

# Stress Thallium-201 Spect İle Miyokard Perfüzyon Görüntüleme Yönteminin Koroner Arter Hastalığındaki Tanı Değeri

THE DIAGNOSTIC VALUE OF MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING METHOD WITH STRESS THALLIUM-201 SPECT IN THE CORONARY HEART DISEASE

Sevgi YALIN\*, Nermin AYDIN\*, Cahit KOCAKAVAK\*

\* Uz.Dr. Ankara Eğitim Hastanesi 1. Dahiliye Kliniği, ANKARA

## ÖZET

Bu çalışmada, noninvaziv bir tanı yöntemi olan Stress TI-201 SPECT ile miyokardiyal perfüzyonu görüntüleme yönteminin, koroner anjiyografi altın standart alınarak koroner kalp hastalığındaki tanı değerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, yaş ortalaması  $46 \pm 8$  olan 119(%68) erkek, 57 (%32) kadın, toplam 176 hasta alındı. Tüm hastalara stress-istirahat protokolüne göre stress TI-201 SPECT'in, KAH (koroner arter hastalığı) saptanmasındaki sensitivite, spesifite ve doğruluk değerleri, ventrikül segmentleri düzeyinde, koroner anjiyografi standart alınarak hesaplandı. Sensitivite, spesifite ve doğruluk değerleri, sırasıyla anterior segment için %91, %53 ve %63; septal segment için %87, %56 ve %64; apikal segment için %72, %87 ve %83; lateral segment için %83, %81 ve %81; inferior segment için %100, %45 ve %56 bulundu.

Yanlış pozitif sonuçlara yol açan nedenler olarak; Mitral valv prolapsusu, sol dal bloku, sağ dal bloku, muskular bridge, hipertansiyon, kardiyomiyopati, diabetes mellitus ve koroner arterlerden (LAD den) sol ventriküle fistül belirlendi.

Sonuç olarak Stress TI-201 SPECT ile miyokardiyal perfüzyonu görüntüleme yöntemi, KAH tanısında egzersiz elektrokardiyografisine göre sensitivite ve spesifitesi yüksek, değerli bir noninvaziv tanı yöntemi olarak kabul edilmiş; ancak özellikle inferior segmentte yanlış pozitif sonuçların neden olduğu düşük bir spesifite oranı kaydedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Stress TI-201 SPECT, miyokard perfüzyon görüntüleme, koroner arter hastalığı

Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996, 16:272-276

Geliş Tarihi: 25.01.1996

**Yazışma Adresi:** Dr. Sevgi YALIN  
Sandalcı Sok. No: 24 D: 12  
Subayevleri-ANKARA

## SUMMARY

The aim of this study is to investigate the diagnostic value of myocardial perfusion imaging with stress Thallium-201 SPECT in the diagnosis of coronary heart disease, accepting coronary angiography as the gold standard. 176 patients were studied, including 119(%68) men and 57(%32) women with a mean age of  $46 \pm 8$  years. Exercise TI-201 SPECT with stress-rest protocol and following within 20 day coronary angiography and left ventriculography were performed in all cases. Accepting coronary angiography as the standard, the sensitivity, specificity and accuracy of the method of Stress TI-201 SPECT in predicting coronary artery disease has been calculated in ventricular segments bases. The sensitivity, specificity and accuracy in predicting ventricular ischemia were found as 91%, 53% and 63% for anterior segment 87%, 56% and 64% for septal segment; 72%, 87% and 83% for apical segment; 83%, 81% and 81% for lateral segment; 100%, 45% and 56% for inferior segment.

False positive results were due to mitral valve prolapse, left bundle branch block, right bundle branch block, muscular bridge, hypertension, diabetes mellitus, cardiomyopathy and congenital fistulae of the coronary arteries (LAD) communicating with left ventricle.

In conclusion, it was accepted that the method of myocardial perfusion imaging with stress thallium-201 SPECT has been a valuable diagnostic method in the diagnosis of coronary artery disease and its sensitivity and specificity is higher as compared with exercise electrocardiography. However, particularly in the inferior segment, it was recorded a low specificity caused by false positive results.

**Key Words:** Stress Thallium-201 SPECT, myocardial perfusion imaging, coronary artery disease

teşhis edilmesi önemlidir. Ancak miyokardial iskemiye belirlemede, noninvaziv testleri geçerli hale getiren yaygın olarak kullanılabilir bir altın standart günümüzde mevcut değildir. Bununla birlikte, iskeminin varlığı, derecesi ve sonraki koroner olayların riski arasındaki lineer ilişki değerlendirilerek, iskeminin çeşitli noninvaziv markerlarının güvenilirliği araştırılmakta ve koroner anjiyografiye alternatif ya da tamamlayıcı olarak, bir çoğu nükleer kardiyolojinin ilgi alanında olan çeşitli noninvaziv tanı yöntemleri hızla geliştirilmektedir.

Son yıllarda nükleer kardiyolojide, miyokard perfüzyon ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde tartışılmaz yerini alan thallium-201 ile görüntüleme, son on yıl içinde bu alanda en önemli yeniliklerden biri olan "single photon emission computed tomography" (SPECT) in uygulama girmesi ve yaygınlaşması ile daha da önem kazanmıştır (1).

Miyokardial kan akımının bölgesel dağılımı bölgesel miyokardial perfüzyona orantılı olarak biriken, radyofarmasötikler kullanılarak görüntülenebilir. Thallium 201, miyokardial perfüzyon ve viabilitenin her ikisini de değerlendirmede kullanılan seçkin bir radyonüklid ajandır. Daha yeni teknesyum ile işaretli ajanlar, bir miktar daha cazip görüntüleme özelliklerine sahip olmalarına rağmen, viabiliteyi değerlendirmede TI-201 ile aynı uygunlukta değildir.

TI-201'in miyokardial görüntüleme ajanı olarak kullanımını biyolojik sistemlerde ve primer olarak hücre içi dağılımda potasyuma benzerliğinden kaynaklanır. İyonik potasyum ve thalliumun her ikisinde hücre membranlarından Na-K ATP ase pompası ile geçtiği düşünülür (2).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 94-95 tarihlerinde SSK Ankara Eğitim Hastanesi'ne başvuran ve koroner kalp hastalığı olduğu düşünülen 119'u erkek, 57'si kadın, yaş ortalaması 46 ±8 olan toplam 176 hasta alındı.

Elektrokardiyografik, teleradyografik ve rutin laboratuvar incelemeleri yapılan tüm hastalar, egzersiz TI-201 SPECT ile miyokard perfüzyon görüntülemesine ve izleyen 20 gün içinde koroner anjiyografiye alındılar. Ekokardiyografik olarak belirgin valvüler kalp hastalığı olanlar ile unstable angina pektorisli hastalar ve ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin altında olduğu olgular çalışma dışı bırakıldı.

Thallium-201 SPECT ile miyokard perfüzyon görüntüleme anlaşmalı bir özel merkezde, stress-istirahat protokolüne göre Elscint APC 34-S gama kamera ile yapıldı. Maksimal egzersiz düzeyine ulaşıldığında radyofarmasötik olarak TI-201 2-3 mCi İV yoldan verile-

rek 1 dk. egzersize devam edildi. Egzersizden hemen sonra ve 3 saat sonraki geç dönemde sırtüstü yatar pozisyonda 6°'lik açılarla 30 görüntü alındı.

SPECT ile perfüzyon defekti bulunması durumunda, lezyon olduğu kabul edildi. Perfüzyon defektleri 1. Reversibl defekt, 2. İrreversibl defekt, 3. Reversibl + irreversibl defekt, 4. Reverse redistribüsyon olmak üzere 4 kategoride değerlendirildi.

Reversibl defektler iskemi, irreversibl defektler nekroz olarak değerlendirildi.

Egzersiz EKG'si, Marquette Max 1 efor testi cihazı kullanılarak, koşu bandında Bruce protokolüne göre uygulandı.

Kalp Kateterizasyonu için Siemens görüntüleme sistemi kullanıldı. Koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi iki ayrı kardiyolog tarafından değerlendirildi. Sol ana koroner arterde %50 ve üzerindeki darlıklar, diğer arterlerde ise %70 ve üzerindeki darlıklar, anlamlı koroner arter hastalığı olarak kabul edildi.

Çalışmaya ventrikül anterior, septal, apikal, lateral ve inferior olmak üzere 5 segmente ayrılarak, SPECT in görsel ve kantitatif değerlendirme sonuçları, bu bölgelerin beslenmesini sağlayan koroner damarlardaki lezyonların anjiyografik sonuçları ile karşılaştırıldı. Böylece her segment için koroner anjiyografi standart alınarak TI-201 ile SPECT'in sensitivite, spesifite ve doğruluk değerleri hesaplandı.

## BULGULAR

Çalışma materyalini oluşturan 57 kadın, 119 erkek toplam 176 hastanın yaş ortalaması 46 ± 8, yaş sınırları 29-75 idi.

Hastaların 23'ünde (%13) hipertansiyon, 16'sında (%9) diabetes mellitus tespit edildi.

94'ünde (%55) efor anginası, 3'ünde (%1) angina ekivalanı, 55'inde (%31) atipik göğüs ağrısı mevcuttu.

EKG ritm ve ileti yönünden değerlendirildiğinde 1'i efor sırasında geçici olmak üzere 10(%5) hastada sol dal bloku, 8(%4) hastada sağ dal bloku, 1 hastada WPW sendromu, 2 hastada atrial fibrilasyon vardı. Koroner arter hastalığına yönlendirmesi bakımından EKG dikkate alındığında, 25 (%14) hastada geçirilmiş MI örneği, 50 (%28) hastada dal bloku olmaksızın ST segment-T dalga değişiklikleri saptandı. 4(%2) hastada sol ventrikül hipertrofi kriterlerine uyan EKG mevcuttu. Bunlar dışında tümüyle normal istirahat EKG örneği gösteren hastaların sayısı 67(%38) bulundu.

Hastaların 80'inde (%45) koroner arter hastalığı yani en az 1 koroner arterde kritik stenoz, koroner anjiyografik olarak belirlendi.

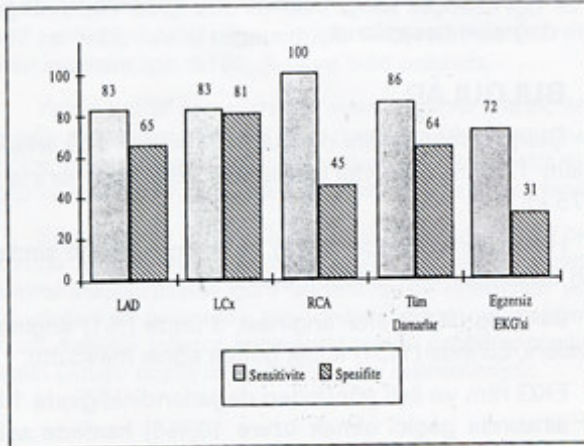
Egzersiz EKG'si 124(%70) hastada koroner arter hastalığı (KAH) için pozitif bulundu. Buna göre egzersiz EKG'sinin, KAH için sensitivitesi %72, spesifitesi %31

**Tablo 1.** KAH tanısında Stress TI-201 SPECT MPG ve egzersiz EKG'si ile elde edilen sensitivite, spesifite ve doğruluk oranları.

	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
Anterior	%91	%53	%63
Septal	%87	%56	%64
Apikal	%72	%87	%83
Lateral	%83	%81	%81
Inferior	%100	%45	%56
Genel (Segment düzeyinde ortalama değerler)	%86	%64	%70
Egzersiz EKG'si	%72	%31	%50

**Tablo 2.** Tek damar KAH'da lokalizasyona göre Stress TI-201 SPECT ve egzersiz EKG'sinin sensitivite değerleri.

	Stress TI-201 SPECT	Egzersiz EKG'si
LAD	%88	%72
LCx	%69	%76
RCA	%100	%37

**Şekil 1.** Her koroner damar ve tüm damarlar için Stress TI-201 SPECT MPG'nin ve egzersiz EKG'sinin sensitivite ve spesifite değerleri.

bulundu. Sensitivite erkeklerde %70, kadınlarda %83; spesifite erkeklerde %41, kadınlarda %20 olarak saptandı. Testin doğruluk oranı %50 idi (E de %57, K da %33).

Stress TI-201 SPECT MPG (miyokard perfüzyon görüntüleme) ile 176 olgunun, 171'inde en az 1 segmentte iskemi ya da nadiren, infarktı gösteren imajlar elde edildi. Bu olguların 80'inde KAH, koroner anjiyografik olarak doğrulandı. Stress TI-201 SPECT MPG'nin negatif olduğu 6 olgunun tümünde koroner anjiyografi normaldi.

Çalışmada, egzersiz TI-201 SPECT MPG'nin sensitivite, spesifite ve doğruluğu koroner anjiyografi standart alınarak, ventrikül segmenti ve koroner arter düzeyinde değerlendirildi.

Stress TI-201 SPECT'in, ventrikül segmentleri ve koroner arter düzeyinde ortalama sensitivitesi genelde %86, kadınlarda %92, erkeklerde %85 olarak bulundu. Spesifitesi ise genelde %64, kadınlarda %59, erkeklerde %67'di. Stress TI-201 SPECT'in, KAH da doğruluğu, tüm segmentlerde ortalama %70'di (Tablo 1).

Stress TI-201 SPECT'in her bir ventrikül segmenti için sensitivite, spesifite ve doğruluk değerleri araştırıldı; Sensitivite anterior segment için %91 (K da %100, E de %89); septal segment için %87 (K da %100, E de %84); apikal segment için %72 (K da %77, E de %71); lateral segment için %83 (K da %87 E de %82); inferior segment için %100 (K da %100, E de %100) bulundu.

Spesifite anterior segment için %53 (K da %39, E de %61); septal segment için %56 (K da %40, E de %66); apikal segment için %87 (K da %85, E de %88); lateral segment için %81 (K da %81, E de %80); inferior segment için %45 (K da %50, E de %42) idi.

Tek damar KAH'da Stress TI-201 SPECT'in sensitivitesi en yüksek RCA da (%100), en düşük LCx arterde (%69) bulunurken, egzersiz EKG sinin tek damar RCA hastalığını saptamadaki sensitivitesi sadece %37'di (Tablo 2).

Testin doğruluğu, anterior segmentte %63, septal segmentte %64, apikal segmentte %83, lateral segmentte %81, inferior segmentte %56 olarak bulundu.

Bu sonuçlara göre Stress TI-201 SPECT ile en yüksek sensitivite, kadınlarda ve erkeklerde %100 olarak belirlenen inferior segmentte, yani RCA dağılım bölgesinde elde edildi. Apikal segment %72 ile, egzersiz TI-201 SPECT MPG için, KAH tanısında sensitivitesi en düşük segment kabul edildi.

Spesifitenin en yüksek olduğu segment ise %87 ile apikal segmentti, bunu %81 ile lateral segment (LCx arter dağılım bölgesi) izliyordu. Spesifitenin en düşük olduğu segment %45 ile inferior segment (RCA dağılım bölgesi)di. Egzersiz TI-201 SPECT ile doğruluk en yüksek olarak apikal (%83) ve lateral (%81) segmentlerde elde edildi. Doğruluğun en düşük olduğu segment inferior segmentti (%56).

Anterior, septal ve apikal segmentlerdeki değerlerin ortalaması LAD arter, lateral segment değerleri LCx arter ve inferior segmentteki değerler RCA için eş değer kabul edildi (Şekil 1).

KAH tanısında, stress TI-201 SPECT ile miyokard perfüzyon görüntülemenin, egzersiz EKG'sine göre sensitivitesi %14, spesifitesi %33, doğruluğu %20 daha yüksek bulundu.

Yanlış pozitif SPECT sonuçları mitral valv prolapsusu, sol dal bloku, sağ dal bloku, miyokard köprüleri, hipertansiyon, DM gibi patolojilerle birlikteydi.

## TARTIŞMA

Miyokard perfüzyon görüntülemenin en önemli klinik uygulaması, iskemik kalp hastalığının değerlendirilmesi için stress testi ile birarada olanıdır. Egzersiz elektrokardiyografisi, planar ya da SPECT TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi ile kombine edildiğinde, sensitive ve spesifitenin her ikisinde de artma meydana gelir.

Bu çalışmada KAH tanısında, görsel ve kantitatif değerlendirilen Stress TI-201 SPECT ile miyokardial perfüzyonu görüntüleme yönteminin, segment düzeyinde ortalama sensitivitesi %86, spesifitesi %64, doğruluğu %70 bulunmuş ve stres TI-201 SPECT MPG'nin egzersiz elektrokardiyografisinin sensitivitesini %14, spesifitesini %33, doğruluğunu %20 oranında arttırdığı saptanmıştır.

KAH da stress TI-201 SPECT ile miyokardial perfüzyonu görüntülemenin, tanı değerini araştırılan çeşitli çalışmalarda, değişen oranlarda spesifite ve sensitivite kaydedilmiştir (3-5) (Tablo 3).

Texas Sağlık Merkezi'nde yaptıkları bir çalışmada, Fleming ve ark. TI-201 SPECT ile kantitatif koroner anjiyografiyi karşılaştırarak, perfüzyon sintigrafisinde maksimal spesifite ve doğruluğun, kantitatif anjiyografi ile %45 ve üzerindeki stenozlar anlamlı koroner arter hastalığı olarak tanımlandığı zaman elde edildiğini saptamışlardır (6). Egzersiz, bu darlık düzeyinde ST segment değişiklikleri ile anjinayı meydana getirmede yetersizdir; oysa, bu derecedeki lezyonlarda Stress TI-201 SPECT görüntüleme perfüzyon defektleri meydana gelir ve kantitatif anjiyografi SPECT görünümü ile uyumludur (6).

Bu çalışmada bulduğumuz segment düzeyindeki ortalama sensitivite ve spesifite değerleri, RCA alanı hariç, literatürdeki sensitivite ve spesifite değerleri ile uyumludur. Genelde sözü edilen LCx alanı, lateral segmentte sensitivite, belirgin olarak düşük bulunmuştur. Tamaki ve De Pasquale kantitatif değerlendirmenin, LCx deki çok düşük olan sensitiviteyi belirgin olarak düzelttiğini belirtmişlerdir (3,7). Bizim çalışmamızda da uygulanmış olan görsel ve kantitatif değerlendirme, olasılıkla lateral segmentte yüksek sensitivite ile sonuçlanmıştır.

**Tablo 3.** KAH'da koroner arter lokalizasyonuna göre Stress TI-201 SPECT MPG'nin çeşitli çalışmalardaki sensitivite ve spesifite değerleri.

	Sensitivite			Spesifite		
	LAD	LCx	RCA	LAD	LCx	RCA
De Pasquale	%75	%55	%87			
Maddahi	%78	%79	%81	%85	%60	%71
Van Train	%78	%68	%84	%63	%68	%62
Bu çalışmada	%83	%83	%100	%65	%81	%46

Bu çalışmadaki bir başka özellik RCA alanı (inferior segment) için sensitivitenin %100, spesifitenin %45 olmasıdır. RCA alanındaki sensitivite, literatürdeki en yüksek sensitivite oranı ve bu düşük spesifite literatürdeki en düşük spesifite oranıdır ve inferior segment de çok sayıda yanlış pozitif sonuçlar ile birlikte-dir.

En sık yanlış pozitif sonuçlar inferior segmentte, en az apikal segmentte elde edildi. Apikal segment aynı zamanda bu çalışmada spesifitenin en yüksek olduğu segmentti (%87). De Pasquale ve ark. nın çalışmasında yanlış pozitif sonuçların hiçbiri bu çalışmada olduğu gibi, izole apikal defekt ile birlikte değildi (3). Kantitatif rotasyonel tomografi kullanıldığı zaman, apekteki parsiyel volüm etkileri sonucu, genellikle gözlenen yanlış negatiftir.

Genelde literatürde kaydedilen anterior segmentteki yanlış pozitifliklere, kadınlardaki meme dokusu atenuasyonunun ve inferior segmentteki yanlış pozitifliklere, diafragma atenuasyonunun neden olduğu; bu nedenle kadınlarda, anterior segmentte yanlış pozitif sonuçların, erkeklerde inferior segmentte yanlış pozitif sonuçların sık olduğudur (8,9). Bu çalışmada spesifitenin anterior segmentte, kadınlarda erkeklere göre belirgin olarak düşük olması ve erkeklerde inferior segmentte daha düşük bulunması, bu görüşleri onaylar niteliktedir.

TI-201 ile miyokard perfüzyon görüntüleme yanlış pozitif sonuçlar, koronerlerin normal olduğu çeşitli kardiyak patolojilerle birlikte görülebilir. Bunlar arasında, yanlış pozitif sonuçlara yol açan en sık nedenler; mitral valv prolapsusu, sol dal bloku, miyokard köprüleri, hipertansiyon, kardiyomiyopatik, koronerlerden fistül, diabetes mellitus (mikrovasküler hastalık) ve non kritik darlıklardır (10-13).

Çalışmamızda yanlış pozitif sonuçlar en sık olarak mitral valv prolapsusu ile birlikte bulundu. En sık inferior segmentte, ardından anterior ve septal segmentlerdeki defektler ile birlikteydi. Bunu sıklık sırasına göre hipertansiyon, sol dal bloku, myokardial bridge, sağ dal bloku, diabetes mellitus, non kritik darlık, kardiyomiyopati ve LAD'den sol ventriküle fistül izliyordu.

Sonuç olarak stress TI-201 SPECT ile miyokardial perfüzyonu görüntüleme yöntemi, KAH tanısında egzersiz elektrokardiyografisine göre sensitivite ve spesifitesi yüksek, değerli bir noninvaziv tanı yöntemi olarak kabul edilmiş, ancak özellikle inferior segmentte yanlış pozitif sonuçların neden olduğu düşük bir spesifite olarak kaydedilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Gibson RS. Comparative analysis of the diagnostic and prognostic value of exercise ECG and thallium 201-scintigraphic markers of myocardial ischemia in asymptomatic and symptomatic patients. *Cardiology Clinics* 1989;7:565.

2. Zimmer L, Mc Call D, D'Addabba L, Whitney K. Kinetics and characteristics of thallium exchanged in cultured cells. *Circulation* 1979;60(2):138.
3. De Pasquale EE, Nody AC, De Puey EG, et al. Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* 1988;77:316.
4. Maddahi J, Van Train K, Prigent F, et al. Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: Optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1689.
5. Van Train RF, Maddahi J, Berman DS, et al. Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams: A multicenter trial. *J Nucl Med* 1990;31:1168.
6. Fleming RM, Gibbs HR, Swafford J. Using quantitative coronary arteriography, to redefine SPECT sensitivity and specificity. *Am J Physiol-imaging* 1992;7:59.
7. Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al. Stress thallium-201 transaxial emission computed tomography: Quantitative versus quantitative analysis for evaluation of coronary artery diseases. *J Am Coll Cardiol* 1983;4:1213.
8. Beller GA. Myocardial perfusion imaging with thallium-201. *J Nucl Med* 1994;35:674.
9. Desmarais RI, Kaul S, Watson DD, Beller GA. Do false positive thallium-201 scans lead to unnecessary catheterization? Outcome of patients with perfusion defects on quantitative planar thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1058.
10. Butman S, Chandraratna PAN, Milne N, et al. Stress myocardial imaging in patients with mitral valve prolapse: Evidence of a perfusion abnormality. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982;8:243.
11. Kipper MS, Grosshans C, Ashburn WL. False positive TI-201 SPECT studies in patients with left bundle branch block. Frequency and clinical significance. *Clin Nucl Med* 1991;16:890.
12. Cannon CR, Miller TD, Christian TF, Bailey KR, Gibbons RJ. Prognosis with abnormal thallium images in the absence of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;70:1276.
13. Cecil MP, Pilcher WC, Eisner RL, Chu TH, Merlino JD, Patterson RE. Absence of defects in SPECT thallium-201 myocardial images in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1994;74:43.