

Koroner Arter Hastalığının Tanısında Dipiridamol Stress Ekokardiyografisinin Önemi

THE VALUE OF DIPYRIDAMOLE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY
TEST IN THE DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE

Haydar YAVUZ*, Haşim MUTLU ***, Tefrik GÜR MEN**,
Serdar KÜÇÜKOĞLU**, Nazmi GÜLTEKİN****, Sinan ÜNER****

* Uz.Dr.SSK Bursa Hastanesi, BURSA

** Uz.Dr.istanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü (Haseki),

*** Doç.Dr.istanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü (Haseki),

**** Prof.Dr.istanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü (Haseki), İSTANBUL

ÖZET

Su çalışmada koroner arter hastalığı (KAH) olan kişilerde dipiridamol stress ekokardiyografisi yöntemi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve bölgesel duvar hareketleri incelenerek KAH tanısında ve hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde bu testin değeri irdelendi. Stabil angina pectoris ile birlikte bir veya iki damar lezyonu olan 23 koroner arter hastasında ve 9 kontrol vakasında, 0.15 mg/kg/dak dipiridamol infüzyonunu takiben iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve bölgesel duvar hareketleri incelendi. Dipiridamol sonrası hasta grubundaki 14 olguda (%60.9) duvar hareketlerinde bozulma saptandı (pozitif test). Duvar hareket kusurunun lokalizasyonu, koroner arter lezyonu ile uyumlu idi. 9 hastada ve kontrol grubunu oluşturan 9 olguda ise anlamlı bir değişiklik görülmedi (negatif test). Buna göre testin duyarlılığı %60.9, özgüllüğünü %100 bulundu. Test (+) olan hasta grubunda atım hacminde % 18, ejeksiyon fraksiyonunda %16, aort zirve velositede %1 azalma, kalp debisinde %3 artma; test (-) olan hasta grubunda atım hacminde, ejeksiyon fraksiyonunda ve aort zirve velositesinde %4 azalma, kalp debisinde % 18 artma; kontrol grubunda ise atım hacminde % 13, ejeksiyon fraksiyonunda % 11, aort zirve velositede %24 ve kalp debisinde %42 artma saptandı. Her iki hasta grubunda, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını gösteren bu parametrelerdeki dipiridamol sonrası değişiklikler kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.0001$).

Dipiridamol stress ekokardiyografisinin, koroner arter hastalığının varlığı, lokalizasyonu ve iskemiye bağlı olarak gelişen sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun derecesi hakkında önemli bilgiler veren bir test olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Dipiridamol stress ekokardiyografisi,
Koroner arter hastalığı

T Klin Kardiyoloji 1995, 8:207-211

Geliş Tarihi: 28.7.1995

Yazışma Adresi: Dr.Haydar YAVUZ
SSK Bursa Hastanesi, BURSA

T Klin J Cardiol 1995, 8

SUMMARY

In this study, left ventricular systolic function and regional wall motion were studied with two-dimensional and Doppler echocardiography after dipyridamole infusion in 23 patients with angiographically documented coronary artery disease (CAD) and 9 control subjects without clinical or laboratory evidence of CAD. Regional wall motion abnormalities after dipyridamole were detected in 14 of 23 (60.9%) CAD patients (positive test). The localisation of wall motion abnormalities correlated well with the involved coronary artery. In 9 patients with CAD and in 9 control subjects there was no significant change of regional wall motion after dipyridamole (negative test). The sensitivity of the test was 60.9% and the specificity was 100%. In the patients with positive test, there was 18% decrease in stroke volume (SV), 16% decrease in ejection fraction (EF), 1% decrease in aortic peak velocity (APV) and 3% increase in cardiac output (CO). In the patients with negative test there was 4% decrease in SV, EF and APV, 18% increase in CO. In the control subjects there was 13% increase in SV, 11% increase in EF, 24% increase in APV and 42% increase in CO. In the patients with either positive or negative test, the changes after dipyridamole in these parameters reflecting left ventricular systolic function were found significant compared to the control subjects ($p<0.0001$).

We concluded that echocardiography after dipyridamole infusion is an usefull test providing important information about the presence and the localization of CAD and the degree of left ventricle dysfunction related to ischemia.

Key Words: Dipyridamole stress echocardiography,
Coronary artery disease

T Klin J Cardiol 1995, 8:207-211

Birçok hastada ciddi koroner arter hastalığı (KAH) varlığına rağmen istirahatte koroner kan akımında azalma yoktur. Eforlu EKG KAH tanısında ve hastalığın şiddetini

207

detinin belirlenmesinde kullanılan yaygın bir metoddur. Son yıllarda aynı amaçla eforu ekokardiyografi de kullanılmaktadır (1). Eforla oluşan iskemiye **bağlı** bölgesel veya global sol ventrikül (SV) sistolik fonksiyon bozukluğunun ekokardiyografi ile tespiti KAH tanısında değerli bir bulgudur. Egzersiz esnasında iyi görüntü elde etmek **zor** olduğundan izoproterenol, dobutamin veya dipiridamol gibi farmakolojik ajanlarla da iskemi ortaya çıkartabilmektedir (2,3). Birçok deneysel ve klinik çalışmada, koroner arter darlığının lokalizasyonu ve iskemiyin şiddeti ile iki boyutlu ekokardiyografide (2BE) **duvar** hareket bozukluğunun lokalizasyonu ve derecesi arasında uygunluk olduğu gösterilmiştir (5,6). Doppler ekokardiyografi (DE) sol ventrikül performansını **değerlendirmede** önemli yer tutmaktadır. Aort akımının zirve velositesinin SV sistolik fonksiyonunu yansıtan bir parametre olduğu gösterilmiştir (7,8).

Önceleri koroner vazodilatör ajan olarak kullanılan dipiridamolun venöz **yolla** verildiğinde angina neden **olduğu** ilk kez 1988 yılında Montero ve Conti tarafından gözlenmiştir (9). Daha sonra yapılan birçok çalışmada bu **ajanın** daralmış koroner arterin beslediği bölgeye giden kan akımını azaltarak **iskemi** meydana getirdiği doğrulanmıştır (2,10). Dipiridamolun bu etkisi darlık sonrası koroner içi basıncın düşmesi, subendokardiyal bölgeden subepikardiyal bölgeye, **daralmış** koroner **arter** bölgesinden sağlam koroner **arter** bölgesine ve koroner damar yatağından periferik damar yatağına steal **gibi** mekanizmalarla açıklanmıştır (9,11).

Çalışmamızda koroner kalp hastalığı olan kişilerde dipiridamol stress ekokardiyografisi yöntemi ile SV sistolik fonksiyonları ve bölgesel duvar hareketleri incelenerek, KAH **tanısında** ve hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde bu testin değeri irdelenmiştir.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma İÜ Kardiyoloji Enstitüsüne **stabil** angina pectoris ile başvuran ve koroner anjiyografilerinde bir veya iki damar hastalığı saptanan **23** olgudan oluşan hasta grubu ile, asemptomatik olup klinik ve laboratuvar incelemeleri normal bulunan 9 olgudan oluşan kontrol grubunda yapıldı. Hasta grubunun **20'si** erkek, **3'ü** kadın, yaş ortalaması 50±8 (**37-65**), **kontrol grubunun** 3'ü kadın, 6'sı erkek, yaş ortalaması 40.6±12 (**28-57**) idi. Stabil olmayan angina pectoris, konjestif kalp yetersizliği, konjenital veya valvüler kalp hastalığı ve kardiyomyopatisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Betabloker kullananların işlemden 2 gün önce; nifedipin, kalsiyum antagonisti ve aminofilin kullananların da 1 gün önce ilaçları kesildi. Tüm olguların işlem öncesi en az 2 saat süreli aç kalmaları ve sigara içmemeleri sağlandı.

Olguların işlem öncesi istirahatte yatar konumda nabız sayısı, kan basıncı ölçüldü ve 12 derivasyonlu EKG kaydedildi. **2BE** ve DE incelemesi, Vingmed-20 ekokardiyografi cihazı ile standart pozisyonlarda yapıla-

rak videoya kaydedildi. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerdiği gibi (12) sol ventrikül kısa eksen bazal ve orta bölgelerde 6 segmentle, apikal bölgede ise **4** segmentle olmak üzere toplam **16** segmente ayrıldı. Kalbin diyastol ve sistol hacimleri Wyatt formülü ile hesaplandı (13): Hacim = Alan x 5/6. yükseklik (alan: kısa eksen papiller kas düzeyindeki alan, yükseklik; apikal 4 boşluk görünümde mitral kapaktan apekse kadar olan mesafe). 2BE ile uzun ve kısa eksen duvar hareketleri hiperkinetik, normal, hipokinetik, akinetik ve diskinetik olarak derecelendirildi. Apikal 4 boşluk pozisyonunda 2BE rehberliğinde color Doppler ile aort kapağında en fazla akımın olduğu yerde continuous Doppler ile akım kaydedilip zirve akımın velositesi ölçüldü.

Yukarıdaki ölçüm ve değerlendirmeyi takiben iv 0.15 mg/kg/dak dipiridamol 4 dakikada verildi (Toplam 0.80 mg/kg). infüzyon sonrası 15-20 dakika süre ile 2BE ve DE ile aynı ölçümler tekrarlandı, kalp hızı, kan basıncı ve EKG kaydedildi.

Video kayıtları iki kardiyolog tarafından izlenerek duvar hareketleri değerlendirildi. Dipiridamol sonrası duvar hareketlerinde bozulmanın gözlenmesi, daha önce var olan duvar hareket bozukluğunun derecesinde artma ve yeni bölgelerde hareket bozukluğunun eklenmesi halinde test pozitif olarak değerlendirildi. Buna göre hastalar dipiridamol testi negatif ve pozitif olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Koroner anjiyografi: Judkins tekniği ile çeşitli projeksiyonlarda sol ve sağ koroner anjiyografi yapıldı. Büyük koroner arterlerden (sağ koroner, sol ön inen ve circumflex arterler) birinde ve/veya büyük dallarında en az %70 darlık yapan aterosklerotik lezyon olduğunda bir damar hastalığı, ikisinde ve/veya büyük dallarında en az %70 darlık varsa iki, üçünde ve/veya büyük dallarında en az %70 darlık varsa üç damar hastalığı olarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmeler anova (analysis of variance) ve Mantel-Haenzel ki kare testleri ile yapıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol grubundaki 9 olgunun hiçbirinde dipiridamol sonrası göğüs ağrısı veya EKG değişikliği olmadı, 2BE incelemede bölgesel duvar hareket bozukluğu gelişmedi (gerçek negatif test). Hasta grubundaki 23 olgunun 14'ünde (%60.9) dipiridamol sonrası bölgesel hareket kusuru ortaya çıktı (gerçek pozitif test), bunların 10'unda iskemik EKG değişikliği (1.5 mm'den fazla ST çökmesi veya yükselmesi) saptandı (%43.5). 8 hastada EKG değişikliği, tipik göğüs ağrısı ile birlikte idi (%34.8). Test pozitif olan 14 hastanın 6'sında iki damar (%42.8), 8'inde tek damar (%57.2) hastalığı vardı. Hasta grubundaki diğer 9 olguda dipiridamol sonrası 2BE ile bölgesel duvar hareketi bozukluğu saptanmadı (yalancı negatif test). Bu olguların hiçbirinde göğüs ağrı-

si veya İskemik EKG değişikliği ortaya çıkmadı. Test negatif hastaların 7'sinde tek damar (%77.8), 2'sinde iki damar (%22.2) lezyonu vardı. Bu bulgulara göre dipiridamol stress ekokardiyografi testinin duyarlılığı %60.9, özgüllüğü %100 bulundu. İki damar hastası olan 8 olgunun 6'sında (%75), tek damar hastası olan 15 olgunun 8'inde (%53.3) test pozitif bulundu, iki damar hastalarında test pozitifliği oranı tek damar hastalarına göre daha yüksek idi, ancak bu alt gruplardaki olgu sayısının azlığı nedeniyle istatistik! olarak anlamlı fark bulunmadı.

Dipiridamol testi pozitif olan olgulardaki EKG değişiklikleri, göğüs ağrısı varlığı, duvar hareket bozukluklarının lokalizasyonu ve koroner arterlerdeki darlığın yeri ve yüzdesi Tablo 1'de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi, dipiridamol sonrası gelişen duvar hareket bozukluklarının lokalizasyonu koroner damar lezyonları ile uyumlu idi.

Kontrol ve hasta gruplarının bazal ve dipiridamol iillüzyonundan sonra kalp hızı (KH), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), atım hacmi (AH), ejeksiyon fraksiyonu (EF), kalp debisi (KD) ve aort zirve velositesi (AZV) değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Dipiridamol sonrası KH, SKB ve DKB'daki değişiklikler yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Kontrol grubunda AH'de %13, EF'de %11, AZV'de %24 ve KD'de %42 artma, test (-) olan hasta grubunda AH'de, EF'de ve AZV'de %4 azalma, KD'de %18 artma, test (+) olan grupta ise AH'de %18, EF'de %16, AZV'de %1 azalma, KD'de %3 artma saptandı. Her iki hasta grubunda SV sistolik fonksiyonlarını gösteren bu parametrelerdeki dipiridamol sonrası oluşan değişiklikler kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı idi ($p < 0.001$). Test (-) hasta grubu ile test (+) olan grup karşılaştırıldığında AH ve EF'deki değişiklikler anlamlı ($p < 0.01$) bulunurken, KD ve AZV'deki değişiklikler anlamlı değildi.

Tüm olgularda, göğüs ağrısı dışında dipiridamole bağlı yakınmalar, 9 olguda başağrısı (%28), 6 olguda yüzde kızarma (%18.7), 5 olguda bulantı (%15.6) idi. Bu yakınmalar için tedavi gerekmedi.

TARTIŞMA

KAH tanısında egzersiz testi ve radyonüklid testler yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda stress ekokardiyografisi de aynı amaçla kullanıma girmiştir. Stress ekokardiyografisi fizik egzersiz veya farmakolojik uyarı ile yapılabilir. Çalışmamızda KAH hastalığı olan kişilerde dipiridamol stress ekokardiyografisi ile SV sistolik fonksiyonları ve bölgesel duvar hareketleri İncele-nerek KAH tanısında ve hastalığın ağırlığının değeri-lendirilmesinde bu yöntemin değeri araştırıldı. Kontrol grubundaki olgularda dipiridamol sonrası duvar hareket bozukluğu gelişmezken, hasta grubundaki 23 olgunun 14'ünde duvar hareket bozukluğu ortaya çıktı. Buna göre duyarlılık %60.9 bulundu. Bu oran literatür ile uyumludur. Picano ve ark. (14) stable anginalı 86 olgu-

da yaptıkları çalışmada dipiridamol sonrası olguların %56'sında duvar hareketlerinde geçici olarak bozulma gözlemişlerdir. Diğer çalışmalarda da koroner arter hastalarında dipiridamol sonrası geçici duvar hareket bozukluğu sıklığı %43 ile %63 arasında bulunmuştur (1,9,15-17). Yüksek doz dipiridamolle (0.84 mg/kg) yapılan bazı çalışmalarda testin duyarlılığı %70'i geçmektedir (18-20). Beieslin ve ark. (20) 136 hastada yaptıkları araştırmada yüksek doz dipiridamol ile testin duyarlılığını %74 bulmuşlardır. Buna karşılık Lanzarini ve ark.'nın çalışmasında (21) yüksek doz dipiridamole rağmen testin duyarlılığı %48 bulunmuş ancak dipiridamol infüzyonu sonrası atropin uygulaması ile duyarlılığın %76'ya yükseldiği bildirilmiştir.

Birçok çalışmada tutulan koroner damar sayısı arttıkça testin duyarlılığının yükseldiği bildirilmiştir (14,18,22). Sol ana koroner arter hastalığında duyarlılık %93'e yükselmektedir (23). Çalışmamızda hasta grubu bir ve iki damar hastalarından oluşmakta idi. İki damar hastası olan 8 olgunun 6'sında (%75), tek damar hastası olan 15 olgunun 8'inde (%53.3) test pozitif bulundu. 2 damar hastalarında testin duyarlılığının tek damar hastalarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir ancak bu alt gruplardaki olgu sayısının azlığı istatistik! değerlendirilmeye İmkan vermemektedir. Çalışmamızda, dipiridamol sonrası ortaya çıkan duvar hareket kusurunu lokalizasyonu ile koroner damar lezyonu arasında büyük bir uyum saptandı. Yapılan diğer çalışmalarda da bu ilişki gösterilmiştir (5,6,24).

Çeşitli araştırmalarda dipiridamol stress ekokardiyografisinin özgüllüğü %83 ile %94 arasında değişmektedir (17,20,21,25). Bizim çalışmamızda testin özgüllüğü %100 bulundu.

Çalışmamızda, bölgesel duvar hareketlerinin yanı sıra global sol ventrikül fonksiyonları da değerlendirildi. Hasta grubunda AH, EF, KD ve AZV'de dipiridamol sonrası oluşan değişiklikler kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Hasta grubu, test pozitif olan ve olmayan şeklinde ikiye ayrılarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını yansıtan bu parametrelerdeki değişiklikler her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı bulundu. Yani dipiridamol sonrası bölgesel duvar hareket kusuru gelişmeyen hastalarda da, global sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu tespit etmek mümkündür. Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (8,22,25).

Çalışmamızda dipiridamol sonrası kontrol grubundaki olgularda göğüs ağrısı olmadı, hasta grubundaki 8 olguda (%34.8) tipik göğüs ağrısı ortaya çıktı. Diğer çalışmalarda, hastalardaki göğüs ağrısı sıklığı doza bağlı olarak %20 ile %65 arasında değişmektedir (3,14-16,18).

Dipiridamol sonrası anlamlı EKG değişikliği hasta grubundaki 23 olgunun 10'unda (%43.5) ortaya çıktı. Bu olguların tümünde test pozitifliği. Kontrol grubunda ise EKG değişikliği saptanmadı. Literatürde dipiridamol

Tablo 1. Test (+) vakalarda dipiridamol infüzyonunu takiben EKG değişiklikleri, göğüs ağrısı, duvar değişikliklerinin lokalizasyonu ve koroner arterlerdeki darlığın yeri ve yüzdesi

No	Hasta	Dipiridamol öncesi EKO	Dipiridamol sonrası EKO	EKG değişiklikleri	Ağn	LAD	D	Cx	OM	RCA
TEST (+)										
1	MO	Septum, apikal hipokinezi	Septum anterolateral, apikal akinezi	V3-6-STİ	+	%95	%70			
2	AD	N	inferoapikal ağır hipokinezi	V1-3-STİ	—			%80		
3	HS	inferopostero-bazal hipokinezi	inferior, apikal, Inferobazal, posterolateral hipokinezi	V2-6-STİ				%80	%80	
4	FT	N	Septumda diskinezi, inferoapikal diskinezi	V ₁₋₅ -T(-)-T(·)	—	%90	%70			
5	EO	N	inferoapikal ve lateral akinezi	V3-6-STİ	+	%95				%80
6	HT	Anterior ve inferior hipokinezi	inferior, apikal, lateral akinezi	V ₁₋₆ -STİ	—				%100	%100
7	ŞB	N	inferobazal, inferior, posterior hipokinezi	D ₂ , D ₃ , aVF+STİ, V ₂₋₃ -T(-)~T(+)	+			%70-80		%70-80
8	SG	inferior hipokinezi	Septumda diskinezi, inferior, apikal, lateral hipokinezi	D ₂ , D ₃ , aVF-T(-)			%95			%100
9	KE	Anterolateral	Anterolateral hipokinezi, inferior, apikal akinezi	D ₂ , D ₃ , aVF, V4-6-STİ	+	%70				%90
10	YA	N	Anterolateral hipokinezi	V4-5-TB	+	%90				
11	SD	N	Inferior, apikal, lateral hipokinezi	V5-6-STİ	+	%80			%95	
12	BÖ	Septumda hipokinezi	Septumda diskinezi, anterior hipokinezi	Vs-e-TB	+	%100				
13	GD	N	Anterolateral hipokinezi	V4-6-TB	—		%90			
14	AE	N	Anterolateral, apikal hipokinezi	D ₂ , D ₃ , aVF+T(-), V5-6-STİ		%95				

Tablo 2. Kontrol ve hasta gruplarında dipiridamol sonrası sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişiklikler

	Kontrol			Hasta			Test (+)		
	DP önce	DP sonra	Fark	Test (-)		Fark	DP önce	DP sonra	Fark
				DP önce	DP sonra				
KH	78±12	95±15	17±6	70±10	82±10	13±2	71±7	89±9	17±10
S KB	132±18	124±16	-8±7	149±25	135±21	14±7	138±13	130±15	-9±6
DKB	84±12	81±10	-3±5	88±13	81±8	-7±8	87±13	79±11	-7±9
AH	55±6	62±5	7.3±2.4	55±3	53±5	-1.5±2.6*	57±7	47±7	-7.7±4.7\
EF	55±5	61±4	6.5±3.5	51±3	49±6	-1.9±3.1*	50±4	42±7	-8.4±1.9*,'
KD	4.2±0.6	5.9±0.8	1.7±0.5	3.8±0.5	4.3±0.6	0.5±0.3*	4.0±0.4	4.3±0.7	0.3±0.5*
AZV	1.3±0.2	0.24±0.1	0.94±0.05	0.9±0.09	-0.03±0.06*	0.91±0.1	0.9±0.1	-0.01±0.04*	

TEST(-): Dipiridamol sonrası bölgesel duvar hareket bozukluğu gelişmeyen.

TEST(+): Dipiridamol sonrası bölgesel duvar hareket bozukluğu gelişen.

DP önce: Dipiridamol öncesi, DP sonra: Dipiridamol sonrası.

KH: Kalp hızı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, AH: Atım hacmi (ml), EF: Ejeksiyon fraksiyonu (%).

KD: Kalp debisi (lt/dak), AZV: Aort zirve velositesi (m/san), *: Kontrol grubuna göre p<0.0001, **: Test(-) hasta grubuna göre p<0.01

testi sonrası EKG değişikliği, KAH olanların %38-56'sında bulunmuştur (9,14-16,18).

Sonuç olarak, dipiridamol stress ekokardiyografisinin KAH tanısında değerli bir non-invasif yöntem olduğu anlaşılmaktadır. KAH varlığının saptanmasına ek olarak, iskeminin lokalizasyonu ve iskemi sonucu gelişen sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun şiddeti hakkında yararlı bilgiler vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Orlandi A, Picano E, Lattazi F et al. Stress echocardiography and the human factor: The importance of being expert. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:52A.
2. Fung AY, Gallagher KP, Buda AJ. The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation* 1987; 76:943-51.
3. Picano E, Simonetti J, Masini M et al. Transient myocardial dysfunction during pharmacologic vasodilation as an index of reduced coronary reserve: A coronary hemodynamic and echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:84-90.
4. Attenhofer C, Ritter M, Jenni R. Stress echocardiography: Entwicklung und Bedeutung. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124:1467-78.
5. Wann LS, Paris JV, Childress RH et al. Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation* 1979; 60:1300-09.
6. Maurer G, Nanda NC. Two-dimensional echocardiographic asynergy: Correlation with thallium scanning. *Am J Cardiol* 1981;48:720-7.
7. Teague SM, Mark DB, Radford M et al. Doppler velocity profiles reveal ischemic exercise responses. *Circulation* 1984; 7:11-8.
8. Mehdirad AA, Williams GA, Labovitz AJ et al. Evaluation of left ventricular function during upright exercise two-dimensional echocardiographic results. *Circulation* 1987; 75:2:413-9.
9. Picano E. Dipyridamole-echocardiography test: historical background and physiologic basis. *Eur Heart J* 1989; 10:365-76.
10. Becker LC. Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. *Circulation* 1978; 57:1103-10.
11. Epstein SE, Cannon RO, Talbot TL. Hemodynamic principles in the control of coronary blood flow. *Am J Cardiol* 1985;56:4-10.
12. Feigenbaum H. Coronary artery disease. In: Feigenbaum H ed. *Echocardiography*. Pennsylvania, Lea and Febiger, 1994:448-51.
13. Wyatt HL, Meerbaum S, Heng MK, Rit J, Gineret P, Corday E. Experimental evaluation of the extent of myocardial dyssynergy and infarct size by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 63:607-14.
14. Picano E, Distanti A, Masini M et al. Dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* 1985; 56:452-6.
15. Picano E, Lattanzi F, Masini M et al. Usefulness of dipyridamole exercise echocardiography test of diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62:67-70.
16. Jain A, Suarez J, Mahmarian JJ et al. Functional significance of myocardial perfusion defects induced by dipyridamole using thallium-201 single-photon emission computed tomography and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1990; 66:802-6.
17. Marangelli V, Iliceto S, Piccinni G, DeMartino G, Sorgente L, Rizzon P. Detection of coronary artery disease by digital stress echocardiography: comparison of exercise, transesophageal atrial pacing and dipyridamole echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:117-24.
18. Picano E, Lattanzi F, Masini M et al. High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:848-54.
19. Bolognese L, Sarasso G, Rossi L et al. High dose dipyridamole echocardiography vs exercise electrocardiography test for risk stratification soon after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:53A.
20. Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head to head comparison of exercise, dobutamine and dipyridamole tests. *Circulation* 1994; 90:1168-76.
21. Lanzarini L, Fetivau R, Previtali M et al. L'aggiunta di atropine migliora l'accuratezza diagnostica del test eco-dipyridamole. *G Ital Cardiol* 1994; 24:1093-101.
22. Agati L, Arata L, Neja CP et al. Usefulness of the dipyridamole-Doppler test for diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 65:829-34.
23. Andrade MJ, Picano E, Pingitore A et al. Dipyridamole stress echocardiography in patients with severe left main coronary artery narrowing. Echo persantine international cooperative (EPIC) study group subproject "Left Main Detection™". *Am J Cardiol* 1994; 73:450-5.
24. Pandion NG, Kerber RE. Two-dimensional echocardiography in experimental coronary stenosis. Comparison with sonomicrometers. *Circulation* 1982; 66:597-602.
25. Aakhus S, Bjornstad K, Hatle L. Noninvasive study of left ventricular function and systemic haemodynamics during dipyridamole echocardiography stress test. *Clin Physiol* 1994; 24:1447-57.