

**T.C. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SOL DAL BLOKLU OLGULARIN**  
**KORONER ARTER HASTALIĞI TANISINDA**  
**MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ**

**Dr.Ömer KENDİRLİOĞLU**

**UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS**

**2006**

**T.C. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SOL DAL BLOKLU OLGULARIN**  
**KORONER ARTER HASTALIĞI TANISINDA**  
**MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ**

**Dr.Ömer KENDİRLİOĞLU**  
**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**  
**Doç. Dr. İzzet TANDOĞAN**

**SİVAS**  
**2006**

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen "Tez Yazım Klavuzu"na göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	vi
KISALTMALAR	viii
TABLO-RESİM	ix
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1: Sol dal bloku	2
2.1.1: Sol dal bloku EKG kriterleri	2
2.2: Miyokard perfüzyon sintigrafisi	2
2.2.1: Talyum-201	3
2.2.2: 99MTc-MIBI (hexakis-2-methoxy-2-isobutyl isonitrile)	5
2.2.3: 99MTc-Tetrofosmin	5
2.2.4: Tc-99M Furifosmin [Q12]	5
2.3: Kardiyak stres yöntemleri	6
2.3.1: Fiziksel efor	6
2.3.2: Farmakolojik stres	7
2.4: LBBB'de miyokard perfüzyon sintigrafisi	7
GEREÇ ve YÖNTEM	12
3.1: Egzesiz Testi Protokolü	12
3.2: Dipiridamol Protokolü	12
3.3: Eforlu TI-201 ile MPS	12
3.4: Dipiridamollü TI-201 ile MPS	13
3.5: Eforlu Tc-99M MIBI ile MPS	13
3.6: Dipiridamollü Tc-99M MIBI ile MPS	13
3.7: Koroner Anjiyografi	14
BULGULAR	15
TARTIŞMA	18
SONUÇLAR VE ÖNERİLER	22
KAYNAKLAR	24

## TEŞEKKÜR

İhtisas sürem boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde büyük katkılarından dolayı değerli hocalarım, Doç. Dr. İzzet Tandoğan'a, Yrd. Doç. Dr. O. Onur Turgut'a, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Yılmaz'a, Yrd. Doç. Dr. M. Birhan Yılmaz'a, Yrd. Doç. Dr. Kenan Yalta'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin konu seçiminde, hazırlanmasında ve yürütülmesinde yardımlarından dolayı değerli hocam Doç. Dr. İzzet Tandoğan'a, istatistik çalışmalarında yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. M. Birhan Yılmaz'a ve Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar'a teşekkür ederim. Tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan Tek. Serap Akkaya'ya, Tek. Sevcan Gültekin'e, Erdinç Türkyılmaz'a, nükleer tıp bölüm başkanı Dr. Taner Erselcan ve nükleer tıp çalışanlarına, kardiyoloji yoğun bakım ve servis çalışanlarına, kardiyoloji poliklinik ve koroner anjiyografi çalışanlarına ve başta Dr. Gökhan Bektaşoğlu olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bugünlere gelmemde maddi ve manevi destek sağlayan aileme ve sevgili eşim Gönül'e teşekkür ederim.

## ÖZET

Sol dal bloklı (LBBB) olgularda koroner arter hastalığının (KAH) non-invaziv tanısı için kullanılan miyokard perfüzyon sintigrafisinin (MPS) sol ön inen arter (LAD) sahasında özgülüğünün düşük olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalarda kardiyak stres yöntemlerinden farmakolojik ajanlarla (dipiridamol) yapılan MPS'nin fiziksel eforla yapılan MPS'ye göre tanı değerinin daha fazla olduğu ileri sürölmektedir. Bu çalışmanın amacı LBBB'li olguların LAD darlığını tespitinde, kardiyak stres yöntemlerinden egzersiz ve dipiridamol ile yapılan Tc-99M MIBI (Hexakis-2-methoxy-2-isobutyl isonitrile) yada TI-201 (Thallium-201) MPS sonuçlarını değerlendirmektir.

Bu amaçla bilinen KAH olmayan, göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve çekilen istirahat elektrokardiyografisinde (EKG) LBBB bulunan toplam 98 vaka çalışmaya alındı. 62 vakada egzersiz, 36 vakada ise dipiridamol ile kardiyak stres uygulandı. Egzersiz protokolünde 48 olguda, dipiridamol protokolünde ise 25 olguda LAD bölgesinde sintigrafik defekt saptandı ve bunların yalnız 14 tanesinde koroner anjiyografide (KAG) önemli LAD darlığı vardı. MPS ile LAD bölgesinde defekt saptanmayan hiçbir hastada KAG'da LAD darlığı saptanmadı.

Egzersiz MPS'nin LBBB'li olgularda sensitivitesi %100, spesifitesi %25, yalancı pozitiflik oranı %67.7, pozitif prediktif değeri %12.5, negatif prediktif değeri %100, tanısal doğruluk oranı %32 bulundu. Aynı değerler dipiridamol protokolünde sırasıyla %100, %39.3, %47, %32, %100, %52.7 olarak bulundu. Egzersiz ve dipiridamol protokolünün LAD bölgesi için sensitivitesi %100 olmakla beraber, spesifite, yalancı pozitiflik oranı, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve tanısal doğruluk oranları farklı idi ve bu açıdan dipiridamol protokolü egzersiz protokolünden daha üstün bulundu ( $t=2,05$ ;  $p=0.044$ ). Egzersiz MPS ile apikal segment tutulumu saptanmaması halinde, KAG'de LAD darlığı olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Dipiridamol MPS'de ise apikal defekt yokluğu, LAD darlığını ekarte etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.061$ ;  $p>0.05$ ).

Sonuç olarak egzersiz ve dipiridamollü MPS LBBB'li olgularda LAD darlığını saptamada yeterli bulunmadı; fakat ekarte etmede faydalı bulundu. Dipiridamol ile yapılan MPS sonuçları egzersiz ile yapılan MPS sonuçlarına göre

daha güvenilir bulundu. LBBB'li olgularda sintigrafik apikal defekt varlığı, LAD darlığının tespiti açısından sensitivite ve spesifiteyi arttıran ön bulgudur.

**Anahtar kelimeler** : Sol dal bloku, koroner arter hastalığı, miyokard perfüzyon sintigrafisi

## SUMMARY

It is known that myocardial perfusion scintigraphy (MPS) used for non-invasive detection of coronary artery disease in patients with left bundle branch block (LBBB) is less specific for left anterior descending artery (LAD) field. Some studies show that pharmacologic agents (dipyridamole) used in MPS have a higher diagnostic value than exercise stress. The aim of this study is to evaluate the LAD stenosis in patients with LBBB via MPS either with exercise stress or dipyridamole by using Tc-99M MIBI (Hexakis-2-methoxy-2-isobutyl isonitrile) or Tl-201 (Thallium-201).

98 patients with angina pectoris and LBBB in resting electrocardiography (ECG) without a known coronary artery disease included to this study. 62 patients included to the exercise stress arm and 36 patients were included in dipyridamole arm. Scintigraphic defect at the LAD field is detected in 48 patients in the exercise stress arm and 25 patients in the dipyridamole arm. Of these 73 patients only 14 have significant LAD stenosis. Patients with no defect in the LAD field via MPS also have no LAD stenosis in the coronary angiography.

Sensitivity and specificity of exercise MPS is %100 and %25, false positive ratio is %67.7, false positive predictive value is %12.5, negative predictive value is %100 and diagnostic accuracy is %32. These values are %100, %39.3, %47, %32, %100 and %52.7 for dipyridamole arm respectively. Both exercise stress and dipyridamole arms have a sensitivity of %100 but the specificity, false positivity ratios, positive predictive values, negative predictive values and diagnostic accuracies are different so that dipyridamole arm found to be better than exercise stress arm ( $t=2.05$ ;  $p=0.044$ ). Absence of apical scintigraphic defect in the exercise arm is significantly related to angiographically normal LAD ( $p<0.05$ ). For excluding LAD stenosis, absence of apical segment defect in dipyridamole MPS was not found to be statistically significant ( $p=0.061$ ;  $p>0.05$ ).

As a result both the exercise and dipyridamole MPS were not effective in detecting LAD stenosis but found to be effective in exclusion of LAD stenosis in patients with LBBB. Results of the dipyridamole MPS was found to be more



reliable. Presence of scintigraphic apikal defect is valuable finding that increase the sensitivity and specificity of detecting LAD stenosis.

**Keywords:** Left bundle branch block, coronary artery disease, myocardial perfusion scintigraphy.

## KISALTMALAR

<b>LBBB</b>	Sol Dal Bloku
<b>KAH</b>	Koroner Arter Hastalığı
<b>MPS</b>	Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
<b>RCA</b>	Sağ Koroner Arter
<b>CX</b>	Sirkumfleks Arter
<b>LAD</b>	Sol Ön İnen Arter
<b>KAG</b>	Koroner Anjiyografi
<b>99MTc MIBI</b>	Hexakis-2-Methoxy-2-İsobutyl İsonitrile
<b>TI-201</b>	Thallium-201
<b>SPECT</b>	Single Photon Emission Computed Tomography
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>MCI</b>	Miliküri

## TABLO VE ŐEKİLLER

	<b>Sayfa No</b>
<b>ŞEKİL 2.1:</b> SPECT kameralar ile elde edilen tomografik kesitler	4
<b>ŞEKİL 3.1:</b> Apikal, midventriküler ve bazal kısa eksen ile vertikal uzun eksen de LAD sementlerinin gösterildiği Şematik model	13
<b>TABLO 4.1:</b> Gruplara ait dermografik özellikler ve KAH risk faktörleri	15
<b>TABLO 4.2:</b> LAD sahasında egzersiz ve dipiridamol TI-201/MIBI MPS sonuçları	16

## 1.GİRİŞ

Sol dal bloku (LBBB) yaşla beraber insidansı artan kalbin ileti sistemi defektlerindedir<sup>(1)</sup>. Konjental yada tamamen normal kişilerde<sup>(2,3)</sup> bulunabileceği gibi koroner arter hastalığı (KAH), hipertansif kalp hastalığı<sup>(4)</sup>, aort kapak hastalığı, dilate kardiomyopati<sup>(5,6)</sup>, miyokardit<sup>(2)</sup>, ileti sisteminin sklerodejeneratif proçesi<sup>(7,8)</sup> gibi durumlarda da bulunabilir. LBBB'li olguların %40'dan fazlasında KAH bulunur<sup>(9)</sup> ve KAH varlığında kardiovasküler mortalite artar<sup>(10)</sup>. Bu nedenle LBBB'li olgularda KAH'nın tanınması önemlidir. Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) KAH tanısında yaygın olarak kullanılan non-invaziv görüntüleme yöntemidir. LBBB'de ise kullanımı sınırlıdır. Şöyleki LBBB'li olgularda sağ koroner arter (RCA) ve sol sircumfleks arter (CX) sahasına ait MPS sonuçları LBBB'li olmayanlardan farklı bulunmadı<sup>(11-14)</sup>. Fakat sol ön inen arter (LAD) sahasında<sup>(15,16)</sup> (septum, anterior, apeks) koroner anjiografisi (KAG) normal olan pek çok olguda MPS'de yüksek oranda perfüzyon defektleri tespit edildi<sup>(11,17-21)</sup>.

Bu çalışmada LBBB'li olguların LAD'de KAH'nı tespit etmede, kardiyak stres yöntemlerinden egzersiz ve dipiridamol ile yapılan hexakis-2-methoxy-2-isobutyl isonitrile (Tc-99M MIBI) yada Thallium (TI-201) MPS sonuçlarını karşılaştırdık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1: SOL DAL BLOKU

LBBB yaşla beraber insidansı artan kalbin ileti sistemi defektlerindedir<sup>(1)</sup>. Konjental yada tamamen normal kişilerde<sup>(2,3)</sup> bulunabileceği gibi KAH, hipertansif kalp hastalığı<sup>(4)</sup>, aort kapak hastalığı, dilate kardiomyopati<sup>(5,6)</sup>, miyokardit<sup>(2)</sup>, ileti sisteminin sklerodejeneratif proçesi<sup>(7,8)</sup> gibi durumlarda da bulunabilir. Normalde sol ventrikül sistölü 40 msn içinde tamamlanır ve tüm sol ventrikül duvarları yaklaşık olarak aynı zamanda kasılır. İnterventriküler septum, normalde soldan sağa doğru aktive olur. Sol dal bloku varlığında ise septum sağdan sola doğru aktive olur. İmpuls önce sağ ventrikülü, daha sonra da septumu geçerek sol ventrikülü aktive eder. Bu faz esnasında impuls yayılması, özel ileti sistemi tarafından kontrol edilmediğinden yavaştır<sup>(22)</sup>. Bu nedenle sol ventrikül duvarları aynı zamanda kasılamaz ve sistol süresi uzayıp diyastol süresi kısılır.

#### 2.1.1: Sol dal bloku elektrokardiyografi (EKG) kriterleri

- \*Diagnostik bulgular = -QRS süresi  $\geq 0,12$  sn  
-D1, V5 ve V6'da geniş R dalgası  
-D1, V5 ve V6'da Q dalgası yokluğu  
-V5 ve V6'da gecikmiş intrinsikoid defleksiyon  
-Majör QRS defleksiyonunun tersine ST ve T dalgası değişiklikleri
- \*Destekleyici bulgular = -R dalgası progresyon kaybı  
-Sağ prekordiyal derivasyonlarda geniş S dalgası  
-Sol aks  
-İnferior derivasyonlarda QS paterni

### 2.2: MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

Miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi için kullanılan yöntemdir. MPS; KAH tanısı, iskemik ve enfarktlı miyokardiyal dokunun ayrılması, daha önceden var olan KAH'ın yaygınlığı ve şiddetinin belirlenmesi, revaskülarizasyon endikasyonları ve sonuçlarının değerlendirilmesinde, prognozu saptamada kullanılan bir yöntem olarak tanımlanabilir. Miyokardiyal kapiller seviyedeki bölgesel koroner kan akımı dağılımı, radyofarmasötiklerin intravenöz verilışinden sonra gama kamera ile sintigrafik olarak görüntülenebilir<sup>(23,24)</sup>. Verilen radyofarmasötik ajanın sol ventrikül miyokardında homojen tutulum göstermesi

normal olarak değerlendirilir. Miyokardın herhangi bir bölgesinde radyofarmasötik ajan daha az tutuluyorsa bu bir defekt olarak değerlendirilir. Radyofarmasötik ajanla miyokarda egzersiz ile oluşmuş defektleri değerlendirmek için egzersiz sonrası elde edilen görüntüler, istirahat döneminde elde edilen görüntülerle görsel ve sayısal olarak karşılaştırılır. Egzersiz sonrası elde edilen MPS görüntülerinde izlenen bir perfüzyon defekti, istirahatte alınan görüntülerde izlenmiyorsa bu durum redistribüsyon (yeniden dağılım) veya reverzibilite (geri dönüş) olarak tanımlanmaktadır. Aksine hem stres hem de istirahat döneminde alınan MPS görüntülerinde defekt boyutunda değişiklik olmuyorsa sabit defekt söz konusudur<sup>(24)</sup>. Miyokarda bir perfüzyon defektinde istirahat dönem görüntülerinde redistribüsyon veya reverzibilite bulunması iskemiye göstermekte iken, belirgin redistribüsyon veya reverzibilite izlenmemesi skar dokusu (enfarkt) anlamına gelmektedir<sup>(25)</sup>.

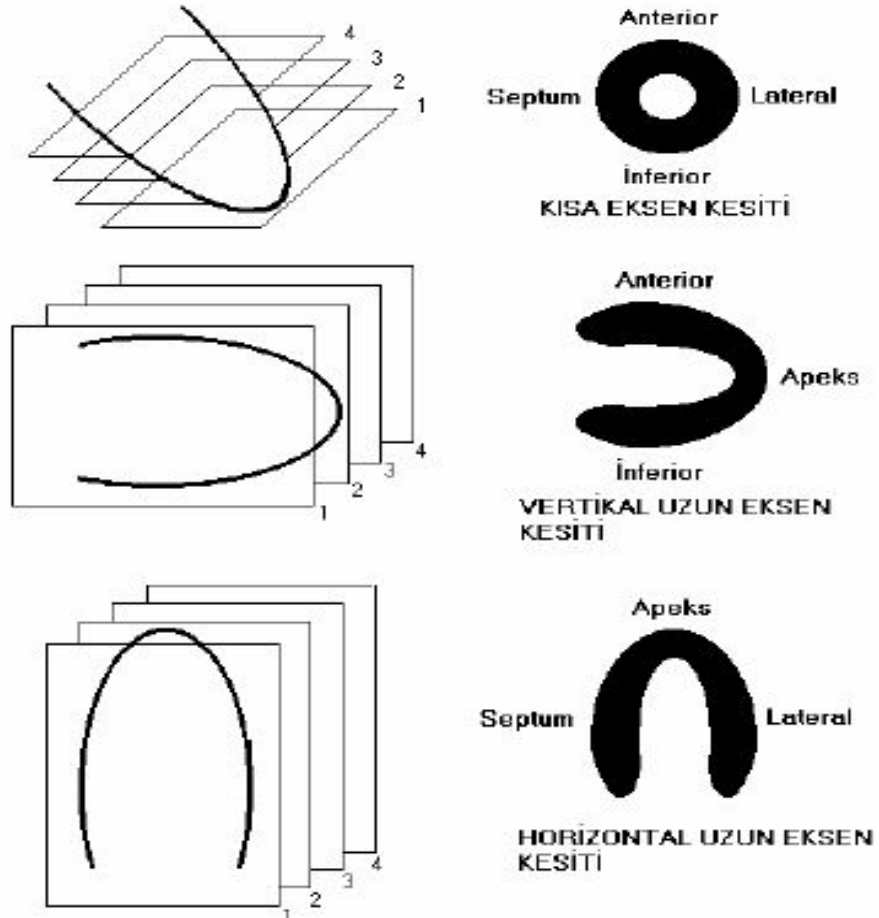
KAH'da koroner arterlerin %90'a varan daralmalarında bile istirahat debisi azalmazken, %50 darlıklarda koroner rezerv azalabilmektedir. Bu nedenle ciddi KAH'da istirahatte miyokardiyal dokularda homojen dağılım gözlenebilirken, egzersiz ile %50 ve üstü darlıklarda miyokardiyal dokulardaki kan akımı azalacağından non-homojen dağılım gözlenebilir. Radyofarmasötiğin miyokarda rölatif dağılımı single photon emission computed tomography (SPECT) kameralar ile tomografik kesitlerde (kısa eksen, vertikal, horizontal uzun eksen) analiz edilebilmektedir (şekil 2.1). Efor ve istirahat miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi sonrasında elde edilen tomografik kesitler ile miyokarda iskemi veya infarkt varlığı tespit edilebilir<sup>(25)</sup>. Koroner arterlerden LAD anterior duvar, apeks ve septumun perfüzyonu sağlar. Bu arterde hemodinamik önemi olan bir darlık varlığında anterior duvar, apeks ve septumda radyoaktif madde dağılımı normale oranla azalır. Benzer şekilde CX darlıkları lateral duvar ve inferior duvarda, RCA darlıkları ise inferior duvarda radyoaktif madde tutulumunu azaltır. Defektlerin lokalizasyonuna göre koroner arter darlıkları tespit edilebilir. Sintigrafik görüntüleme için TI-201, Tc-99M MIBI, Tc-99M Tetrafosmin ve Teboroxim en sık kullanılan radyofarmasötiklerdir<sup>(26)</sup>.

### **2.2.1: TI-201**

Potasyum analogu olan TI-201 düşük enerjili ve gama yayıcı bir radyoisotopdur. Miyokard hücreleri tarafından tutulumu bölgesel kan akımına, Na-

K-ATP ase pompa sistemine ve hücrelerin canlılığına bağlıdır<sup>(27)</sup>. İntravenöz olarak verildikten sonra kapiller yatakta ilk geçiş tutulumu %85 oranındadır. Daha sonra redistribüsyon olarak adlandırılan özelliği nedeniyle dolaşıma kısmen geçerek 2-4 saat içinde tekrar miyokard hücreleri tarafından alınır. Bu özelliği nedeniyle efor sonrasında ve istirahette miyokard perfüzyonu tek enjeksiyon ile değerlendirilebilir.

**Şekil 2.1:** SPECT kameralar ile elde edilen tomografik kesitler



Tutulumu aktif transportla olduğu için canlı miyositler tarafından tutulur ve miyokard canlılığının değerlendirilmesinde Tc-99M MIBI'den daha üstündür. Tl-201 MPS'de reversibl defekt gözlenmesi halinde gelecekte kardiyovasküler olay geçirme riski normal hastalara göre daha yüksektir. Tl-201 MPS'de normal stres bulguları saptanması halinde, bu hastaların bir yıl içerisinde yeni bir kardiyovasküler olay geçirme insidansı %1'den az bulundu<sup>(28)</sup>. Tl-201 ile MPS'nin KAH'nı saptamada sensitivitesi %90'ın üzerinde iken<sup>(24)</sup> spesifitesi %60-80 dolayındadır<sup>(29)</sup>.

### **2.2.2: Tc-99M MIBI**

İsonitril analogu olup, Tc-99M perteknetat ile işaretlenerek elde edilir. Koroner perfüzyon miktarı ile doğru orantılı olarak miyokard hücreleri tarafından alınır. Enjekte edilen dozun %5'i miyokard hücreleri tarafından alınır. Tc-99M MIBI'nin hücrel tutulumunun, konsantrasyon elektropotansiyel farkına bağlı ve membran porları aracılığıyla pasif yolla olduğu düşünülmektedir. Tc-99M MIBI ile optimum görüntüleme zamanı enjeksiyondan sonra 20-60 dakika olarak önerilmektedir<sup>(29-31)</sup>. TI-201 den farklı olarak hücrelerden redistribüsyonu ihmal edilebilir ölçüdedir. Bu nedenle efor sırasındaki görüntüleme ve istirahat anındaki görüntüleme iki farklı enjeksiyon ile iki farklı seansda gerçekleştirilir. Tc-99M ile işaretlenmiş olması nedeniyle elde edilen görüntülerin rezolüsyonu TI-201'e göre daha iyi düzeydedir. Bu özelliğinden dolayı EKG-gated çalışmalar yapılabilir. EKG-gated çalışmalar miyokard perfüzyon bilgileri yanısıra duvar kalınlaşması, bölgesel duvar hareketleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi faydalı bilgiler de elde edilebilir<sup>(28)</sup>. Tc99M MIBI ile MPS'nin KAH'nı saptamada sensitivitesi %90 ve spesifisitesi %80 olup bu değerler TI-201'e benzerdir<sup>(28)</sup>.

### **2.2.3: Tc-99M Tetrafosmin**

Difosfin kompleksi olan bu radyofarmasötik Tc-99M perteknetat ile işaretlenerek elde edilir ve özellikleri Tc-99M MIBI'ye benzer. Avantajı Tc-99M MIBI'den daha erken görüntüleme sağlamasıdır<sup>(24,32,33)</sup>. Tetrafosminin tutulumunda mitokondri membran potansiyelleri önemli role sahiptir. İntravenöz enjeksiyonunun 3-4.dakikasında miyokard görüntülenebilmekte ve miyokard enfarktüsü skarı 10 dakika içerisinde saptanabilmektedir<sup>(33,34)</sup>. KAH'nı saptamada sensitivite, spesifisite ve doğruluk değerleri TI-201 ile yapılan MPS'lere çok benzerdir. Fakat tetrafosmin stres MPS görüntülerinde saptanan defekt boyutunun, TI-201 ile saptanan stres defekt boyutlarından daha küçük olduğu tespit edildi<sup>(35)</sup>.

### **2.2.4: Tc-99M Furifosmin [Q12]**

Katyonik, Tc-99M ile işaretli yeni bir sintigrafik miyokard perfüzyon ajanıdır. Tetrafosminden farkı miyokard tutulumunun daha fazla ve uzun süreli olmasıdır<sup>(36-38)</sup>.

## **Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Endikasyonları**

### **a) KAH tanısı**



b) Anjiografi ile koroner arter darlığı tespit edilen hastalarda perfüzyon bozukluğunun yaygınlığı

c) Revaskülarizasyon (koroner by-pass cerrahi veya anjioplasti) sonrası hastaların takibi

d) Miyokard enfarktüsü geçirmiş olan hastalarda, by-pass kararı öncesi miyokardiyal canlılığın tespiti

e) Non-kardiyak cerrahi öncesinde risk değerlendirilmesi

f) Miyokard enfarktüsü sonrası prognoz tayini

g) Sol dal bloku, ST segment anormallikleri, dijital kullanımı nedeniyle egzersiz EKG'nin tanısal olmadığı durumlar

### **2.3: KARDİYAK STRES YÖNTEMLERİ**

Hastalara kardiyak stres için iki farklı yöntem kullanılır.

#### **2.3.1: Fiziksel efor**

Hastalar belirli bir eğimi olan kayan bir band üzerinde yürütülürler. Her üç dakikada bir bandın eğim ve hızı artırılır. Bir başka yöntem olarak bisiklet ergometre kullanılabilir. Her üç dakikada bir artan zorluğa karşı hastalar bisiklet pedalinı çevirirler. Her iki yöntem ile hastanın kalp hızının hedeflenen kalp hızına ulaşması sağlanır<sup>(24)</sup>. Kalp hızı ile birlikte kalbin kontraktilesi ve kan basıncı artışı da olur. Hedef kalp hızı 220-yaş formülü ile hesaplanır. Testin yeterli olması için kalp hızının elde edilen değer %85'inden daha yüksek bir değere ulaşması gerekir. Kalp hızı daha düşük olursa test submaksimal olarak kabul edilir.

#### **Efor testinin kontrendikasyonları:**

a) Akut miyokard enfarktüsü

b) Stabil olmayan anjina

c) Kontrol edilemeyen kardiyak aritmiler

d) Ciddi aort darlığı

e) Semptomatik kalp yetmezliği

f) Akut pulmoner emboli veya enfarktüs

g) Akut miyokardit

### **Eforun sonlandırılma kriterleri**

- a. Sistolik kan basıncında 10 mmHg'den fazla düşüş
- b. Ciddi anjina
- c. Ataksi, baş dönmesi gibi nörolojik bulgular
- d. Siyanoz
- e. Ventriküler taşikardi
- f. 1 mm den fazla ST yükselmesi
- g. Hastanın teste devam etmek istememesi

### **2.3.2: Farmakolojik stres**

Farmakolojik stres için dipiridamol-adenozin gibi koroner vazodilatör ajanlar ve dobutamin–arbutamin gibi pozitif inotropik ajanlar kullanılmaktadır<sup>(39)</sup>.

Vazodilatasyon yapan ilaçlar kullanılacağında kafein içeren içecekler ve metilksantin içeren ilaçlar farmakolojik stres öncesinde kesilmelidir. Maksimum efor yapamayan ve fiziksel eforu ortopedik, nörolojik, periferik vasküler hastalıklar nedeniyle yapamayacak olan hastalara farmakolojik stres tercih edilir<sup>(40)</sup>. İlaçlar intravenöz olarak belirli bir hızla ve belirli bir miktarda verildikten sonra radyoaktif madde enjekte edilerek görüntüleme yapılır.

### **2.4: LBBB'de MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ**

İlk olarak McGowan ve ark.<sup>(41)</sup> KAG normal olan LBBB'li olgularda Potasyum- 43 ve Rubidyum-81 kullanarak MPS'de perfüzyon defektini gösterdiler. Daha sonra farklı sintigrafik ajanlar kullanılarak yapılan birçok çalışmada benzer sonuçlar bulundu<sup>(42-45)</sup>.

Yapılan çalışmalar sonrasında bu yalancı pozitif defektlerin mekanizmasını açıklamak için değişik hipotezler öne sürüldü.

1)Septal bölgenin perforan küçük damarlarında KAG ile saptanamayan tıkanıklıkların olması<sup>(46)</sup> ve septumun fibrodejeneratif hastalığı<sup>(7)</sup>:

Bu defekt mekanizmaları her LBBB'li olgu için geçerli sayılamaz. Hirzel HO ve ark<sup>(16)</sup> sağ ventriküle pacemaker yerleştirerek EKG'de LBBB oluşturdukları hayvan çalışmasında, KAG'ları normal olmasına karşın TI 201 MPS'de perfüzyon defekti saptadılar. Daha sonra pacing ile LBBB oluşturularak yapılan hayvan deneylerinde<sup>(20,47,48)</sup>, MPS'de perfüzyon defektlerinin gösterilmesi bu hipotezleri desteklemedi.

2) Miyokardial hücre disfonksiyonu:

Miyokardiyal hücre disfonksiyonu ile laktat üretiminde artma ve radyonüklid tutulumunda azalmanın sintigrafik defekte neden olabileceği görüşü öne sürüldü. Onno ve ark.<sup>(20)</sup> yaptıkları hayvan çalışmasında ventriküler pacemaker ile LBBB oluşturarak septal bölgede kan akımı ve glukoz uptake azalmasını gösterdiler. Fakat laktat üretiminde artış izlemediler. Bu çalışmada laktat üretiminde artış olmadan TI 201 MPS’de perfüzyon defeti gözlenmesi bu hipotezi olumsuz kıldı.

### 3) Septumda artefakt görülmesi:

Sistol sırasında oluşan sol ventrikül duvar kalınlığındaki değişiklikler gama kamera akım rezolüsyonunu azaltır. Böylece sol ventrikül duvar kalınlığındaki değişiklikler doğru olarak ölçülemeyebilir<sup>(49)</sup>. Bernd Nowak ve ark.<sup>(50)</sup> LBBB’li ve dilate kardiyomiyopati olgularda azalmış septal Tc-99M MIBI MPS ve azalmış septal duvar kalınlığını, KAH olmayan olgularda gösterdiler. Onlar azalmış septal Tc-99M MIBI geri alımı ve duvar kalınlığı azalmasının artefakt sonucu olabileceğini belirttiler. İnanır S ve ark.<sup>(51)</sup> LBBB’li olgularda Tc-99M MIBI MPS ile yaptıkları çalışmada bölgesel miyokard perfüzyonunun kardiyak siklusla ilişkisini analiz ettiler. Bu çalışmanın sonucunda LBBB’li olgularda diyastol sonu görüntülerinin artefakta bağlı defektleri anlamlı bir şekilde azaltacağını gösterdiler. LBBB’li olgularda diyastol sonu verileri, miyokard perfüzyon çalışmalarında tanısız rolü arttırmaktadır.

4) LBBB’ye bağlı olarak septumda gelişen kontraksiyon patern bozukluğu<sup>(11,12,16,19,20,41,52-54)</sup>.

LBBB varlığında ventriküler aktivasyon, kontraksiyon ve relaksasyon değişmektedir. Bu ileti defektinden en fazla septum daha sonra anterior ve nadiren apeks etkilenir<sup>(53)</sup>. Tokuo ve ark.<sup>(55)</sup> LBBB’de septal duvar kalınlığında azalmanın normal sol ventrikül duvar hareketlerinde bile olduğunu gösterdiler. Bunun nedeni normalde olması gereken mid-sistolik septal kontraksiyonun geç-sistolik yada proto-diyastolik olmasındandır. Diyastolik süre kısalacağından koroner perfüzyon da azalır<sup>(52)</sup>. Yine diyastolde kontraksiyon patern bozukluğuna bağlı olarak septal damarlara bası oluşur. Böylece ekstravasküler koroner rezistansda artma ve perfüzyonda azalma gözlenir<sup>(16,19,52,56,57)</sup>. Sistolde ise septum kontraksiyona devam ederken diğer sol ventrikül duvarları kontraksiyonlarını tamamladıklarından, sol ventrikül çıkış yolu direnci ile yine septum karşı karşıya kalacaktır. Böylece ekstravasküler koroner rezistans septal bölgede daha da artacaktır<sup>(12)</sup>.

Ikeoka ve ark.<sup>(58)</sup> yaptıkları hayvan çalışmasında, sağ ventriküler pacing ile EKG'de LBBB ve sol ventriküler pacing ile de EKG'de RBBB oluşturarak septumda intramuskuler basıncı, LAD kan akımını ve bölgesel miyokardiyal kan akımını değerlendirdiler. Sağ ventriküler pacing süresince septumda intramuskuler basıncın artmasıyla beraber septal duvarda erken sistolik basınç düşüşü gözlemlendi. Bununla birlikte sol ventrikül basınç artışının başlangıcında septal intramuskuler basınçta gecikme oldu. Yine sağ ventriküler pacing süresince septumda kan akımı azalırken sirkumfleks arter bölgesinde kan akımda artış gözlemlendi. LAD kan akımında ise değişiklik olmadı. Buna karşın sol ventriküler pacing süresince bölgesel kan akımında hiç değişiklik olmadı. Bunun nedeni RBBB'de sol ventrikül kontraksiyon patern bozukluğu olmamasıdır<sup>(21)</sup>.

Onno ve ark.<sup>(20)</sup> da ventriküler pacemaker ile LBBB indüksiyonunu takiben septum kan akımında azalma tespit ettiler. Aynı zamanda septumdaki pik intramiyokardiyal basıncın geç sistolik yada erken diyastolik fazda gerçekleştiğini, diyastolik intramiyokardiyal basıncın belirgin derecede arttığını saptadılar.

Skalidis ve ark.<sup>(52)</sup> LBBB'li olgularda LAD akım rezervinde erken diyastolde bozulmanın olduğunu tespit ettiler. Bunun sebebi ventriküler relaksasyon gecikmesi sonucu erken diyastolik kompresiv rezistans artışına bağlandı.

Hasegawa ve ark.<sup>(59)</sup> KAH olmayan LBBB'li olgularda, septumda azalmış TI-201 MPS görünümü izlediler. Bunun sebebinin sistol süresince septal duvar kalınlığında azalma olduğunu belirttiler. Bu bulgunun nedeni hipoperfüzyon olarak değerlendirildi.

Tüm bu çalışmalar sonucunda MPS'de gözlenen yalancı pozitif defektin en muhtemel nedeni septal kontraksiyon patern bozukluğudur. Bu durumdan en fazla septum daha sonra anterior ve nadirinde apeks etkilenir<sup>(53)</sup>. Sol ventrikül apeksi LAD arterinin distal kısmı tarafından kanlandırılır. LAD'de gerçek bir KAH varlığında ise apeksin etkilenmesi beklenir. Fakat dominant sağ koroner dolaşımında ve apekse kollateralizasyon varlığında LAD'de KAH olsa bile apeks etkilenmeyebilir<sup>(42)</sup>. MPS'de sintigrafik defektin apeksi tutması ise LAD'de KAH varlığı yönünden güvenilir bir bulgu olarak alınabilir<sup>(18,21)</sup>.

LBBB'de septal kontraksiyon paterni bozukluğunun şiddetini belirleyen bölgenin yerleşimi ve kalp hızıdır. Gomes ve ark.<sup>(54)</sup> sağ ventrikülün farklı yerlerinden pacing uyarısı yaparak farklı konfigürasyonda LBBB oluşturdular ve farklı septal

hareket paternleri saptadılar. Blokun yerleşimi non-invaziv olarak EKG'de QRS genişliği ile tahmin edilebilir. EKG'deki QRS genişliği ne kadar fazla ise septal kontraksiyon patern bozukluğu o kadar fazla olur<sup>(60)</sup>. Das MK ve ark.<sup>(61)</sup> LBBB'li olgularda yaptıkları çalışmada, EF ile QRS süresinin ters yönde ilişkisini ve QRS süresi uzamasının sol ventrikül disfonksiyonunun önemli belirleyicisi olduğunu gösterdiler. Feola M ve ark.<sup>(62)</sup> adenozin infüzyonu süresince QRS kompleks genişliğinde azalma olmasının LAD'de KAH'nı ekarte ettirdiğini, fakat hiç değişiklik olmazsa LAD'de KAH'nı göstermede faydalı olacağını belirttiler. Kalp hızı arttığında kardiyak siklusun diyastolik evre süresi önemli oranda kısalır<sup>(49)</sup>. LBBB'li olgularda kalp hızı artmasıyla zaten bozulmuş olan septal kontraksiyon, daha da artarak septal fonksiyon kaybına yol açar. Matzer ve ark.<sup>(18)</sup> KAG'da lezyonu olmayan LBBB'lilerde yaptıkları çalışmada, egzersiz MPS sırasında kalp hızı 165/dakika üstünde reversibl septal perfüzyon defekti izlediler fakat kalp hızı 120/dakika altında olanlarda defekt izlemediler.

LBBB'li olgularda KAH tanısı için farklı sintigrafik ajanlar (Potasyum- 43 ve Rubidyum-81, TI-201, Tc-99M MIBI, Tc-99M Tetrafosmin) kullanılarak yapılan MPS'de, LAD sahasında yalancı pozitif sonuçlar tespit edildi<sup>(9,14-19,41-43,62)</sup>. TI-201 MPS ile Tc-99M MIBI'yi karşılaştıran çalışmalarda Althoefer C.<sup>(63)</sup> ve Ellmann<sup>(64)</sup> LBBB'li olgularda KAH tanısı için Tc-99M MIBI'yi TI-201'den daha spesifik buldular. Fakat Knapp W.H. ve ark.<sup>(43)</sup> çalışmasında sonuçlar farklı bulundu. Tc-99M MIBI sintigrafisinde, TI-201'e göre daha fazla yalancı pozitif septal defekt saptandı. Otoriteler bu farklı sonuçları olgu sayısının azlığına, farklı teknoloji ve analize bağladılar.

Yapılan çalışmalarda egzersizin, farmakolojik ajanlarla (adenozin, dipiridamol, dobutamin) yapılan strese göre kalp hızını daha fazla arttırdığı tespit edildi<sup>(16,18)</sup>. Farmakolojik ajanlar koroner darlık yokluğunda homojen olarak koroner vazodilatasyon yaparak kontraksiyon patern bozukluğuna bağlı sintigrafik defekti kısmen de olsa azaltır<sup>(65,66)</sup>. Vaduganathan ve ark.<sup>(12)</sup> 383 LBBB'li olguda egzersiz ve farmokolojik (adenozin,dobutamin) stres MPS ile LAD'de KAH'nı değerlendirdiler. Egzersizle %36 spesifite, farmakolojik ajanlarla %81 spesifite tespit ettiler. Yalancı pozitiflik egzersiz MPS için %46, farmokolojik MPS için %11 bulundu. Bu bulgulara dayanarak LBBB'li olgularda KAH yönünden orta-yüksek

riskli gruba farmakolojik stresle, düşük riskli gruba ise egzersizle MPS önerdiler. Ayrıca bu çalışmada adenozin MPS ile dobutamin MPS arasında fark saptanmadı.

O'Keefe ve ark.<sup>(66)</sup> LAD'de KAH tanısı için egzersiz ve adenozin TI-201 MPS'i karşılaştırdılar. Adenozin TI-201 MPS ile spesifite %93 iken egzersiz ile %68 tespit edildi. Yalancı pozitiflik adenozin grubunda %5, egzersiz grubunda ise %35 bulundu. Lebtahi NE ve ark.<sup>(67)</sup> LAD'de KAH'nın ekartesi için dipiridamol ile yapılan MPS'nin egzersiz ile yapılan MPS'den üstün olduğunu gösterdiler. Bununla birlikte dipiridamol ile yapılan MPS'de perfüzyon defekti saptanan tüm olgulara KAG yapılması gerektiğini belirttiler. J. Candell-Riera ve ark.<sup>(68)</sup> LBBB'li olgularda KAH tanısı için egzersiz+dipiridamolü MPS'nin yalnız egzersiz MPS'ne göre daha spesifik olduğunu gösterdiler. Burns R.J. ve ark.<sup>(69)</sup>, Morais J. ve ark.<sup>(70)</sup>, Tandoğan İ.<sup>(71)</sup> ve ark. LBBB'li hastalarda egzersiz TI-201 MPS ile dipiridamol TI-201 MPS'yi karşılaştırdılar ve KAH tanısı için dipiridamolün egzersize üstün olduğunu tespit ettiler. Yiğit Z. ve ark.<sup>(72)</sup> LBBB'li hastalarda Tc-99M tetrafosmin ile yapılan MPS'lerinde, egzersiz ve dipiridamol ile yapılan stres arasında KAH tanısı açısından fark bulamadılar.

Dobutamin gibi sentetik aminlerle yapılan MPS sonuçları ise egzersizle yapılan MPS sonuçlarına yakın olarak tespit edildi<sup>(73-75)</sup>.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2005-2006 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Bu süre içinde Kardiyoloji AD ve Acil AD polikliniğine bilinen KAH olmayan, göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve çekilen istirahat EKG'sinde LBBB bulunan (QRS süresi  $\geq 0,12$  sn) toplam 98 olgu çalışmaya alındı. Tüm olgular rutin muayene, biyokimyasal tetkikler ve telekardiyografik olarak değerlendirildi. Daha sonra egzersiz veya dipiridamol ile kardiyak stres yaptırılarak Tc-99M MIBI yada TI-201 MPS ve KAG uygulandı. Olgular 3 gruba ayrıldı. I. grupta KAG'da LAD darlığı olan 14 olgu, II. grupta KAG'da LAD darlığı bulunmayan ve egzersiz veya dipiridamol ile kardiyak stres uygulanarak Tc-99M MIBI yada TI-201 MPS sintigrafisinde defekt saptanmayan 25 olgu, III. grupta KAG'da LAD darlığı bulunmayan fakat egzersiz veya dipiridamol ile kardiyak stres uygulanarak Tc-99M MIBI yada TI-201 MPS'de defekt saptanan 59 olgu yer aldı.

**3.1: Egzersiz Testi Protokolü :** Olgulara Bruce protokolü ile semptomla sınırlı treadmill egzersiz testi yapıldı. Tüm olgulara testten 48 saat önce kalsiyum kanal blokörleri, nitratlar ve Beta-Blokerler stoplandı. Test öncesi brakial venden damar yolu açıldı. Kan basıncı, kalp hızı ve 12 derivasyonlu EKG (istirahtta, her egzersiz kademesinde, egzersiz sonunda ve toparlanma döneminde) birer dakika ara ile kayıt edildi. Sonlandırmada tipik göğüs ağrısı, aşırı yorgunluk ve ciddi aritmi (supraventriküler taşikardi, sık multifokal ventriküler erken atımlar, ventriküler taşikardi) kriter olarak alındı.

**3.2: Dipiridamol Protokolü :** Olgular egzersiz testi protokolündeki gibi farmakolojik strese hazırlandı. 150 ml serum fizyolojik içerisinde 30 mg dipiridamolün 4 dakika süreyle intravenöz infüzyonu uygulandı. Kan basıncı, kalp hızı ve 12 derivasyonlu EKG kaydı yapıldı. Olgular göğüs ağrısı ve ciddi aritmiler yönünden değerlendirildi.


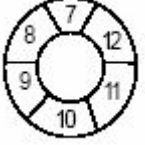
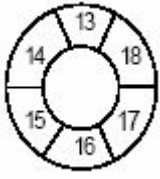
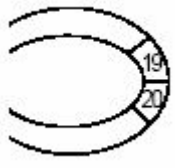
**3.3: Eforlu TI-201 ile MPS :** Treadmill ile stres testi yapılarak pik egzersiz düzeyinde 4 mCi TI-201 intravenöz bolus enjeksiyonundan 10 dakika sonra stres MPS, 4 saat sonra istirahat MPS yapıldı. Sağ anterior oblik pozisyondan itibaren 180 derecede alınan 32 projeksiyon MPS görüntüleri işlenilerek oluşturulan kısa eksen , horizontal ve vertikal uzun eksen kesitleri ve polar haritalar değerlendirildi.

**3.4: Dipiridamollü TI-201 ile MPS :** Dipiridamol infüzyonu bitiminden 3 dakika sonra 4 mCi TI-201 intravenöz bolus enjeksiyonu yapıldı. Radyofarmasötik enjeksiyonundan 10 dakika sonra MPS, 4 saat sonra ise istirahat MPS görüntülemesi yapıldı. Sağ anterior oblik pozisyondan itibaren 180 derecede alınan 32 projeksiyon MPS görüntüleri işlenerek oluşturulan kısa eksen, horizontal ve vertikal uzun eksen kesitleri ve polar haritalar değerlendirildi.

**3.5: Eforlu Tc-99M MIBI ile MPS :** İstirahat esnasında 12 mCi Tc-99m ile işaretli MIBI intravenöz enjeksiyonu yapılarak 30 dakika sonra istirahat MPS, 3 saat sonra ise treadmill ile stres testi yapılarak pik egzersiz düzeyinde 25 mCi Tc-99M MIBI'nin intravenöz enjeksiyonunu takiben stres MPS çalışması yapıldı. Sağ anterior oblik pozisyondan itibaren 180 derecede alınan 32 projeksiyon MPS görüntüleri işlenerek oluşturulan kısa eksen, horizontal ve vertikal uzun eksen kesitleri ve polar haritalar değerlendirildi.

**3.6: Dipiridamollü Tc-99M MIBI ile MPS :** İstirahat esnasında 12 mCi Tc-99M ile işaretli MIBI intravenöz enjeksiyonu yapılarak 45 dakika sonra istirahat MPS yapıldı. Dipiridamol infüzyonundan 3 dakika sonra 25 mCi Tc-99M MIBI intravenöz enjeksiyonu yapıldı. Radyofarmasötik enjeksiyonundan 45 dakika sonra stres MPS görüntülemesi yapıldı. Sağ anterior oblik pozisyondan itibaren 180 derecede alınan 32 projeksiyon MPS görüntüleri işlenerek oluşturulan kısa eksen, horizontal ve vertikal uzun eksen kesitleri ve polar haritalar değerlendirildi.

**Şekil 3.1:** Apikal, midventriküler ve bazal kısa eksen ile vertikal uzun eksenden oluşan şematik model

KISA EKSEN Apikal	KISA EKSEN Midventriküler	KISA EKSEN Bazal	VERTİKAL UZUN EKSEN
			

**LAD Segmentleri:** 1-3-7-9-13-14-19-20

Görüntüleme için Toshiba e-cam kamera kullanıldı. 64x64 matrikste 50 saniyelik toplam 32 frame alındı. Parsiyel yada komplet redistribüsyonla reversibl



defekt yada sabit defekt durumları anormal kabul edildi. Sintigrafik defekt alanı majör epikardial koroner arterlerin alanına göre lokalize edildi. LAD sahası anteriyor duvar, septum ve apikal segmentler olarak değerlendirildi (şekil 3.1)

**3.7: Koroner Anjiografi :** Tüm hastalara standart judkins tekniği ve/veya sones tekniği uygulanarak KAG yapıldı. KAG sonuçları hastaların bireysel olarak sintigrafi sonuçları bilinmeden değerlendirildi. Koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlıklar anlamlı darlık olarak kabul edildi.

Çalışmamızın verileri SSPS (ver:10.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde, Khi-kare testi, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Sensitivite, spesifite, yalancı pozitiflik oranı, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, tanısal doğruluk oranları hesaplandı. Yanılma düzeyi  $p<0.05$  olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Gruplar arasında yaş ortalaması yönünden istatistiksel fark yoktu ( $p=0.425$ ;  $p>0.05$ ). Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0.004$ ;  $p<0.05$ ). Grup I'de erkek cinsiyet sayısı fazla iken grup II ve III'de kadın cinsiyet sayısı fazlaydı. KAH risk faktörleri yönünden gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu ( $p>0.05$ ) (tablo-1).

**Tablo 4.1:** Demografik özellikler ve KAH risk faktörleri

	GRUP-I (%)	GRUP-II (%)	GRUP-III (%)	P-Değeri
Yaş	65.5+/-5.1	62.8+/-10.2	62.1+/-8.8	0.425
Cinsiyet (E/K)	10/4	5/20	18/41	0.004
DM	28.6	20	8.5	0.099
HT	57.1	76	71.2	0.455
HL	14.3	24	16.59	0.683
Sigara	14.3	8	10.2	0.824
Aile Öyküsü	0	16	13.6	0.305

Grup I'i oluşturan 14 olgunun hepsinde KAG'de önemli LAD darlığı mevcuttu. Hem egzersiz hemde dipiridamol ile yapılan MPS'de LAD bölgesinde defekt saptandı. Defekt lokalizasyonu egzersiz MPS'de 1 olguda septum, 1 olguda anteroseptal, 1 olguda anteroapikal, 3 olguda anteroseptoapikal ve dipiridamol MPS'de ise 3 olguda septum, 1 olguda anteriyor, 1 olguda anteroseptal, 1 olguda septalapikal, 2 olguda anteroseptalapikal idi.

Grup II'deki 25 olgunun hiçbirisinde KAG'da LAD darlığı yoktu ve MPS ile LAD bölgesinde defekt saptanmadı.

Grup III'ü oluşturan 59 olgunun hiçbirisinde KAG'de LAD darlığı yoktu. Egzersiz MPS ile 42 olguda, dipiridamol MPS ile 17 olguda LAD bölgesinde yalancı pozitif defekt izlendi. Egzersiz ile yapılan sintigrafide yalancı pozitif defekt lokalizasyonu 3 olguda septum, 27 olguda anteroseptal, 12 olguda anteroseptalapikal tutulum şeklinde iken, dipiridamol protokolünde ise 1 olguda anteriyor, 14 olguda anteroseptal, 1 olguda anteroapikal, 1 olguda anteroseptalapikal tutulum şeklinde idi.

Toplam 98 olgunun egzersiz protokolünde 48 tanesinde, dipiridamol protokolünde ise 25 tanesinde LAD bölgesinde sintigrafik defekt saptandı ve bunların 14 tanesinde KAG’de önemli LAD darlığı vardı. MPS ile LAD bölgesinde defekt saptanmayan hiçbir hastada KAG’da LAD darlığı saptanmadı.(Tablo-2).

**Tablo 4.2:** Egzersiz ve Dipiridamol TI-201/MIBI MPS ile LBBB’li olgularda LAD sahasında izlenen sonuçlar

	<b>Gerçek pozitif</b>	<b>Gerçek negatif</b>	<b>Yalancı pozitif</b>	<b>Yalancı negatif</b>	<b>Sensitivite (%)</b>	<b>Spesifite (%)</b>
Egzersiz TI-201/MIBI	6	14	42	0	100	25
Dipiridamol TI-201/MIBI	8	11	17	0	100	39,3

Bu sonuçlarla egzersiz MPS’nin LBBB’li olgularda sensitivitesi %100, spesifitesi %25, yalancı pozitiflik oranı %67,7, pozitif prediktif değeri %12,5, negatif prediktif değeri %100, tanısal doğruluk oranı %32 bulundu. Aynı değerler dipiridamol protokolünde sırasıyla %100, %39,3, %47, %32, %100, %52,7, olarak bulundu. Egzersiz ve dipiridamol protokolünün LAD bölgesi için sensitivitesi %100 olmakla beraber, spesifite, yalancı pozitiflik oranı, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve tanısal doğruluk oranları farklı idi ve bu açıdan dipiridamol protokolü egzersiz protokolünden daha üstün bulundu (t=2,05; p=0.044).

Her iki kardiyak stres protokolünde LAD sahasındaki defekt lokalizasyonu ile KAG sonuçları incelendiğinde, egzersiz MPS’de 4 olguda izole septal tutulum saptandı ve 3 tanesinde KAG normal idi. 1 olguda anteroapikal tutulum gözlemlendi ve KAG’de LAD darlığı mevcuttu. 28 olguda anteroseptal tutulum saptandı ve 1 tanesinde KAG’da LAD darlığı vardı. Anteroseptalapikal tutulum saptanan 15 olgunun 3 tanesinde KAG’da LAD darlığı vardı. Dipiridamol MPS’de ise 3 olguda izole septal tutulum saptandı ve hepsinde KAG’da LAD darlığı vardı. 2 olguda izole anterior tutulum gözlemlendi ve 1 olguda KAG’da LAD darlığı varken diğerinde yoktu. Anteroseptal tutulum 15 olguda izlendi ve yalnız 1 olguda KAG’da LAD darlığı vardı. 1 olguda septalapikal tutulum gözlemlendi ve KAG’da LAD darlığı vardı. Anteroapikal tutulum 1 olguda izlendi fakat KAG’da LAD darlığı yoktu.

Anteroseptal apikal tutulum ise 3 olguda gözlemlendi ve 2 tanesinde KAG'da LAD darlığı vardı. MPS'de izole septum yada anteroseptal segment tutulum varlığı LAD darlığı için kriter alındığında egzersiz protokolünde sensitivite %33.3, spesifite %46.4 ( $p=0.346$ ), dipiridamol protokolünde ise sensitivite %50, spesifite %50 ( $p=1$ ) olarak tespit edildi. İstatiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

MPS'de apikal defekt varlığının KAG sonuçları ile karşılaştırılması; Egzersiz MPS'de 16 olgunun 4 tanesinde LAD darlığı varken 12 tanesinde yoktu. Dipiridamol MPS'de ise 5 olgunun 3 tanesinde LAD darlığı varken 2 tanesinde yoktu. Egzersiz MPS'de apikal defekt varlığında, KAG'da LAD darlığını saptamada sensitivitesi %66.7, spesifitesi %78.6, yalancı pozitiflik oranı %22, pozitif prediktif değeri %25, negatif prediktif değeri %95.7 ve tanısal doğruluk oranı %77 bulundu ( $p=0.034$ ). Aynı değerler dipiridamol protokolünde sırasıyla %37.5, %92.9, %19, %37.5, %83.9, %80 olarak bulundu ( $p=0.061$ ). Bu sonuçlarla egzersiz MPS ile apikal segment tutulumu saptanmaması halinde KAG'da LAD darlığı olmaması istatiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Dipiridamol MPS'de ise apikal defekt yokluğu, LAD darlığını ekarte etmede istatiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.061$ ;  $p>0.05$ ). Fakat p değeri 0.05'e yakın olarak tespit edildi.

## 5. TARTIŞMA

LBBB yaşla beraber insidansı artan kalbin ileti sistemi defektlerindedir<sup>(1)</sup>. Konjental yada tamamen normal kişilerde<sup>(2,3)</sup> bulunabileceği gibi KAH, hipertansif kalp hastalığı<sup>(4)</sup>, aort kapak hastalığı, dilate kardiomyopati<sup>(5,6)</sup>, miyokardit<sup>(2)</sup>, ileti sisteminin sklerodejeneratif proçesi<sup>(7,8)</sup> gibi durumlarda da bulunabilir. LBBB'li olguların %40'dan fazlasında KAH bulunur<sup>(9)</sup> ve KAH varlığında kardiovasküler mortalite artar<sup>(10)</sup>. Bu nedenle LBBB'li olgularda KAH'nın tanınması önemlidir. Non-invaziv tanı yöntemlerinden MPS KAH tanısında yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmada LBBB'li olguların LAD darlığını tespit etmede, kardiyak stres yöntemlerinden egzersiz ve dipiridamol ile yapılan MPS sonuçlarını KAG sonuçları ile karşılaştırdık.

LBBB'li olgularda LAD darlığını tespit etmede, non-invaziv tanı yöntemlerinden MPS sonuçları KAG ile desteklenmemektedir. İlk olarak McGowan ve ark.<sup>(41)</sup> KAG normal olan LBBB'li olgularda Potasyum- 43 ve Rubidyum-81 kullanarak MPS'de perfüzyon defektini gösterdiler. Daha sonra farklı sintigrafik ajanlar kullanılarak yapılan birçok çalışmada benzer sonuçlar bulundu<sup>(42-45)</sup>. Bizim çalışmamızda da egzersiz grubunda 42 olguda, dipiridamol grubunda 17 olguda KAG'leri normal olmasına rağmen MPS'de defekt gözlemlendi.

LBBB varlığında MPS'de gözlenen defektin en muhtemel sebebi; ventriküler aktivasyon, kontraksiyon ve relaksasyonun değişmesidir Kalbin normal ileti sisteminde interventriküler septum soldan sağa doğru aktive olur. LBBB varlığında ise septum sağdan sola doğru aktive olur. İmpuls önce sağ ventrikülü, daha sonra da septumu geçerek sol ventrikülü aktive eder. Bu faz esnasında impuls yayılması, özel ileti sistemi tarafından kontrol edilmediğinden yavaştır<sup>(22)</sup>. Bu nedenle sol ventrikül sistol süresi uzar ve diyastol süresi kısalır. Bu ileti defektinden en fazla septum daha sonra anterior ve nadiren apeks etkilenir<sup>(53)</sup>. Tokuo ve ark.<sup>(55)</sup> LBBB'de septal duvar kalınlığında azalmanın normal sol ventrikül duvar hareketlerinde bile olduğunu gösterdiler. Bunun nedeni normalde olması gereken mid-sistolik septal kontraksiyonun geç-sistolik yada proto-diyastolik olmasındandır. Diyastolik süre kısalacağından koroner perfüzyon da azalır<sup>(52)</sup>. Yine diyastolde kontraksiyon patern bozukluğuna bağlı olarak septal damarlara bası oluşur. Böylece ekstravasküler koroner rezistansta artma ve perfüzyonda azalma gözlenir<sup>(16,19,52,56,57)</sup>. Sistolde ise septum kontraksiyona devam ederken diğer sol ventrikül duvarları

kontraksiyonlarını tamamladıklarından, sol ventrikül çıkış yolu direnci ile yine septum karşı karşıya kalacaktır. Böylece ekstrasvasküler koroner rezistans septal bölgede daha da artacaktır<sup>(12)</sup>.

KAG'si normal olan LBBB'lilerde sintigrafik defektin kalp hızı ile ilişkisi deneysel ve klinik çalışmalarla araştırıldı. Hirzel ve ark<sup>(16)</sup>. 7 köpeğin sağ ventrikülüne pace yerleştirerek LBBB oluşturdular ve radyoaktif mikrosfer yöntemi ile Tl-201 kullanarak miyokardiyal kan akımını ölçtüler. Pace hızı azaltılınca interventriküler septumdaki miyokardiyal kan akımının, sol ventrikül lateral duvardan daha fazla azaldığını tespit ettiler. Matzer ve ark.<sup>(18)</sup> kalp hızı 120/dakikanın altında MPS normalken, hız 165/dakikanın üzerine çıktığında MPS'de septal defekt gözlediler. Jukema J.W ve ark.<sup>(76)</sup> dipiridamol Tl-201 MPS ile yaptıkları çalışmada kalp hızı ile septal defekt gelişimi arasında ilişki saptayamadılar.

Yapılan çalışmalarda egzersizin, farmakolojik ajanlarla (adenozin, dipiridamol, dobutamin) yapılan strese göre kalp hızını daha fazla arttırdığı tespit edildi<sup>(16,18)</sup>. Dipiridamol kalp hızında sadece %20-40 artış yapmaktadır. Düşük kalp hızında MPS'de yalancı pozitif sonuç daha az görülecektir. Çünkü diyastol süresi egzersizdeki kadar fazla kısalmayacaktır.

Gould KL ve ark.<sup>(77)</sup> dipiridamolün normal koroner arterlerde vazodilatasyona yol açtığı fakat darlığı olan arterlerde, darlık derecesini arttırdığını saptadılar. İskandrian AS ve ark.<sup>(78)</sup> tarafından dipiridamolün miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırmadan koroner kan akımını arttırdığı öne sürüldü. Farmakolojik koroner dilatatörlerle yapılan MPS'de, koroner darlık yokluğunda perfüzyon miyokardın her tarafında eşit olarak artacaktır<sup>(69)</sup>. Egzersiz ise septal perfüzyonu eşit olmayacak şekilde değiştirir. Böylece LBBB'de gözlenen kontraksiyon patern bozukluğuna bağlı perfüzyon defekti, farmakolojik ajanların yaptığı homojen dağılımla kısmen de olsa giderilir<sup>(66,69)</sup>.

Leptahi NE ve ark<sup>(67)</sup> 12 LBBB'li olguda egzersiz ve dipiridamol MPS'ni KAG sonuçları ile karşılaştırdılar. Egzersiz MPS ile 6 olguda septal/anteroseptal defekt gözlenirken dipiridamol MPS'de defekt gözlenmedi. 6 olgunun hiçbirinde KAG'de LAD darlığı yoktu. Diğer 6 olguda da sintigrafik defekt varken yalnız 3 olguda KAG'de LAD darlığı vardı. Bu sonuçlarla 12 olgunun egzersiz MPS'de 3, dipiridamol MPS'de ise 9 olguda doğru bulundu. Her ne kadar dipiridamol

grubunda yanlış pozitiflik olsa da egzersiz grubundan istatistiksel olarak üstün bulundu. Bizim çalışmamızda egzersiz grubunda 62 olgunun 48 tanesinde MPS'de defekt saptandı ve bu hastaların 6 tanesinde KAG'de LAD darlığı vardı. Dipiridamol grubunda ise 36 olgunun 25 tanesinde MPS'de defekt gözlenirken KAG'da yalnız 8 tanesinde LAD darlığı vardı. Toplamda egzersiz grubundaki 62 olgunun 20 tanesinde, dipiridamol grubunda ise 36 olgunun 19 tanesinde MPS ve KAG sonuçları uyumlu idi. Bu sonuçlarla dipiridamol, egzersiz testinden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde üstündür ( $p < 0.05$ ).

Vaduganathan ve ark.<sup>(12)</sup> 383 LBBB'li olguda egzersiz (206 olgu) ve farmakolojik [adenozin (127 olgu),dobutamin (50 olgu)] stres MPS ile LAD'de KAH'nı değerlendirdiler. Egzersizle %36 spesifite, farmakolojik ajanlarla %81 spesifite tespit ettiler. Yalancı pozitiflik egzersiz MPS için %46, farmakolojik MPS için %11 bulundu. Bizim çalışmamızda spesifite oranları her iki grup için daha düşük iken (egzersizle %25, dipiridamolle %39.3), yalancı pozitiflik açısından karşılaştırıldığında ise daha yüksek bulundu (egzersizle %67.7, dipiridamolle %47).

Burns ve ark.<sup>(69)</sup> 16 olguda egzersiz TI-201 ve dipiridamol TI-201 MPS'i karşılaştırdılar. Her olguya KAG yapıldı. Sensitivite egzersiz MPS için %83, dipiridamol MPS için %100, spesifite egzersiz MPS için %30 (kantitatif analizle %20), dipiridamol MPS için %80 (kantitatif analizle %90) olarak saptadılar. Bizim çalışmamızla spesifite açısından egzersiz MPS sonuçları uyumlu idi. Fakat dipiridamol MPS'nin spesifitesi bizim çalışmamızdan daha yüksekti.

Tandoğan İ ve ark.<sup>(71)</sup> 44 LBBB'li olguda egzersiz TI-201 ve dipiridamol TI-201 MPS sonuçlarını KAG sonuçları ile karşılaştırdılar. Egzersiz protokolünde 28, dipiridamol protokolünde 20 olguda LAD bölgesinde defekt saptadılar ve bu olguların yalnız 12 tanesinde KAG'de LAD darlığı vardı. Bu sonuçlarla egzersiz MPS'nin LBBB'li olgularda sensitivitesini %100, spesifitesini %50, yalancı pozitiflik oranını %36, pozitif prediktif değerini %42, negatif prediktif değerini %100, tanısal doğruluk oranını %63 buldular. Aynı değerleri dipiridamol protokolünde ise sırasıyla %100, %75, %18, %60, %100, %82 olarak saptadılar. Her iki kardiyak stres protokolünde sensitivite ve negatif prediktif değer açısından bizim çalışmamızla uyumluydu. Fakat yalancı pozitiflik oranı, pozitif prediktif değer ve tanısal doğruluk oranı açısından bizim çalışmamızda daha düşük değerler tespit edildi. Bizim çalışmamıza göre LBBB'li olgularda egzersiz ve dipiridamol MPS ile

LAD darlığını ekarte etme faydalı bulundu. LAD darlığını tespit etmede ise dipiridamol MPS, egzersiz MPS'ne istatistiksel olarak üstün saptandı ( $p<0.05$ ). Fakat tanı değeri yeterli bulunmadı.

Sol ventrikül apeksi LAD arterinin distal kısmı tarafından kanlandırılır. LAD'de gerçek bir KAH varlığında ise apeksin etkilenmesi beklenir. Fakat dominant sağ koroner dolaşımında ve apekse kollateralizasyon varlığında LAD'de KAH olsa bile apeks etkilenmeyebilir<sup>(42)</sup>. Matzer L.<sup>(18)</sup> ve Delonca J.<sup>(21)</sup> tarafından yapılan çalışmalarda MPS'de sintigrafik defektin apeksi tutması, LAD'de KAH varlığı yönünden güvenilir bir bulgu olarak değerlendirildi. Alexanderson E. ve ark.<sup>(42)</sup> tarafından 57 LBBB'li olguda Tc-99m MIBI ile apikal tutulum olmasının LAD'de ciddi darlık saptamadaki ilişkisi araştırıldı. MPS'de apikal defekt varlığında sensitiviteyi %21, spesifiteyi %89 tespit ettiler. Sonuçta MPS'de apikal defekt yokluğu, LAD darlığını ekarte etmede faydalı bulundu. Bizim çalışmamızda egzersiz grubunda sensitivite %66.7, spesifite %78.6, pozitif prediktif değer %25, negatif prediktif değer %95.7 olarak saptandı. Egzersiz MPS'de apikal defekt yokluğu, LAD darlığını ekarte etmede istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.034$ ;  $p<0.05$ ). Dipiridamol grubunda ise sensitivite %37.5, spesifite %92.9, pozitif prediktif değer %37.5, negatif prediktif değer %83.9 olarak saptandı. MPS'de apikal defekt varlığı, LAD darlığını saptamada istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.061$ ;  $p>0.05$ ). Fakat p değeri 0.05'e yakın olarak tespit edildi.



## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

LBBB'li olgularda LAD'de KAH tanısı için fiziksel egzersiz ve dipiridamol MPS sonuçları, KAG sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuç olarak;

1) 3 grubun yaş ortalaması 62.7+/-8.8 idi. Gruplar arasında yaş ortalaması yönünden istatistiksel fark yoktu ( $p=0.425$ ;  $p>0.05$ ).

2) Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0.004$ ;  $p<0.05$ ). Grup I'de erkek cinsiyet sayısı fazla iken grup II ve III'de kadın cinsiyet sayısı fazlaydı.

3) KAH risk faktörleri yönünden gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu ( $p>0.05$ ).

4) Grup I'i oluşturan 14 olgunun hepsinde KAG'de önemli LAD darlığı mevcuttu. Hem egzersiz hemde dipiridamol ile yapılan MPS'de LAD bölgesinde defekt saptandı. Defekt lokalizasyonu egzersiz MPS'de 1 olguda septum, 1 olguda anteroseptal, 1 olguda anteroapikal, 3 olguda anteroseptalapikal ve dipiridamol MPS'de ise 3 olguda septum, 1 olguda anteriyor, 1 olguda anteroseptal, 1 olguda septalapikal, 2 olguda anteroseptalapikal idi.

5) Grup II'deki 25 olgunun hiçbirisinde KAG'da LAD darlığı yoktu ve MPS ile LAD bölgesinde sintigrafik defekt saptanmadı.

6) Grup III'ü oluşturan 59 olgunun hiçbirisinde KAG'da LAD darlığı yoktu. Egzersiz MPS ile 42 olguda, dipiridamol MPS ile 17 olguda LAD bölgesinde yalancı pozitif defekt izlendi. Egzersiz ile yapılan sintigrafide yalancı pozitif defekt lokalizasyonu 3 olguda septum, 27 olguda anteroseptal, 12 olguda anteroseptalapikal şeklinde; dipiridamol protokolünde ise 1 olguda anteriyor, 14 olguda anteroseptal, 1 olguda anteroapikal, 1 olguda anteroseptalapikal tutulum şeklinde idi.

7) Egzersiz MPS'nin LBBB'li olgularda sensitivitesi %100, spesifitesi %25, yalancı pozitiflik oranı %67,7, pozitif prediktif değeri %12.5, negatif prediktif değeri %100, tanısal doğruluk oranı %32 bulundu. Aynı değerler dipiridamol protokolünde sırasıyla %100, %39.3, %47, %32, %100, %52.7 olarak bulundu. Egzersiz ve dipiridamol protokolünün LAD bölgesi için sensitivitesi %100 olmakla beraber spesifite, yalancı pozitiflik oranı, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri ve tanısal doğruluk oranları farklı idi ve bu açıdan dipiridamol protokolü egzersiz protokolünden daha üstün bulundu ( $t=2,05$ ;  $p=0.044$ ).

8) MPS'de apikal defekt varlığının KAG sonuçları ile karşılaştırılması; Egzersiz MPS'de 16 olgunun 4 tanesinde LAD darlığı varken 12 tanesinde yoktu. Dipiridamol MPS'de ise 5 olgunun 3 tanesinde LAD darlığı varken 2 tanesinde yoktu. Egzersiz MPS'de apikal defekt varlığında, KAG'da LAD darlığını tespit etmede sensitivitesi %66.7, spesifitesi %78.6, yalancı pozitiflik oranı %22, pozitif prediktif değeri %25, negatif prediktif değeri %95.7, tanısal doğruluk oranı %77 bulundu ( $p=0,034$ ;  $p<0.05$ ). Aynı değerler dipiridamol protokolünde sırasıyla %37.5, %92.9, %19, %37.5, %83.9, %80 olarak bulundu ( $p=0,061$ ;  $p>0.05$ ). Bu sonuçlarla egzersiz testi ile apikal segment tutulumu saptanmaması halinde KAG'da LAD darlığı olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Dipiridamol MPS'de apikal defekt yokluğu, LAD darlığını ekarte etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.061$ ). Fakat p değeri 0.05'e yakın olarak tespit edildi.

9) MPS'de izole septum yada anteroseptal defekt varlığı LAD darlığı için kriter alındığında egzersiz protokolünde sensitivite %33.3, spesifite %46.4 ( $p=0.346$ ), dipiridamol protokolünde ise sensitivite %50, spesifite %50 ( $p=1$ ) olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak; LBBB'li olgularda ileti sisteminden kaynaklanan septal kontraksiyon patern bozukluğu nedeniyle, MPS'nin spesifitesi azalarak yalancı pozitiflik oranı artmaktadır. MPS LBBB'li olgularda LAD darlığını saptamada yeterli bulunmadı; fakat ekarte etmede faydalı bulundu. Dipiridamol ile yapılan MPS sonuçları egzersiz ile yapılan MPS sonuçlarına göre daha güvenilir bulundu. LBBB'li olgularda sintigrafik apikal defekt varlığı, LAD darlığının tespiti açısından sensitivite ve spesifiteyi arttıran ön bulgudur.

## KAYNAKLAR

- 1) Jeong JH, Kim JH, Park YH et al: Incidence of and risk factors for bundle branch block in adults older than 40 years. Korean J Intern Med. 2004; 19(3): 171-8.
- 2) Trevino AJ, Beller BM.: Conduction disturbances of the left bundle branch system and their relationship to complete heart block. A review of differential diagnosis, pathology and clinical significance. Am J Med 1971; 51: 374-82.
- 3) Vazifdar JP, Levine SA.: Benign bundle branch block. Arc intern Med 1952; 89: 568-74.
- 4) Herbert WH.: Left bundle branch block and coronary artery disease. J Electrocardiol 1975; 8 (4): 317-24.
- 5) Smith S, Hayes WL.: The prognosis of complete left bundle branch block. Am Heart J 1965; 70: 157-9.
- 6) Lewis CM, Dagenais GR, Friesinger GC, et al: Coronary arteriographic appearances in patients with left bundle branch block. Circulation 1970; 41(2): 299-307.
- 7) Sugiura M, Hiraoka K, Ohkawa S.: A clinicopathological study in 25 cases of complete left bundle branch block. Jpn Heart J 1979; 20(2): 163-76.
- 8) Haris A, Dawies M, Redwood D, et al: Aetiology of chronic heart block. A clinicopathological correlation in 65 cases. Br. Heart J 1969; 31(2): 206-18.
- 9) Tandoğan İ, Yetkin E, İleri M, et al: Diagnosis coronary artery disease with Thallium-201 SPECT in patients with left bundle branch block: Importance of alternative interpretation approaches for left anterior descending coronary lesions. Angiology 2001; 52 (2): 103-8.
- 10) Schneider JF, Thomas HE, Sorlie P, et al: Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study. Am J Cardiol 1981; 47 (4): 931-40.
- 11) Krishnan R, Lu J, Zhu YY, et al: Myocardial Perfusion Scintigraphy in left bundle branch block; A Perspective on the issue from image analysis in a clinical context. Am Heart J 1993; 126(3 pt 1): 578-86.
- 12) Vaduganathan P, He ZX, Raghavan C, et al: Detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block: Exercise, adenosine and dobutamine imaging? J Am Coll Cardiol 1996; 28(3): 543-50.

- 13) Mairesse GH, Marwick TH, Arnesa M, et al: Improved identification of coronary artery disease in patients with left bundle branch block by use of dobutamine stress echocardiography and comparison with myocardial perfusion tomography. *Am J Cardiol* 1995; 76(5): 321-5.
- 14) Depuey EG, Guertler Krawczynska E, Robbins WL.: Thallium-201 SPECT in coronary artery disease patients with left bundle branch block. *J Nucl Med* 1988; 29(9): 1479-85.
- 15) Braat SH, Brugada P, Bar FW et al: Thallium-201 exercise scintigraphy and left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1985; 55(1): 224-6.
- 16) Hirzel HO, Senn M, Nuesch K, et al: Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1984; 53(6): 764-9.
- 17) Kipper MS, Grosshans C, Ashburn WL: False-positive Thallium-201 SPECT studies in patients with left bundle branch block. Frequency and clinical significance. *Clin Nucl Med* 1991; 16(12): 890-3.
- 18) Matzer L, Kiat H, Friedman JD, et al: A new approach to the assessment of tomographic Thallium-201 scintigraphy in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(16): 1309-17.
- 19) Canna GL, Giubbini R, Metra M, et al: Assessment of myocardial perfusion with Thallium-201 scintigraphy in exercise induced left bundle branch block: diagnostic value and clinical significance. *Eur Heart J* 1992; 13(7): 942-6.
- 20) Onno S, Nohara R, Kambara H, et al: Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block. *Circulation* 1992; 85(3): 1125-31.
- 21) Delonca J, Camezind E, Meier B, et al: Limits of Thallium-201 exercise scintigraphy to detect coronary disease in patients with complete and permanent bundle branch block: A review of 134 cases. *Am Heart J* 1992; 123(5): 1201-7.
- 22) Flower NC.: Left bundle branch block. A continuously evolving concept. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 684-97.
- 23) Gordon L, Hendrix GH.: The use of pharmacological agents in myocardial perfusion imaging: *Nuclear Medicine Annual 1994*. Freeman LM(ed), Raven Press, Ltd., New York, p: 121-140.
- 24) Zaret BL, Wackers FJ. *Nuclear Cardiology* (1): Review Article. *N Engl J Med* 1993; 329: 775-83.

- 25) Watson DD.: Methods for detection of myocardial viability and ischemia: Chapter 6, Section II: Image display and analysis: Nuclear Cardiology State of Art and Future Directions. Zaret BL, Beller GA (ed) Mosby-Year Book, Inc. St. Louis, Missouri, 1993. p: 65-76.
- 26) Taillefer R.: Overview of Tc99m labelled myocardial perfusion imaging agents: Advances in radiotracers and imaging of the heart. Congress Symposium, part-I, American Society of Nuclear Cardiology. June 14, 1995, Minneapolis, Minnesota.
- 27) Dilsizian V.: Thallium 201 scintigraphy: Advances in radiotracers and imaging of the heart. Congress Symposium, part-II, American Society of Nuclear Cardiology. June 14, 1995, Minneapolis, Minnesota.
- 28) Williams SC, May CC.: Review and Reference Notes on Nuclear Medicine, Cardiovascular imaging. <http://www.auntminnie.com>
- 29) Machac J, Henzlova MJ.: Basis of myocardial perfusion, metabolism, infarction, and receptor imaging in coronary artery disease and congestive heart failure. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Elgazzar AH (ed). Springer Verlag Berlin, 2001. p: 221-257.
- 30) Berman DS, Kiat H, Van Train KF, Friedman J, Garcia EV, Maddahi J.: Comparison of SPECT using Technetium-99m agents and Thallium-201 and PET for the assessment of myocardial perfusion and viability. Am J Cardiol 1990; 66: 72E-79E.
- 31) Sridhara BS, Braat S, Rigo P, Itti R, Cload P, Lahiri A, et al.: Comparison of myocardial perfusion imaging with Technetium-99m tetrofosmin versus Thallium-201 in coronary artery disease. Am J Cardiol 1993; 72: 1015-9.
- 32) Montz R, Perez-Castejon MJ, Jurado JA, Martin-Comin J, Esplugues E, Salgado L, et al.: A Spanish-Portuguese multicentre clinical trial: Technetium-99m tetrofosmin rest/ stress myocardial SPET with a same day 2 hour
- 33) Product Monograph, Myoview™ Kit for the preparation of Technetium Tc99m Tetrofosmin, Amersham International Plc, England, 1994.
- 34) Sinusas AJ, Shi QX, Saltzberg MT, Vitols P, Jain D, Wackers FJT, Zaret BL.: Technetium-99m-tetrofosmin to assess myocardial blood flow: Experimental validation in an intact canine model of ischemia. J Nucl Med 1994; 35: 664-71.
- 35) Matsunari I, Fujino S, Taki J, Senma J, Aoyama T, Wakasugi T, et al.: Comparison of defect size between thallium-201 and technetium-99m tetrofosmin

myocardial single photon emission computed tomography in patients with single vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 77: 350-4.

36) Rossetti C, Vanoli G, Paganelli G, Kwiatkowski M, Zito F, Colombo F, et al.: Human biodistribution, dosimetry and clinical use of Technetium(III)-99m-Q12. *J Nucl Med* 1994; 35: 1571-80.

37) Biniakiewicz DS, Washburn LC, McGoron AJ, Gerson MC.: Synthesis and biodistribution of new Tc-99m Q series complexes with ester functionality (Abstract number 59). Proceedings of the 42nd annual meeting. *J Nucl Med* 1995; 36: 17P.

38) Daher E, Sinusas A, Natale D, Botvinick E, Cerqueira M, Gerson M, et al.: Tc99m-furifosmin organ clearance and heart/organ ratio: implication for timing of imaging. Proceedings of the 42nd annual meeting. *J Nucl Med* 1995; 36: 24P.

39) Travain MI, Wexler JP.: Pharmacological stress testing. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 298-318.

40) Hendel RC. Vasodilators: Dipyridamole and adenosine: Advances in radiotracers and imaging of the heart. Congress Symposium, part-II, American Society Of Nuclear Cardiology. June 14, 1995, Minneapolis, Minnesota.

41) Mc Gowan RL, Welch TG, Zaret BL, et al: Noninvasive myocardial imaging with Potassium-43 and Rubidyum-81 in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1976; 38(4): 422-8.

42) Alexanderson E, Mannting F, Gomez-Martin D. et al: Technetium-99m-sestamibi SPECT myocardial perfusion imaging in patients with complete left bundle branch block. *Archives of Medical Research* 2004; 35: 150-6.

43) Knapp WH, Bentrup A, Schmidt U, et al: Myocardial scintigraphy with thallium-201 and technetium-99m hexakismethoxyisobutylisonitrile in left bundle branch block: a study in patients with and without coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1993; 20(3): 219-24.

44) Zammarchi A, Pitscheider W, Crepaz R at al: Exercise 201-thallium myocardial scintigraphy in left bundle branch block. *G. Ital Cardiol* 1994; 24(9): 1103-13.

45) Bavelaar-Croon CD, Wahba FF, Van Hecke MV at al: Perfusion and functional abnormalities outside the septal region in patients with left bundle branch block assessed with gated SPECT. *J Nucl Med*. 2001; 45(1): 108-14.

46) James TN.: Pathology of small coronary arteries. *Am J Cardiol* 1967; 20(5): 679-691.

- 47) Lee MA, Dae MW, Langberg JJ et al: Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function, and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(1): 225-32.
- 48) Nozawa T, Sasayama S, Takabatake H, et al: Usefulness of thallium-201 scintigraphy during right ventricular pacing for detecting myocardial ischemia with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1222-4.
- 49) Christopher L, Hansen, MD.: The conundrum of left bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 2004; 11(1): 90-2.
- 50) Nowak B, Stellbrink C, Schaefer WM, et al: Comparison of regional myocardial blood flow and perfusion in dilated cardiomyopathy and left bundle branch block: role of wall thickening. *J Nucl Med* 2004; 45(3): 414-8.
- 51) İnanır S, Caymaz O, Okay T, et al: Tc-99m sestamibi gated SPECT in patients with left bundle branch block. *Clin Nucl Med* 2001; 26(10): 840-6.
- 52) Skolidis EL, Kochiadakis GE, Koukouraki SI, et al: Phasic coronary flow pattern and flow reserve in patients with left bundle branch block and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(5): 1338-46.
- 53) Grines CL, Bashare TM, Boudoulas H, et al: Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79(4): 845-53.
- 54) Gomes JA, Damato AN, Akhtar M, et al: Ventricular septal motion and left ventricular dimension during abnormal ventricular activation. *Am J Cardiol* 1977; 39(5): 641-50.
- 55) Tokuo Kasai, MD, PhD, E. Gordon DePuey, MD and Arshad Ali Shah, MD: Decreased septal wall thickening in patients with left bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 32-7.
- 56) Gewirtz H, Grotte GJ, Strauss HW, et al: The influence of left ventricular volume and wall motion myocardial images. *Circulation* 1979; 59(6): 117-7.
- 57) Tonaka H, Tei C, Nakao S, et al: Diastolic bulging of the interventricular septum toward the left ventricle. An echocardiographic manifestation of negative interventricular pressure gradient between left and right ventricles during diastole. *Circulation* 1980; 62(3): 558-63.
- 58) Ikeoka K, Tanimoto M, Nomoto Y et al: Interventricular septal wall motion abnormality in left bundle branch block. *J Cardiol* 1987; 17(4): 887-94.

- 59) Hasegawa S, Sakata Y, Ishikura F et al: Mechanism for abnormal thallium-201 myocardial scintigraphy in patients with left bundle branch block in the absence of angiographic coronary artery disease. *Ann Nucl Med* 1999; 13 (4): 253-9.
- 60) Murkofsky RL, Dangas G, Diamond SA et al: A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(2): 476-82.
- 61) Das MK, Cheriparambil K, Bedi A et al: Prolonged QRS duration (QRS  $\geq$ 170 ms) and left axis deviation in the presence of left bundle branch block: A marker of poor left ventricular systolic function? *Am Heart J* 2001; 142(5): 756-9.
- 62) Feola M, Biggi A, Vado A, et al: The usefulness of adenosine 99m Tc tetrofosmin SPECT for the diagnosis of left anterior descending coronary artery disease in patients with chest pain left bundle branch block. *Nucl Med Commun* 2004; 25(3): 265-9.
- 63) Althoefer C, Vom Dahl J, Kleinhans E et al: 99Tcm-methoxyisobutylisonitrile stress/rest SPECT in patients with constant complete left bundle branch block. *Nucl Med Commun* 1993; 14(1): 30-5.
- 64) Ellmann A, van Heerden PD, van Heerden BB, et al: 99m Tc-MIBI stress-rest myocardial perfusion scintigraphy in patients with complete left bundle branch block. *Cardiovasc J. S. Afr.* 2001; 12(5): 252-6.
- 65) Rockett J.F., Wood W.: Intravenous dipyridamole thallium-201 SPECT imaging in patients with left bundle branch block. *Clin Nucl Med* 1990; 15(6): 401-7.
- 66) O'Keefe JH, Bateman TM, Barnhart CS.: Adenosine thallium-201 is superior to exercise thallium-201 for detecting coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(6): 1332-8.
- 67) Lebtahi NE, Stauffer JC, Delaloye AB.: Left bundle branch block and coronary artery disease: accuracy of dipyridamole thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with exercise anteroseptal perfusion defects. *J Nucl Cardiol* 1997; 4(4): 266-73.
- 68) Candell-Riera J, Oller-Martinez G, Pereztol-Valdes O, et al: Usefulness of myocardial perfusion SPECT in patients with left bundle branch block and previous myocardial infarction. *Heart* 2003; 89(9): 1039-42.



- 69) Burns RJ, Galligan L, Wright LM at al: Improved specivity of myocardial thallium-201 SPECT in patients with left bundle branch block by dipyridamole. Am J Coll Cardiol 1991; 68(5): 504-8.
- 70) Morais J, Soucy JP, Sestier F, et al: Dipyridamole testing compared to exercise stres for tallium-201 imaging in patients with left bundle branch block. Can J Cardiol 1990; 6(1): 5-8.
- 71) Tandoğan İ, Çakal E, Temizhan A, at al: Sol dal bloklu hastalarda KAH tanısı: egzersiz ve dipiridamol ile yapılan TI-201 spect sonuçlarının karşılaştırılması. Türk J Cardiol 2001; 4: 103-9
- 72) Yiğit Z, Şişli K, Gürmen T, at al: Sol dal bloklu hastalarda egzersiz ve dipiridamol TC-99m tetrafosmin sintigrafisinin KAH tanısındaki değerinin karşılaştırılması. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 1998; 26: 474-80.
- 73) Tighe DA, Hutchinson HG, Park CH, et al: False-positive reversible perfusion defect during dobutamine thallium imaging in left bundle branch block. J Nucl Med 1994; 35(12): 1989-91.
- 74) Caner B, Rezaghi C, Uysal U at al: Dobutamine thallium myocardial SPECT in patients with left bundle branch block and normal coronary arteries. J Nucl Med 1997; 38(3): 422-7.
- 75) Wallbridge DR, Tweddel AC, Martin W at al: A comparison of dobutamine and maximal exercise as stress for thallium scintigraphy. Eur J Nucl Med. 1993; 20(4): 319-23.
- 76) Jukema JW, van der Wall EE, van der Vis Melsen MJ, et al: Dipyridamole thallium 201 scintigraphy for improved detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block. Eur Heart J 1993; 14(1): 53-6.
- 77) Gould KL, Westcott RJ, Abro PC at al: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic vasodilation .II. Clinical methodology and feasibility. Am J Cardiol 1978; 41: 279.
- 78) İskandrian AS, Heo J, Askena, at al: Dipyridamole cardiac imaging Am Heart J 1988; 115: 432.