tansiyonda 30 mm'lik düşme ve/veya ventriküler aritmi ve/veya tipik anjina), şüpheli (1 mm nin altında ST depresyonu ve/veya iskeminin EKG bulgusu olmaksızın spesifik olmayan anjina şikayeti olması) ve negatif (önceki kriterlerin hiçbirisinin olmaması) olarak sınıflandırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 101 hastanın 47'si erkek (%46.5) ve 54'ü (%53.5) kadın idi. Efor testi pozitif olan 49 hastanın 27'sinde (%55) anjiyografide değişik derecelerde koroner arter darlığı tespit edilirken 22'sinde (%45) koroner arterlerde patolojik bulguya rastlanmadı. Efor testi şüpheli olarak değerlendirilen 11 hastanın 2'sinde (%18) anjiyografi normal, diğer 9'unda (%82) koroner arterlerde değişen derecelerde darlık olduğu anlaşıldı. Efor testi negatif olan 41 hastanın 12'sinde (%29) darlık bulunurken 29'unda (%71) anjiyografide koroner arterler normal bulundu. MPS'de 66 hastada iskemi bulgusu gözlemlendi. Bunların 44'ünde (%66) koroner arterlerde darlık bulunurken 22'sinde koroner arterler normal bulundu. Geriye kalan 35 hastada MPS normal olarak yorumlandı. Yapılan koroner anjiyografide bu hastaların 31'i (%88) normal bulunurken 4'ünde (%12) darlık tespit edildi (Tablo 1).

MPS normal olup KA'nde darlık tespit edilen 4 hastada sırasıyla 1. hastada LAD'de %50 ve LCX'de %20; 2. hastada LAD'de %20, 3. hastada LAD'de %10 ve RCA'da %20 darlık ve son hastada ise LAD'de kas köprüsü tespit edildi. MPS'nde iskemi görülüp KA'si normal bulunan hastaların; 2'sinde kalp yetmezliği, 3'ünde EKG'sinde sol dal bloğu, 1'inde ekokardiyografisinde orta derece mitral kapak yetmezliği ve diğerinde mitral kapak prolapsusu vardı.

Efor testi, MPS ve efor testi+MPS'nin anjiyografide koroner arter darlığını göstermedeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** 101 hastanın efor testi, miyokard perfüzyon sintigrafisi ve koroner anjiyografi bulguları

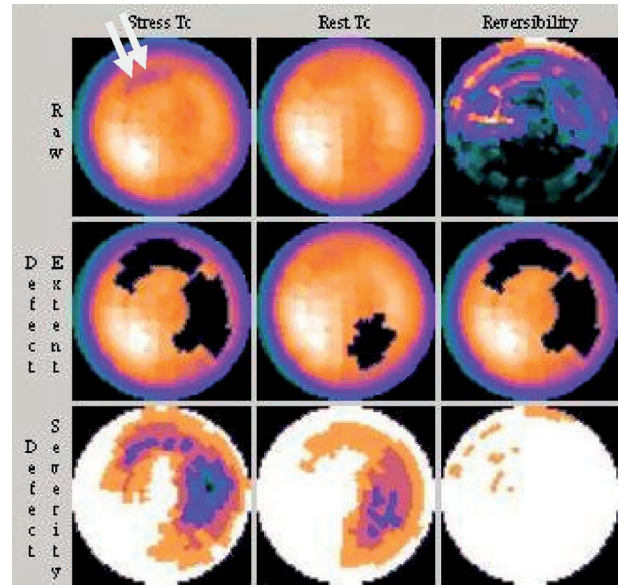
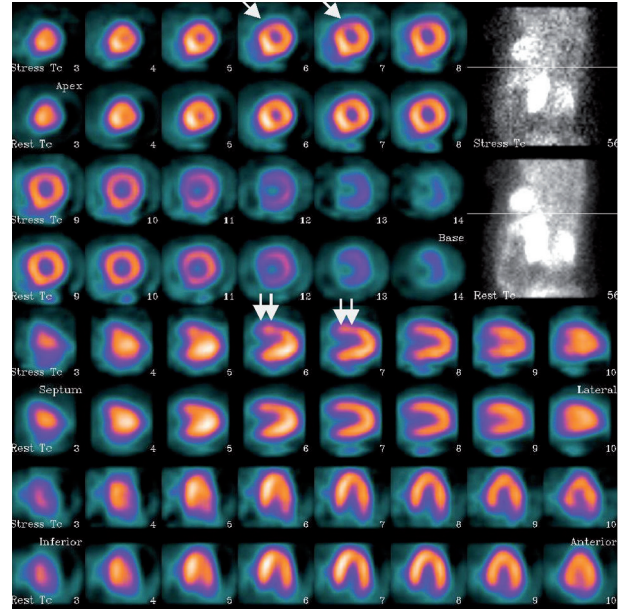
Efor Testi	MPS	Koroner Anjiyografi			
Pozitif	49	Normal	17	Normal	14
		İskemi	32	Normal	8
Şüpheli pozitif	11	Normal	1	Normal	1
		İskemi	10	Normal	1
Negatif	41	Normal	17	Normal	16
		İskemi	24	Normal	13
Toplam	101	Normal	35	Normal	31
		İskemi	66	Normal	22
				Darlık	44

MPS: miyokard perfüzyon sintigrafisi

**Tablo 2.** Koroner anjiyografi sonuçlarına göre testlerin istatistiksel değerleri

	Eforlu EKG	MPS	Eforlu EKG +MPS
Sensitivite	%75	%91	%97
Spesifite	%55	%58	%64
Pozitif prediktif değer	%62	%69	%85
Negatif prediktif değer	%69	%87	%97

MPS: miyokard perfüzyon sintigrafisi



**Şekil 1.** Göğüs ağrısı şikayeti olup efor testi negatif olan 73 yaşındaki kadın hastanın Tc-99m MİBİ miyokard perfüzyon SPECT görüntüleri. Efor görüntülerinde sol ventrükül anterior duvarda (beyaz oklar) istirahat görüntülerinde düzelen geçici perfüzyon kaybı görülüyor. Hastaya 1 hafta sonra yapılan koroner anjiyografide LAD D2 hizasında %20 darlık yapan plak tespit edildi.

## TARTIŞMA

Eforlu EKG düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olduğundan her zaman MPS ve KA sonuçları ile uyumlu test sonuçları vermeyebilir. Gianrossi ve ark. eforlu EKG ve koroner anjiyografi yapılan 24.074 hastayı kapsayan 147 çalışma ile yaptıkları

bir meta-analizde ortalama sensitiviteyi %68, spesifiteyi ise %77 bildirmişlerdir<sup>13</sup>. Biz bu çalışmada eforlu EKG'nin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %75 ve %55 olarak bulduk. Bu bulgu literatürdeki değerlerden biraz farklı olmakla birlikte testin sensitivite ve spesifitesi hastaların yaş, cinsiyet, KAH şüphesi olması vb. gibi faktörlerden büyük oranda etkilendiğinden yapılan çalışmaların sonuçları arasında önemli farklılıklar olması beklenebilir. Ayrıca testin pozitif ve negatif prediktif değerini sırasıyla %62, %69 olarak bulduk. Efor testi negatif olan, klinik olarak sessiz KAH prevalansının düşük olması ile birlikte eforlu EKG'nin düşük sensitivitesi bu testin KAH'lığında tarama aracı olmasını sınırlandıran iki faktördür<sup>3</sup>. EKG'nin düşük sensitivitesi ve iskeminin yerini belirlemedeki düşük çözünürlüğü ekokardiyografi, MR görüntüleme ve nükleer kardiyak görüntülemeyi gerekli kılan 2 önemli faktör olarak bildirilmiştir<sup>3</sup>.

Miyokard perfüzyon sintigrafisinde de KA sonuçları ile uyuşmayan test sonuçlarıyla sıklıkla karşılaşılmaktadır. İskemik perfüzyon bulguları olan hastalarda KA'de belirgin koroner arter darlığı olmaması, sintigrafinin yanlış pozitif sonuç olduğunu düşündürmektedir. MPS'nin spesifitesini etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar içinde sol dal bloğu, düşük kalitede görüntüleme, yumuşak doku attenuasyonuna bağlı artefaktlar, kardiyomiyopati, mitral kapak prolapsusu, mitral kapak yetmezliği, miyokard içi kitleler ve yapısal anomaliler gibi klinik durumlar sayılabilir<sup>14,15</sup>. En son teknoloji gama kamera kullanılarak yapılan gated SPECT KAH'nı belirlemedeki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %91 ile %72 olarak bildirilmiştir<sup>16</sup>. Ancak, bu değerler MPS için gönderilen hastaların klinik özelliklerine göre değişiklik gösterebilir. Biz bu çalışmada MPS'nin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %91, %58; pozitif prediktif değeri % 69; negatif prediktif değeri %87 olarak bulduk. Bu değerler tek başına MPS'nin KAH'nı tanımada sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler açısından eforlu EKG'den üstün olduğunu göstermektedir. Anjinası olup KA'si normal, seçilmiş hasta grubunda geri dönüşümlü perfüzyon defekti görülme oranının %27'e kadar ulaşabildiği bildirilmektedir<sup>9</sup>. MPS'de geri dönüşümlü perfüzyon defektleri; koroner sirkülasyonda anormal vazodilatör kapasite ve anjiyografide belirlenememiş gizli aterosklerotik değişiklikleri olan hasta grubunda açıklanabilmektedir. Ancak, bunun dışında tanımlanamayan perfüzyon defekt-

leri MPS'nin yanlış pozitifliğini düşündürebilir<sup>17,18</sup>. Biz bu çalışmada koroner anjiyografisi normal olan 53 hastanın 22'sinin (%41) MPS'nde yanlış pozitif sonuçla karşılaştık. Bu hastaların 2'sinde kalp yetmezliği, 3'ünün EKG'sinde sol dal bloğu, 1'inin ekokardiyografisinde orta derece mitral kapak yetmezliği ve diğerinde mitral kapak prolapsusu vardı. Kalan 15 hastada ise sintigrafideki yanlış pozitifliği açıklayacak herhangi bir EKG ve ekokardiyografi bulgusu yoktu. Bu hastalardaki yanlış pozitifliğin sebebi koroner arter rezervlerinin düşük olmasına ve MPS sonuçlarını yorumlamada fazla sensitif davranmamıza bağlanabilir.

MPS normal olup KA'nde darlık tespit edilen 4 hastada; sırasıyla 1. hastada LAD'de %50 ve LCX'de %20, 2. hastada LAD'de %20, 3. hastada LAD'de %10 ve RCA'da %20 darlık ve son hastada ise LAD'de kas köprüsü tespit edildi. Koroner arterlerde %40-50'nin altındaki darlıklar eforda iskemiye neden olmayabilir. Yukarıda bahsedilen 1. hastada LAD'deki %50 darlığın MPS'inde iskemiye neden olmadığı görüldü. Bu hastaya Treadmill cihazında BRUCE protokolüne göre maksimal kalp hızının %90'ına ulaşana kadar efor yaptırıldığında hastada göğüs ağrısı şikayeti de olmadı. MPS'ndeki bulgular LAD'deki %50 darlığın bu efor derecesinde iskemiye sebep olmadığını göstermektedir. Dördüncü hastadaki MPS bulguları ise LAD'deki kas köprüsünün eforda iskemi ortaya çıkarmadığını düşündürmektedir.

Eforlu EKG ve MPS sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, efor testi pozitif veya şüpheli pozitif olup MPS'inde iskemi görülen 42 hastanın 33'ünde (%78) koroner anjiyografide darlık tespit edildi. Efor testi negatif ve MPS'si normal olarak değerlendirilen 17 hastanın 16'sında (%94) normal koroner anatomi görüldü. Sensitivite ve spesifite sırasıyla %97, %64; pozitif ve negatif prediktif değeri %85 ve %97 olarak bulundu. Bu değerler tek başına Eforlu EKG veya MPS'ye göre daha yüksektir. Her iki testin birlikte değerlendirilmesi ile %97'lik bir sensitivite ve negatif prediktif değer elde edilmiştir.

Sonuç, eforlu EKG'de daha fazla olmak üzere hem eforlu EKG ve hem de miyokard perfüzyon sintigrafisinde yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlarla karşılaştık. Ancak, her iki test sonucunun birlikte değerlendirilmesi hastalardaki muhtemel koroner arter darlığının çok doğru bir şekilde tahmin edilmesini sağlayabilir.

**KAYNAKLAR**

1. Türkölmez Ş. Miyokard perfüzyon sintigrafisi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2006;59:115-8.
2. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. "False-positive" myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. J Nucl Med 2000;41:1935-40.
3. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R. Quantitative exercise testing and angiography. Ann Intern Med 1998;128:965-74.
4. Gould K, Lipscomb K. Effects of coronary stenosis on coronary flow reserve and resistance. Am J Cardiol 1974;34:48-55.
5. Upton MT, Rerych SK, Newman GE, et al. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. Circulation 1980;62:341-9.
6. Zaret BL, Wackers FJ. Nuclear Cardiology. N Engl J Med 1993;329:775-83.
7. Vesely MR, Dilsizian V. Nuclear cardiac stress testing in the era of molecular medicine. Clin Nucl Med 2008;49:399-413.
8. Machac J, Henzlova MJ. Basis of myocardial perfusion, metabolism, infarction, and receptor imaging in coronary artery disease and congestive heart failure. In: The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Elgazzar AH. Berlin: Springer Verlag; 2001. p.221-257.
9. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. Circulation 1989;80:87-98.
10. Shimokawa H, Yasuda S. Myocardial ischemia: Current concepts and future perspectives. J Cardiol 2008;52:67-78.
11. Fletcher GF, Mills WC, Taylor WC. Update on exercise stress testing. Am Fam Physician 2006; 74:1749-54.
12. Stabin MG. Radiopharmaceuticals for nuclear cardiology: radiation dosimetry, uncertainties, and risk. J Nucl Med 2008;49:1555-63.
13. Frans J, Wacker FJ. SPECT detection of coronary artery disease. In: Dilsizian V, Narula J, editors. Atlas of Nuclear Cardiology. Philadelphia: Current Medicine; 2003. p.63-77.
14. Heller GV, Links J, Bateman TM, Ziffer JA, Ficaro E, Cohen MC, Hendel RC. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy. J Nucl Cardiol 2004;11: 229-30.
15. Şanlı Y, Türkmen C, Tokmak H, Mudun A, Oflaz H, Ummann B, Cantez S. Normal koroner anjiyografisi bulunan hastalarda miyokard perfüzyon SPECT'de izlenen defekt lokalizasyonları ile koroner arter hastalığı için risk faktörleri arasındaki ilişki. İst Tıp Fak Derg 2005;97:101.
16. Di Mario C, Gorge G, Peters R. Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. Eur J Cardiol 1998;19:207-29.
17. Delcour KS, Khaja A, Chockalingam A, Kuppuswamy S, Dresser T. Outcomes in patients with abnormal myocardial perfusion imaging and normal coronary angiogram. Angiology 2009;60:318-21.
18. Gimelli A, Marzullo P, L'Abbate A, Rovai D. 'False-positive' myocardial perfusion imaging: correlation with cardiovascular risk factors and effect on event-free survival. J Cardiovasc Med 2008;9:707-13.