

DIYABETİK HASTALARDA SESSİZ MİYOKARDİYAL İSKEMİ TESPİTİNDE EGZERSİZ ELEKTROKARDİYOGRAFİ TESTİ VE TALYUMLU MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Fatma Dilek Dellal¹, Dr. Öznur Ertaş¹, Dr. Serap Çelik², Dr. Ayşenur Özderya¹,
Dr. Mutlu Niyazioğlu¹, Dr. Zehra Boduç Bozkurt³, Dr. Zekiye Fakioğlu², İskender Dik¹,
Burhan Bedir¹

¹ SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 6. Dahiliye Kliniği

² SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. Dahiliye Kliniği

³ SB Bayrampaşa Devlet Hastanesi Dahiliye Kliniği

ÖZET

• **Amaç:** Diyabetik hastalarda sessiz miyokardiyal iske-minin (SMI) saptanmasında efor testi ve talyumlu miyo-kard perfüzyon sintigrafisinin (MPS) etkinliğini değerlen-dirmek ve birbiriyle kıyaslamak.

• **Materyal ve Metod:** Daha öncesinde bilinen bir ko-roner arter hastalığı bulunmayan, efor veya istirahat dispnesi, nefes darlığı tanımlamayan 97 diyabetik hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların rastgele seçilen 44'üne eforlu EKG, 53'üne talyumlu miyokard perfüzyon sinti-grafisi yapıldı.

• **Bulgular:** Efor testi uygulanan 44 hastanın 4'ünde, talyum sintigrafisi yapılan 53 hastanın 7'sinde test so-nucu pozitif olarak bulundu. Test sonuçları pozitif olan vakalara SMI'nin doğrulanması için koroner anjiyografi yapıldı. Efor testi pozitif 4 hastanın 2'sinde, talyum sin-tigrafisi pozitif 7 hastanın 6'sında koroner anjiyografi iskemi ile uyumlu olarak saptandı. Buna göre çalışma-mızda noninvaziv testlerle (efor ve talyum) saptanan SMI sıklığı sırasıyla; efor testi yapılan grupta %9,1,

talyum sintigrafisi yapılan grupta %13,2, tüm hastalar beraber ele alındığında %11,3'tür. Koroner anjiyografik olarak doğrulanan SMI sıklığı sırasıyla; %4,5, %11,3, %8,2'dir. Buna göre efor testinin yalancı pozitiflik oranı %50, talyum sintigrafisinin ise %14,3; efor testinin pozitif prediktif değeri %50 iken talyum sintigrafisinininki %85,7'dir.

• **Sonuç:** SMI tanısı için efor testi ve talyumlu miyokard perfüzyon sintigrafisinin birbirlerine istatistiksel olarak üstünlüklerini saptayamadık. Bu durumda kolay ulaşıla-bilen ve maliyeti düşük olan egzersiz EKG testinin SMI saptanması için daha mantıklı bir seçenek olduğu düşü-nülebilir. Ancak sayısal olarak bakıldığında talyum sin-tigrafisiyle daha fazla hastaya SMI tanısı koyabildik ve talyum testinin pozitif prediktif değerini efor testine göre çok daha yüksek bulduk. Hasta sayısı artırıldığında talyum sintigrafisinin efor testine göre istatistiksel olarak da üstün olduğunun görülebileceği kanaatindeyiz.

• **Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus, sessiz miyo-kardiyal iskemi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, egzersiz elektrokardiyografi testi. Nobel Med 2007; 3(3): 24-30

ABSTRACT

COMPARISON OF EXERCISE ECG TEST AND MYOCARD PERFUSION TEST FOR DETERMINING OF THE SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN DIABETIC PATIENTS.

• **Aim:** The purpose of our study was to assess the efficiency of exercise ECG test and myocard perfusion test to determine the silent myocardial ischemia in diabetic patients and compare the two tests with each other.

• **Methods:** 97 follow-up diabetic patients, who had no known coronary artery diseases, or no defined rest dyspnea or effort dyspnea were included in the study. While 44 patients, who were arbitrarily chosen, were subjected to exercise ECG, 53 were subjected to thallium myocardial perfusion scintigraphy.

• **Results:** 4 of the 44 patients subjected to effort tests, and 7 of the 53 patients subjected to thallium scintigraphy revealed positive test results. These patients whose test results were positive, were administered coronary angiography so that SMI was verified. 2 of the 4 patients with positive effort test, and 6 of the 7 patients with positive thallium scintigraphy revealed ischemia compliant coronary angiography.

Accordingly, in our study, the SMI frequency determined by non-invasive tests (effort, thallium) was 9.1% in the group subjected to effort test, 13.2% in the group subjected to thallium scintigraphy, and 11.3% considering all patients together. The SMI frequency that could be verified by coronary angiography was 4.5%, 11.3% and 8.2% respectively. Hence, the false positivity ratio of the effort test is 50.0% while that of the thallium scintigraphy is 14.3%, the positive predictive value of the effort test is 50.0%, and that of the thallium scintigraphy is 85.7%

• **Conclusion:** We could not determine the statistical superiority of the effort test to thallium myocardial perfusion scintigraphy for the purpose of SMI diagnosis. In such a case, the easily available and cost effective exercise ECG test could be considered as a better choice for SMI verification. But from the numerical point of view, we could be able to diagnose more patients with SMI using thallium scintigraphy and found much higher positive predictive value of the thallium test in comparison to the effort test. If the number of patients are increased, we believe that thallium scintigraphy could be seen superior to the effort test from statistical point of view.

• **Key Words:** Diabetes mellitus, silent myocardial ischemia, myocardium perfusion scintigraphy, exercise electrocardiography test. *Nobel Med 2007;3(3): 24-30*

GİRİŞ

Diyabetik hastaların büyük bir kısmında zaman içinde çeşitli mikro ve makrovasküler komplikasyonlar gelişmektedir. Bu komplikasyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler son 30 yılda azalmakla birlikte halen Kuzey Amerika ve Avrupa'da en sık ölüm nedenidir. Diyabet önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olup, çeşitli mekanizmalarla ateroskleroz gelişimini kolaylaştırır. Kardiyovasküler hastalığa bağlı ölüm oranı diyabetik olmayanlarla kıyaslandığında diyabetiklerde 2-4 kat daha fazla, morbidite de daha yüksektir. Diyabetli hastalarda ölümlerin %70-80'i kardiyovasküler hastalıklara bağlıdır. Göğüs ağrısı, koroner arter hastalığının (KAH) ana semptomudur ve en sık şikayet tipidir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, birçok hastanın koroner arterlerde lezyonu olmasına rağmen göğüs ağrılarının olmadığı gösterilmiştir.^{1,2} Göğüs ağrısı olmadan miyokardiyal iskemi, sessiz miyokardiyal iskemi (SMI) olarak tanımlanmaktadır. Bu vakalarda diyabetik kardiy-nöropati nedeniyle

göğüs ağrısı algılanamamaktadır.

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM)'ta SMI, ağrısız miyokard infarktüsü (MI) ve kalp yetmezliği normal popülasyondan daha sık görülmekte ve mortalitesi daha yüksek seyretmektedir. Bu nedenle SMI'nin erken tanısı hastaların prognozu açısından çok önemlidir.

Bu çalışmada amaç; iskemik kalp hastalığı açısından semptom ve öyküsü olmayan Tip 2 diyabetik hastalarda SMI sıklığını araştırmak ve diyabetik hastalardaki SMI'nin tespitinde egzersiz EKG ve miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinin (MPS) yeri, özellikleri, avantaj ve dezavantajlarını belirlemek ve bu iki noninvaziv tekniği birbiriyle kıyaslamaktır.

MATERYAL ve METOD

Daha öncesinde bilinen bir KAH bulunmayan, efor veya istirahat dispnesi, nefes darlığı tanımlamayan, 97 diyabetik hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara American Diabetes Association (ADA) kriterlerine göre DM tanısı konuldu.

→ **DIYABETİK HASTALARDA
SESSİZ MİYOKARDİYAL
İSKEMİ TESPİTİNDE
EGZERSİZ
ELEKTROKARDİYOGRAFI
TESTİ VE TALIYUMLU
MİYOKARD PERFÜZYON
SİNTİGRAFİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

ADA kriterleri:

1- Diyabet semptomlarının (poliüri, polidipsi, glukozüri ve ketonüri ile birlikte açıklanamayan kilo kaybı) yanı sıra rastgele plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dL veya üzerinde olması

2- Açlık plazma glukozunun 126 mg/dL üzerinde olması

3- Oral glukoz tolerans testi esnasında 2. saat kan şekeri değerinin 200 mg/dL veya üzerinde bulunması.

Bu üç kriterden herhangi birinin varlığı ADA tarafından DM tanısı için yeterli bulunmuştur.

Hastalar, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'nden 01.11.2005-01.03.2006 tarihleri arasında takip edilen hastalardı. Çalışmamız için etik kurul onayı ve tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Hastaların 33'ü erkek, 64'ü kadındı; yaşları 38 ile 73 arasındaydı. İstirahat EKG'lerinde iskemi lehine herhangi bir bulgu yoktu. Hastaların rastgele seçilen 44'üne eforlu EKG, 53'üne talyumlu MPS yapıldı. Hastalara efor testi Bruce protokolüne göre yapıldı. Miyokard perfüzyon sintigrafisi için talyum kullanılarak gama kamera altında istirahat ve stres sırasında görüntüler alınarak sabit veya reversibl perfüzyon defektinin olup olmadığı araştırıldı. Tüm hastalarda açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol, trigliserid, üre ve kreatinin değerlerine bakıldı. Yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, diyabet süresi, aile öyküsü, kullanılan antidiyabetik ilaçların uygulama yolları, sigara öyküsü ve hipertansiyon öyküsü araştırılarak kaydedildi. Yaş ortalaması efor grubunda 53,61±7,86, talyum grubunda 57,13±8,09 idi. İskemik açıdan efor testi uygulanan grupta hastaların 4'ü, MPS uygulanan grupta 7'si pozitif olarak değerlendirildi. Noninvaziv test sonuçları pozitif olan toplam 11 hastaya koroner anjiyografi uygulandı. Çalışmamızda koroner anjiyografik olarak %40 ve üzeri koroner darlık, iskemik açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastanemiz İç Hastalıkları Acil Ünitesine Ocak-Aralık Koroner anjiyografi neticesinde efor testi pozitif olan 4 hastanın 2'sinde, talyum testi pozitif olan 7 hastanın 6'sında anjiyografik olarak anlamlı koroner arter darlığı tespit edildi. Efor testi pozitif 1 hastaya stent, 1 hastaya koroner arter bypass grefti (KABG); talyum testi pozitif olan 1 hastaya stent, 2 hastaya perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ve stent, 3 hastaya KABG uygulandı. Efor testi pozitif olan 2, talyum testi pozitif olan 1 hastaya tıbbi tedavi önerildi. Koroner anjiyografik veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Talyum ve efor grupları arasında test pozitifliği sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu

Tablo 1: Koroner anjiyografik veriler				
Anjiyografik olarak tutulan koroner arter sayısı	Talyum grubu		Efor grubu	
	n	%	n	%
	53	100	44	100
Negatif	46	86,8	40	90,9
1	1	1,9	1	2,3
1+Yan	1	1,9		
2	1	1,9		
3	2	3,8		4,5
Normal			2	2,3
Çok damar hast	1	1,9	1	
Önemsiz	1	1,9		

Tablo 2: Gruplar arasında noninvaziv testlerle saptanan sessiz iskemi sıklığı					
Noninvaziv	Talyum grubu		Efor grubu		Tüm hastalar
Sessiz iskemi	n	%	n	%	p değeri
Yok	46	86,8	86	88,7	0,749
Var	7	13,2	11	11,3	

Tablo 3: Gruplar arasında koroner anjiyografik olarak doğrulanan sessiz miyokardiyal iskemi sıklığı							
Koroner anjiyografik olarak doğrulanan sessiz iskemi	Talyum grubu		Efor grubu		Tüm hastalar		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	47	88,7	42	95,5	89	91,8	0,286
Var	6	11,3	2	4,5	8	8,2	

tu ($p>0,05$) (Tablo 1). Yine talyum ve efor grupları arasında anjiyografi sonucunun pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Buna göre talyum sintigrafisinin SMI'deki pozitif prediktif değeri %85,7, efor testinin pozitif prediktif değeri %50; yalancı pozitiflik oranları sırasıyla %14,3 ve %50 idi. Talyum grubu ve efor grubu arasında noninvaziv testlerle saptanan SMI sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Tüm hastalar ortak ele alındığında noninvaziv testlerle saptanan sessiz iskemi sıklığı %11,3'tü (Tablo 2).

Talyum grubu ve efor grubu arasında koroner anjiyografik olarak doğrulanan SMI sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Tüm hastalar ortak ele alındığında koroner anjiyografik olarak doğrulanan SMI sıklığı %11,3'tü (Tablo 3). →

TARTIŞMA

Göğüs ağrısı olmaksızın gelişen unstable angina pectoris (USAP) ya da MI, diyabetik hastalardaki yüksek mortaliteye katkıda bulunur. Diyabetik hastalarda göğüs ağrısının algılanamaması sonucu oluşan SMI'nin, diyabetik kardiyonöropati sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Diyabetiklerde otonom nöropati gelişikten sonra, ortalama üç yıl içinde çeşitli komplikasyonlardan %50'nin üzerinde mortalite görülür. Diyabetik kardiyonöropati, miyokardın duysal ve motor sinir liflerinde ileti yavaşlaması, sempatik ve parasempatik denervasyon sonucu oluşur. Diyabetik kardiyonöropatinin göğüs ağrısının algılanmasını engellediği gibi, miyokard iskemisi ve ani kardiyak ölümlere de neden olan bir faktör olduğu tespit edilmiştir.³ Miller ve arkadaşları anginal ağrının algılanamamasında ileri yaş ve hipertansiyonun da etkili olduğunu göstermişlerdir.⁴ Kontrollü bir çalışmada Nesto ve arkadaşları talyum sintigrafisi pozitif olan diyabetiklerin %28'inde, diyabetik olmayanların ise %67'sinde göğüs ağrısı şikayeti bulmuşlardır.⁵

SMI, vakaların %40-90'ında önemli koroner stenoz ile ilişkilidir. SMI ile ilişkili sessiz koroner stenoz, diyabetiklerde ardışık koroner olaylar için ana risk faktörüdür. Dahası SMI, yalnızca sessiz koroner stenoz ile de ilişkili olduğu gibi kötü prognoz ile ilişkilidir. Normal MPS ile anormal perfüzyona sahip fakat koroner stenozu olmayan hastalar arasındaki prognoz, 3 yıllık takipte benzer bulunmuştur.⁶

Diyabetik olmayanlara nazaran diyabetiklerde daha yüksek bir SMI sıklığı beklenmektedir. Fleg ve arkadaşları 407 sağlıklı asemptomatik gönüllüde SMI'nin prevalansı ve prognozunu treadmill egzersiz EKG testi ve egzersiz talyum miyokard sintigrafisini bir arada kullanarak değerlendirdiler. Teste tabi tutulan tüm hastaların %6'sında egzersizin indüklediği SMI mevcuttu (ortalama yaş 60). Bu çalışma, egzersizin indüklediği SMI'nin 5. ve 6. dekatlarda %2'den 9. dekadada %15'e progresif olarak yükseldiğini de göstermektedir.⁷ Naka ve arkadaşları Japon nondiyabetik kontrol grubunda SMI prevalansını %5,3 olarak buldular.⁸ Yaş aynı olduğunda bile, SMI prevalansı diyabetik yaşlı hastalarda nondiyabetik popülasyona göre daha yüksektir.⁹ Nondiyabetik popülasyonda SMI yaygınlığı %0,5 ile %4,7 arasında değişkenlik gösterir.^{10,11} Ancak diyabetiklerde SMI yaygınlığı %6,4 ile %56,7 gibi geniş bir aralıkta ortaya çıkmaktadır.^{9,12} Bu geniş aralık şunlarla bağlantılı olabilir: Çalışma grubunun karakteristikleri (yaş, cinsiyet, DM tipi ve süresi, mikro ve makrovasküler komplikasyonların varlığı, koroner arter hastalığı için risk faktörlerinin varlığı), iskemik tespiti için kullanılan görüntüleme yöntemleri (egzersiz testleri, holter izlemesi, stres ekokardiyografi, sintigrafi), görüntüleme yöntemleri ile oluşmuş iskeminin koroner anjiyografik doğrulanması, SMI tanımı

(miyokardiyal infarktüs sonrası SMI, anjinalı hastalarda SMI veya tamamen asemptomatik hastalarda SMI); çalışmaya dahil etme veya çalışma dışı tutmanın kardiyak kriterleri (istirahat elektrokardiyogramındaki ST-T anormallikleri ve diğer iskemik değişiklikler, konjestif kalp yetersizliği). Bizim çalışmamızda noninvaziv testlerle saptanan SMI sıklığı sırasıyla; efor testi yapılan grupta %9,1, talyum sintigrafisi yapılan grupta %13,2, tüm hastalar beraber ele alındığında %11,3'tür (Tablo 1). Koroner anjiyografik olarak doğrulanmış SMI sıklığı sırasıyla; %4,5, %11,3, %8,2'dir. Talyum testi uygulanan 7 hastanın 6'sında koroner anjiyografi ile sonuç doğrulanırken, efor testi pozitif çıkan 4 hastanın 2'sinde koroner anjiyografi normal bulunmuştur. Buna göre efor testinin yalancı pozitiflik oranı %50, talyum sintigrafisinin %14,3; efor testinin pozitif prediktif değeri %50 iken talyum sintigrafisinininki %85,7'dir.

Eforlu EKG testi, kolay uygulanabilir, ulaşılabilir ve nispeten ucuz bir test olması nedeniyle koroner iskemiyi tespit için en iyi noninvaziv testtir. Ayrıca hastalar iyonize radyasyona maruz kalmazlar. 22.047 hastayı kapsayan 147 araştırmayı içeren bir meta-analizde egzersiz EKG; KAH'ı %68'lik bir sensitivite, %77'lik bir spesifite ve %73'lük bir doğruluk ile tespit edebildi.¹³ Sargın ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, eforlu EKG ile SMI pozitif olarak tanımlanan vakaların %85,5'inde KAH oluştuğu koroner anjiyografi ile doğrulanmıştır ve buna göre Türk diyabetik hastalarda %12,4 oranında sessiz iskemik tespit etmişlerdir.¹⁴ Bacci ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada KAH risk faktörleri olan 206 hastanın 141'i efor testini yapabilmemiş, bunların 27'si (%19) pozitif olarak değerlendirilmiş, 65 hasta yorgunluk vs. nedeniyle testi tamamlayamamıştır. Efor testi pozitif çıkan 27 hasta ve testi uygulayamayan hastalar arasından seçilen 44 hastaya (toplam 71 hasta) koroner anjiyografi yapılmış ve KAH prevalansı %29 olarak değerlendirilmiştir. Buna göre stres EKG doğruluğu %79 olarak saptanmıştır. Yanlış negatif olarak değerlendirilen hastaların diyabet sürelerinin daha uzun ve periferik vasküler hastalık açısından daha yaygın periferik vasküler hastalığa sahip oldukları bulunmuştur.¹⁵ Detrano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada önce egzersiz testi yapılan hastalara sonrasında koroner anjiyografi yapılarak sonuçlar karşılaştırılmış ve egzersiz testinin sensitivitesi %68, spesifitesi %77 olarak bulunmuştur.³ Birçok verilere göre egzersiz testi sensitivitesi %55-70, spesifitesi %77-90 bulunmuştur.^{3,4} Paillole ve arkadaşları diyabetik hastalarda KAH tanısı için noninvaziv testlerin etkinliğini araştırdıkları bir çalışmada egzersiz EKG testinin pozitif prediktif değerinin düşük olmasına rağmen (%50), yüksek negatif prediktif değere sahip olduğunu (%86) saptadılar.¹⁶ Bu bulgu, diyabetik hastalarda görüntülemenin ilk adımı olarak egzersiz EKG kullanımını desteklemektedir. Çünkü, çalışmadaki

bu sonuçlara göre bir popülasyondaki KAH tanısını dışlamakta negatif egzersiz testi sonucu oldukça yeterli görünmektedir. Ek olarak bu test daha ucuz ve daha kolay ulaşılabilir bir testtir. Bizim çalışmamızda efor testi yapılan grupta SMI sıklığı %9,1, koroner anjiyografik olarak doğrulanan SMI sıklığı %4,5'tir. Efor testi pozitif çıkan 4 hastanın 2'sinde koroner anjiyografi normal bulunmuştur. Buna göre efor testinin yalnızca pozitiflik oranı %50, pozitif prediktif değeri %50'dir. Bu yanlış pozitiflik, mikrovasküler hastalık varlığı nedeniyle olabilir.¹⁷ Efor testi çalışmamızın pozitif prediktif değer sonuçları Paillole ve arkadaşlarınınki ile benzerdir.

Cass ve Bari çalışmasına göre sessiz iskemili diyabetik hastaların sürvisinde by-pass cerrahisi sonrasında düzleme gözlenmiştir.^{18,19} Bu çalışmada 5 yıllık sürvi oranı diyabetiklerde ilk koroner olaydan sonra %38, ikinci koroner olaydan sonra ise %25, diyabetik olmayanlarda ise bu oranlar sırasıyla %75 ve %50 olarak bulunmuştur.

Gokcel ve arkadaşları tarafından yürütülen araştırmada görüntüleme testi olarak tetrafosmin kullanılarak eforlu EKG ile birlikte miyokardiyal tarama yapılmıştır. 172 asemptomatik tip 2 DM hastasından 24'ünde (%12,2) anormal EKG sonuçları alınmıştır. Bu 14 vakadan 13'ünde koroner anjiyografiden sonra KAH bulunmuştur. Bu vakalar ile KAH bulunmayan vakalar karşılaştırıldığında erkek cinsiyet, retinopati, hipertansiyon ve postprandiyal glukoz seviyelerindeki farklılıklar dışında karakteristik bir özellik görülmemiştir. Yaş, diyabet süresi, tedavi tipi, nefropati, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, HbA1c seviyesi ya da HDL kolesterol hariç lipid profiline göre gözlenen bir fark olmamıştır.²⁰ Benzer başka bir araştırmada, insülinli veya insüliniz tedavi altındaki tip 2 diyabetik hastalarda KAH prevalansı ile anormal eforlu test sonuçları arasındaki korelasyonla ilgili olarak yakın sonuçlar rapor edilmiştir.⁸ Bizim çalışmamızda talyum sintigrafisi negatif ve pozitif vakalar arasında cinsiyet, aile öyküsü, ilaç çeşidi sigara öyküsü ve hipertansiyon sıklığı; yaş, boy, kilo, VKİ, diyabet süresi, HbA1c, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, üre ve kreatinin ortalamaları yönünden istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Hiçbir parametrede istatistiksel anlamlı fark görülmemesinin nedeni, hasta sayımızın az olmasına bağlanabilir. Buna karşılık efor testi pozitif ve talyum testi pozitif bulunan hastalar ele alındığında, talyum grubunda oral antidiyabetik (OAD) + insülin kullanımı ve kan üre ortalamaları, efor grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi ile SMI tespiti için sınırlı veri vardır ancak diyabetik hastalarda KAH teşhisi için MPS'nin isabetli sonuçlar verdiği rapor edilmiştir.²¹ Ayrıca kardiyak veya nonkardiyak nedenlerle efor testi

uygulanamayan yaşlı hastaların önemli bir çoğunluğunda (%7-38,6) dipiridamollü miyokard talyum sintigrafisi kullanılmamasının daha uygun olduğunu belirten yayınlara vardır.^{8,9}

MPS, yüksek pozitif ve negatif prediktif değerlere sahiptir ve koroner anjiyografi kararını etkileyen en önemli belirteç olarak kabul edilmektedir.²² Eğer en azından görüntüleme çalışmalarının bir tanesi pozitif ise non-invazif görüntüleme çalışmalarında (egzersiz testleri, Holter izlemesi ve MPS) SMI yaygınlığı %18,4 ile %30,4 arasında değişmiştir. Bu çalışmalarda koroner anjiyografi tarafından doğrulanan SMI yaygınlığı %9,2 ile %15,9 arasında olmuştur.^{23,24} Tip 2 diyabetik asemptomatik hastalarda görüntüleme için MPS kullanan ilk çalışma olan DIAD çalışmasında SMI sıklığı %22 olarak bulunmuştur.²⁵ Araz ve arkadaşları Tc-99m metoksiizobütizonitril (MIBI) kullanılarak yapılan MPS ile SMI yaygınlığını %15,5 olarak buldular ve bu çalışmada diğer çalışmalarla benzer olarak anjiyografik olarak doğrulanan SMI yaygınlığı %9,6 idi. MPS için %64,7'lik (erkeklerde %77,8 ve kadınlarda %50) genel bir pozitif prediktif değer hesapladılar.²⁶ Daha önceki çalışmalarda pozitif prediktif değerlerin %35,3 ile %77,8 arasında olduğu bildirilmektedir.^{16,23,24,27} Koistinen ve arkadaşları DM hastalarında SMI sıklığını talyum tomografik imgeleri kullanarak %23,1 ve koroner anjiyografik doğrulama kullanarak %10 olarak tespit etmişlerdir.²⁸ Yakın geçmişte yapılan bir çalışmada Janand-Delenne ve arkadaşları diyabetik hastalarda SMI sıklığını talyumlu MPS kullanarak %19 olarak bulmuşlardır ve hastaların %13,3'ünde belirgin derecede koroner arter daralması tespit etmişlerdir.²⁷ En düşük SMI yaygınlığı (%6,4), Milano'da gerçekleştirilen bir çalışmada bildirilmiştir. Milano çalışmasındaki düşük oran muhtemelen çalışmaya dahil edilme kriteri olarak sınırsız hastalık süresi seçilmiş olmasına bağlıydı.¹² Paillole ve arkadaşları yüksek pozitif prediktif değer (%76) ve yüksek negatif prediktif değer (%89) ile en iyi sensitivite (%80) ve spesifitenin (%87) dipiridamollü talyum sintigrafisinde olduğunu gösterdiler.¹⁶

Puente ve arkadaşlarına göre MPS'nin SMI'yi saptamada sensitivitesi %97, spesifitesi %97, pozitif prediktif değeri %90 ve negatif prediktif değeri %2'ydı. Bu çalışmaya göre stres protokolü boyunca göğüs ağrısı ve ST depresyonunun yokluğu, SMI tanısı için iyi markırlar değildir. MPS'de iskemi saptanan asemptomatik hastalar, 3,8 kat daha fazla önemli koroner arter obstrüksiyon riskine sahiptir.²⁹ Bizim çalışmamızda SMI sıklığı talyum sintigrafisi yapılan grupta %13,2, koroner anjiyografik olarak doğrulanan SMI sıklığı %11,3'tür. Talyum testi uygulanan 7 hastanın 6'sında koroner anjiyografi ile sonuç doğrulanırken kalan 1 vakada koroner arterlerde önemsiz değişiklikler saptandı. Buna göre talyum sinti-

grafisinin pozitif prediktif değeri %85,7, yanlış pozitiflik değeri %14,3'tür.

Cosson ve arkadaşları EKG stres testi ve egzersiz MPS'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında bu testlerin sessiz koroner stenozu saptamadaki pozitif prediktif değerleri sırasıyla %41,9 ve %44,7 idi. Her iki test anormal olduğunda pozitif prediktif değer %63,6'ya yükselmiştir. EKG stres testi ve MPS'nin ikisinde de anormal sonuç olan hastaların, daha kötü bir prognoza sahip olduğunu, SMI'nin yalnızca koroner stenozla ilişkili vakalarda kötü bir prognozu olduğunu belirttiler. Yine Cosson ve arkadaşları maksimal bir EKG stres testi ile kombine MPS'nin erkeklerde kadınlardan daha faydalı olduğunu gösterdiler.³⁰ Bizim çalışmamızda efor testi pozitif ve talyum testi pozitif olan hastalar arasında SMI sıklığı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Yine aynı iki grup arasında koroner anjiyografik olarak doğrulanmış SMI sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Inoguchi ve arkadaşları dipiridamolü talyum sintigrafisi ve egzersiz EKG testini birlikte kullanarak pozitif prediktif değeri %94'e kadar çıkarmışlardır.⁹

Kadınlarda anterior iskemi ile ilgili yalancı pozitif sonuçlar memeye ilgili interpozisyona bağlı olabilir. Araz ve arkadaşlarının çalışmasında yalancı pozitif iskemili 4 kadının hepsi MPS üzerinde anterior defekt gösterdiler; 3 tanesinde normal koroner arterler vardı ve bir tanesinde ise sağ koroner arterde plak vardı.²⁶

Diyabetik hastalardaki obezite, meme interpozisyonu, hastanın semptomlarını ifade edebilme yeteneği veya testi yorumlayan uzmanın güvenilirliği gibi etmenlerin yanı sıra hastalardaki sayısız spesifik faktör (hipertansiyon ve kardiyomiyopati gibi); KAH için noninvasiv testlerin sensitivitesine etki edebilir. Hipertansiyon, diyabete ek olarak sol ventrikül kitlesini daha da artırır ve yanlış pozitif talyum defektlerine neden olabilir.³¹ Diyabetik kardiyomiyopati, en hafif formunda bile segmental duvar hareket anormalliklerine ya da iskemiye taklit eden talyum defektlerine neden olabilir.^{31,32} Bizim çalışmamızda MPS uygulanan 7 hastadan 1 tanesinde sonuç koroner anjiyografik olarak doğrulanmamıştır ki bu hasta da erkektir. Bu hastadaki yanlış pozitifliğin nedeni, hipertansiyon varlığı olabilir.

SONUÇ

SMI tanısı için efor testi ve talyumlu MPS'nin birbirlerine istatistiksel olarak üstünlüklerini saptayamadık. Bu durumda kolay ulaşılabilen ve maliyeti düşük olan egzersiz EKG testinin SMI saptanması için daha mantıklı bir seçenek olduğu düşünülebilir. Ancak sayısal olarak bakıldığında talyum sintigrafisiyle daha fazla hastaya SMI tanısı koyabildik ve talyum testinin pozitif prediktif değerini efor testine göre çok daha yüksek bulduk. Hasta sayısı artırıldığında talyum sintigrafisinin efor testine göre istatistiksel olarak da üstün olduğunun görülebileceği kanaatindeyiz.

	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Dilek Dellal , SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 6. Dahiliye Kliniği /İSTANBUL fdilekdellal@gmail.com
	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 23 / 02 / 2007 • KABUL TARİHİ: 06 / 09 / 2007

KAYNAKLAR

- 1 Lochen ML. The Tromso study: the prevalence of exercise-induced silent myocardial ischemia and relation the risk factors for coronary heart disease in apparently healthy population. *Eur Heart J* 1992; 13: 728-731.
- 2 Lubaszewski W, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Rajzer M, Stochmal A. Silent myocardial ischemia in patients with essential arterial hypertension and non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 309-313.
- 3 Detrano R, Gianrossi R, Froelicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: A metaanalysis of 22 years of research. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 173-206.
- 4 Miller PF, Sheps DS, Bragdon EE, et al. Aging and pain perception in ischemic disease. *Am Heart J* 1990; 120: 22-30.
- 5 Nesto RW, Phillips RT, Kett KG, et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and non diabetic patients: assessment by exercise thallium scintigraphy. *Ann Intern Med* 1988; 108: 170-175.
- 6 Cosson E, Guimfack M, Paries J, et al. Prognosis for coronary stenosis with diabetes and silent myocardial ischemia. *Diabetes Care* 2003; 26: 1313-1314.
- 7 Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, et al. Prevalence and

- prognosis significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 1990; 81: 428-436.
- 8 Naka M, Hiramatsu K, Aizawa T et al. Silent myocardial ischemia in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus as judged by treadmill exercise testing and coronary angiography. *Am Heart J* 1992; 123: 46-53.
- 9 Inoguchi T, Yamashita T, Umeda F, et al. High incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 47: 37-44.
- 10 May O, Arildsen H, Damsgaard EM, Mickley H. Prevalence and prediction of silent ischemia in diabetes mellitus: a population-based study. *Cardiovasc Res* 1997; 34: 241-247.
- 11 Fazzini PF, Prati PL, Rovelli F, et al. Epidemiology of silent myocardial ischemia in asymptomatic middle-age men (the ECCIS Project). *Am J Cardiol* 1993; 72: 1383-1388.
- 12 Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MISAD Group). Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1997; 79: 134-139.
- 13 Fuster W, Alexander RW, O'Rourke AR, et al. *Hurst's The Heart*. 10th. Ed. Mc Graw Hill, Turkey ,And yayıncılık Ltd. Şti.2002. cilt 2 : 472.

- 14 Sargin H, Ozisik M, Ozisik NC, et al. The prevalence of silent ischemia in Turkish patients with type 2 diabetes mellitus. *Tohoku J Exp Med* 2005; 205: 351-355.
- 15 Bacci S, Vilella M, Langialonga T, et al. Screening for silent myocardial ischaemia in type 2 diabetic patients with additional atherogenic risk factors: applicability and accuracy of the exercise stress test. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 649-654.
- 16 Paillote C, Passa P, Paycha F, et al. Non-invasive identification of severe coronary artery disease in patients with long-standing diabetes mellitus. *Eur J Med* 1992; 1: 464-468.
- 17 Nitenberg A, Valensi P, Sachs R, et al. Impairment of coronary vascular reserve and ACh-induced coronary vasodilatation in diabetic patients with angiographically normal coronary arteries and normal left ventricular systolic function. *Diabetes* 1993; 42: 1017-1025.
- 18 Weiner DA, Ryan TJ, Persons L, et al. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with diabetes mellitus: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Am J Cardiol* 1991; 68: 729-734.
- 19 Chon PF. Silent myocardial ischemia: classification, prevalence and prognosis. *Am J Med* 1985; 79: Suppl 3A: 2-6.
- 20 Gokcel A, Aydin M, Yalcin F, et al. Silent coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2003; 40: 176-180.
- 21 Kang X, Berman DS, Lewin HC, et al. Comparative ability of myocardial perfusion single photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am Heart J* 1999; 137: 949-957.
- 22 Hannoush H, Shaar K, Alam S, et al. Analysis of referral patterns, predictive accuracy, and impact on patient management of myocardial perfusion imaging in a new nuclear cardiology laboratory. *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 148-153.
- 23 Koistinen MJ, Huikuri HV, Korhonen UR, et al. Asymptomatic coronary artery disease in diabetes: relation the common risk factors, lipoproteins, apoproteins and apo E polymorphism. *Acta Diabetol* 1994; 31: 210-214.
- 24 Valensi P, Sachs RN, Lormeau B, et al. Silent myocardial ischemia and left ventricle hypertrophy in diabetic patients. *Diabetes Metab* 1997; 23: 409-416.
- 25 Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1954-1961.
- 26 Araz M, Celen Z, Akdemir I, Okan V. Frequency of silent myocardial ischemia in type 2 diabetic patients and the relation with poor glycemic control. *Acta Diabetol* 2004; 41: 38-43.
- 27 Janand-Delenne B, Savin B, Habib G, et al. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: who to screen. *Diabetes Care* 1999; 22: 1396-1400.
- 28 Koistinen MJ, Huikuri HV, Pirttiho H, Linnaluoto MK, Takkunen JT. Evaluation of exercise electrocardiography and thallium tomographic imaging in detecting asymptomatic coronary artery disease in diabetic patients. *Br Heart J* 1990; 63: 7-11.
- 29 Puente A, Roffe F, Chimal JL, Gomez E, Cortes F. Non-invasive evaluation of coronary atherosclerotic disease in patients with silent ischemia: usefulness of myocardial perfusion spect, electrical, angiographic, and imaging correlation. *Arch Cardiol Mex* 2005; 75: 29-34.
- 30 Cosson E, Paycha F, Paries J, et al. Detecting silent coronary stenoses and stratifying cardiac risk in patients with diabetes: ECG stress test or exercise myocardial scintigraphy? *Diabet Med* 2004; 21: 342-348.
- 31 Nesto RW. Screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1393-1395.
- 32 Eichhorn EJ, Kosinski EJ, Lewis SM, et al. Usefulness of dipyridamole thallium-201 perfusion scanning for distinguishing ischemic from non-ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 62: 945-951.