

Diagnostikk av iskemi:

Arbeids EKG, Stressekkokardiografi, myokard perfusjonsscintigrafi

Asbjørn Støylen,
Dr. Med.
ISB, DMF, NTNU

<http://folk.ntnu.no/stoylen/lectures/#student>



Fysiologi

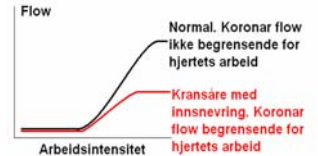
- Iskemi: Konsekvens av anatomisk stenose:
 - Funksjonell kapasitet
 - Arbeids EKG
 - Stressekko
 - Perfusjonsscintigrafi – (PET, MR perfusjon)
- Handler om koronar reserve

Anatomi

- Koronar anatomi: Substratet for iskemi:
 - Koronar angiografi
 - CT koronar angiografi
 - MR koronar angiografi

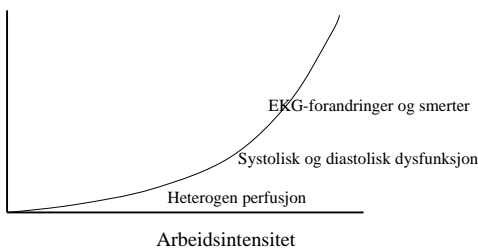
Koronar flowreserve:

- Arbeid \Rightarrow Økt krav til CO
 - Økt HR og SV \Rightarrow
 - Økt krav til koronar perfusjon \Rightarrow
 - Koronar vasodilatasjon \Rightarrow
 - Økt koronarflow
- Stressor (dobutamin) \Rightarrow
 - Økt HR \Rightarrow
 - Økt krav til koronar perfusjon \Rightarrow
 - Koronar vasodilatasjon \Rightarrow
 - Økt koronarflow
- Vasodilator (Adenosin) \Rightarrow
 - Koronar vasodilatasjon \Rightarrow
 - Økt koronarflow
- (Steal)



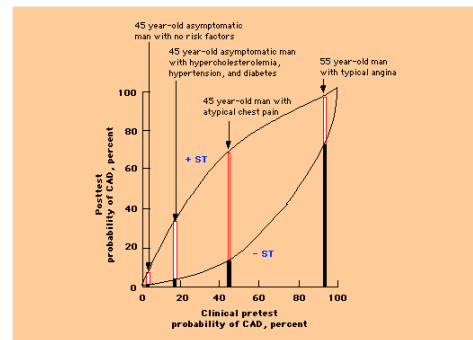
Den ischemiske kaskade:

Økende iskemi

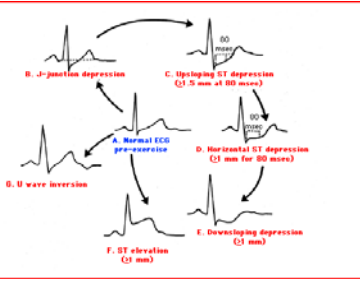
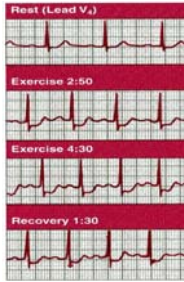


Mod. fra Beller 1988

Verdien av testing:

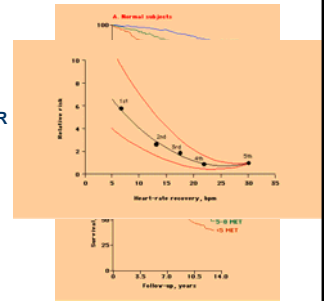


EKG-forandringer:



Tilleggsinformasjon:

- **Belastningsnivå: viktig prognostisk faktor**
 - Absolutt belastningsnivå
 - Myers 2002
 - Evne til å oppnå target HR
 - Lauer 1998
 - HR recovery
 - Cole 1999



Fordeler: og ulemper:

- Billig
- Tilgjengelig
- testet på forskjellige populasjoner
- Gir tilleggsinformasjon om funksjonell kapasitet
- Tredemølle gir 10 – 15% høyere oksygenopptak, og dermed mer belastning på sirkulasjonen, kan også gjennomføres med gange og økende stigning, gir mindre begrensninger.
- Begrenset sensitivitet og spesifisitet sammenlignet med andre metoder (65/70%)
- Diagnostisk verdi avh. av adekvat belastning
- Kan kun brukes med arbeidsbelastning – ikke brukbar på pasienter med begrensninger
- Lav sensitivitet ved EKG forandringer i hvile (VVH, LBBB, WPW, Digitalis, Utbredt AMI)
- Gir ikke informasjon om lokalisering eller utbredelse av iskemi

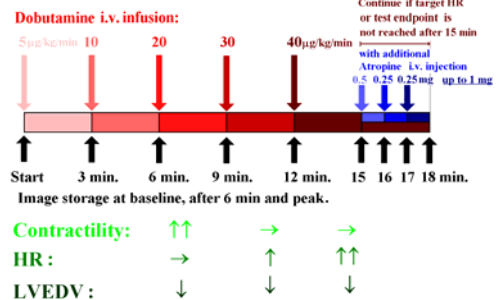
Stressekkokardiografi:



Utførelse:

- **Arbeidsbelastning på sykkel**
 - Teknisk vanskelig å få gode bilder
 - Gir høyest sensitivitet – lavest spesifisitet
- **Arbeidsbelastning på tredemølle**
 - Før og etter
 - Avhengig av å få registreringer innen et minutt
- **Dobutaminbelastning**
 - Best billedkvalitet
 - Lite fysiologisk (Økt HR uten økt venøs tilbakestrøm, vasodilatasjon gir red. afterload)

Dobutamine stress echo

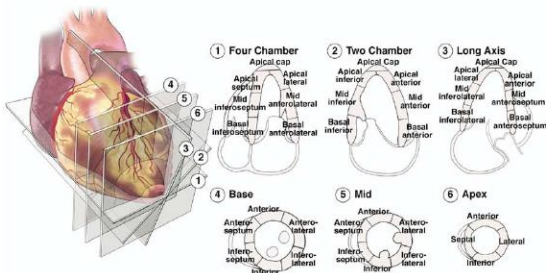


Testen avsluttes ved:

- Positivt funn
- ST senkning > 3 mm
- BT grenser:
 - > 240/120
 - < 70/systolic hvis god ventrikkelfunksjon
 - Ethvert BT fall hvis dårlig VV
- Arrythmi: Non-sustained VT eller sustained SVT
- Intolerable symptomer (Angina, kvalme)
- Target Heart rate (> 85% of 220 - alder)
- Maximum dose (40 µg/kg/min + opp til 1 mg atropin)

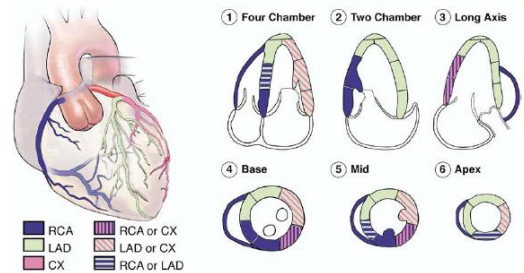
Wall thickening:

Dobutamine response:	Baseline	Low dose	Peak dose
		10 - 15 µg/kg/min	40 µg/kg/min
Normal: No ischemia			
Worsening: Ischemia			
Sustained improvement: Hibernation			
Biphasic response: Hibernation + ischemia			
No change: Scar			



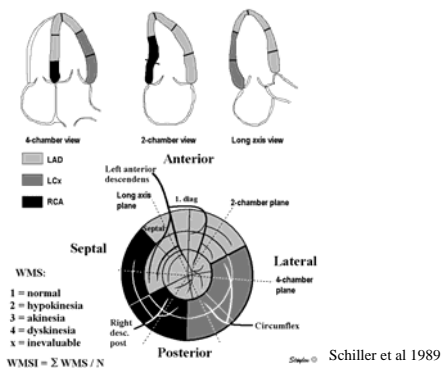
Lang et al (ASE standard, 2005)

Karterritorier:



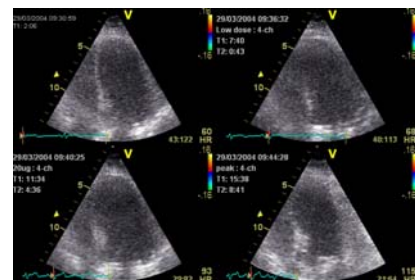
Lang et al 2005

Tolkning:

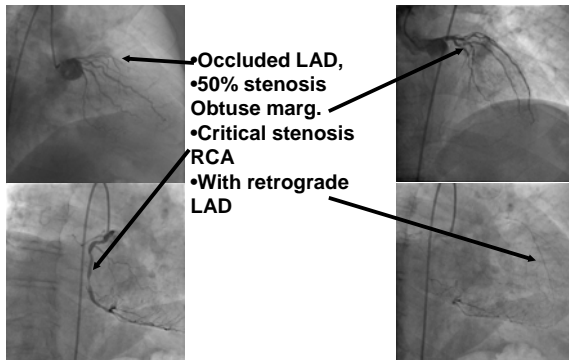


Schiller et al 1989

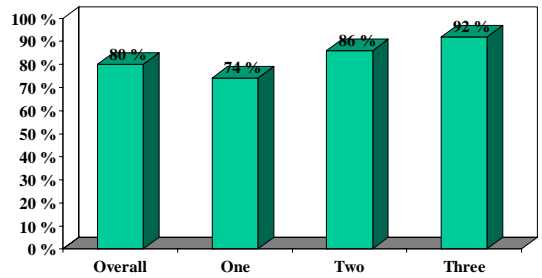
Stress echo



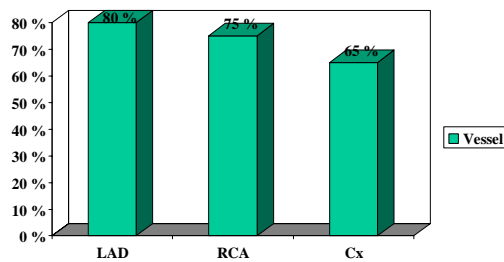
Angiography



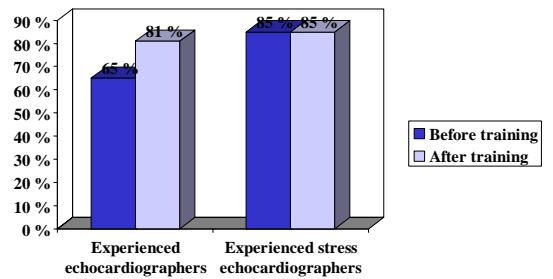
Sensitivitet og utbredelse av koronarsykdom:



Sensitivitet ved enkarsykdom:

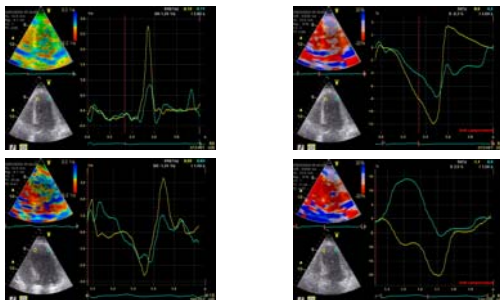


Sensitivitet og erfaring:



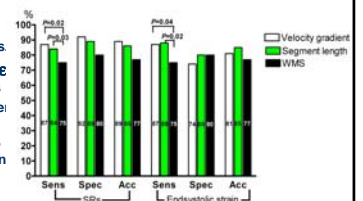
Picano -91

Kvantitative målinger:



Peak stress strain/strain rate:

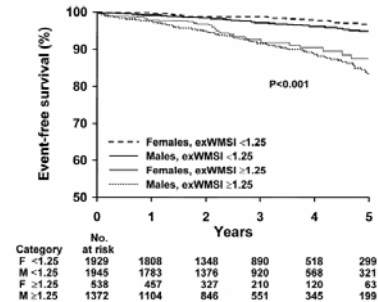
- Ingul 2007; accuracy vs angiography:
 - 197 patients; automated analysis
 - Feasibility WMS 98%, SR 84%, & 79% of segments at peak stress
 - Peak SR > -1.2s⁻¹ best parameter (AUC 0.9)
 - Sensitivity/specificity vs. angio 85%/90%, significantly better than WMS (73/80%)



Stressekko og prognose: årlig evenrate ved negativ test:

- Picano 1995 547 2%
- Sicari 1997 Viabilitet significant
- Marwick 2001 3156 1%
- Kamalesh 2002 236 diabetikere 6%

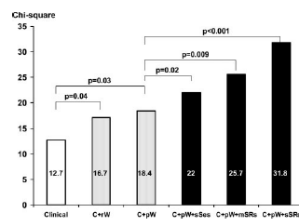
Stress ekko og prognose ved neg. test:



Arruda-Olsen et al JACC 2002

Stress echocardiography:

- Ingul 2007; additional prognostic value:
 - 646 patients, mean 5.2 years
 - WMS predictor of ischemia
 - Segmental ischemia at peak stress by SRI independent predictor of mortality

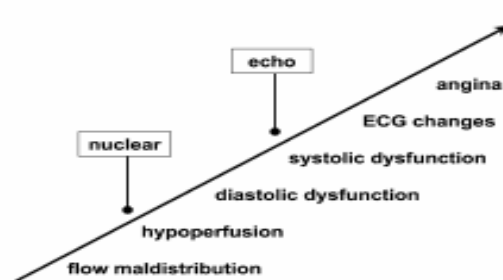


Ingul et al Circulation 2007

Prognostic value – preoperative stress echo:

	N	%	Positive pred. value		Neg. pred. value
			MI/death	All ev.	
Lane 1991	38	50	16%	21 %	100 %
Lalka 1992	60	50	23 %	33 %	93 %
Eichelberger 1993	75	36	7 %	19 %	100 %
Logan 1993	74	24	17 %	17 %	100 %
Poldermans 1993	131	27	14 %	43 %	100 %
Davila-Roman 1993	88	23	10 %	20 %	100 %

Stressekkokardiografi vs. scintigrafi

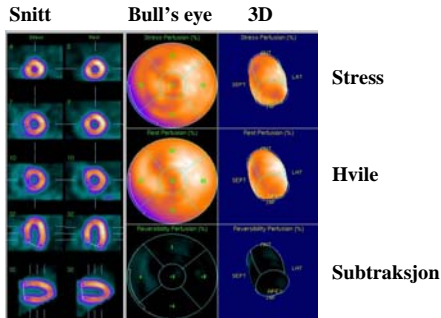


Schinkel 2002

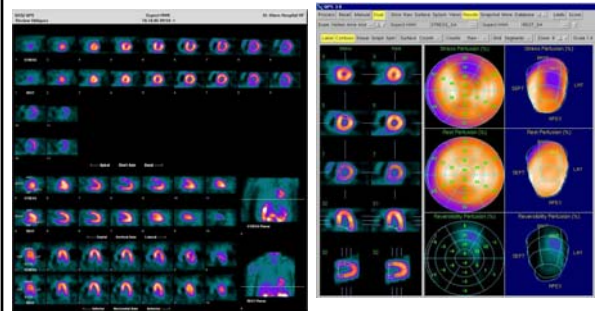
Myokardscintigrafi:

- Viser fordeling av perfusjon under belastning.
- Stenoserte arterier vil ha redusert flow reserve
- Framkalling av iskemi derfor ikke nødvendig.
 - Arbeidsbelastning (gir også funksjonell informasjon)
 - Stressor (Dobutamin)
 - Vasodilatasjon (Adenosin)

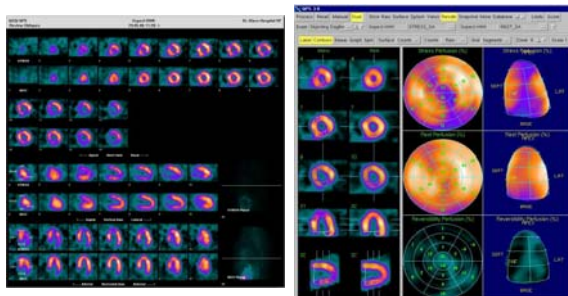
Bull's eye og 3D rekonstruksjon



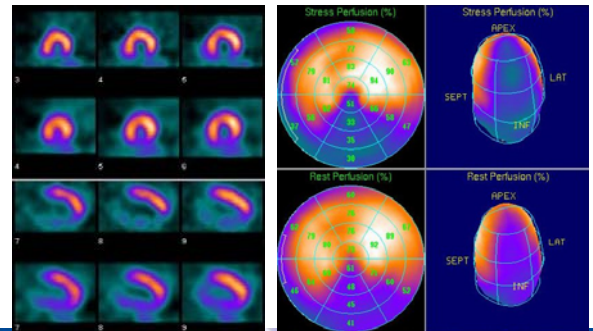
Reversibel defekt fremre vegg:



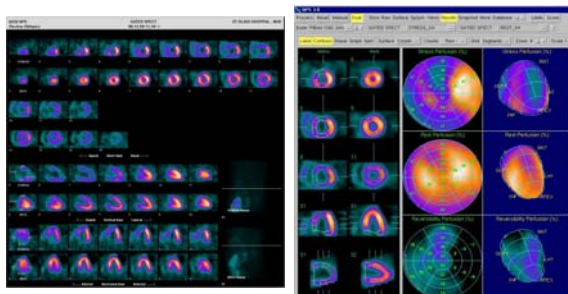
To reversible defekter



Delvis reversibel perfusjonsdefekt nedre vegg

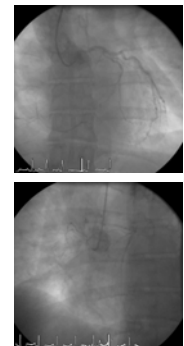


Utbredt koronarsykdom

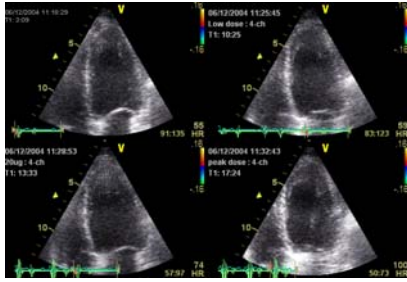


Coronary angiography

- High grade left main stenosis
- Proximally occluded LAD - retrograde filling from RCA
- Sign. stenosis 2nd marginal
- Occluded RCA - Collateral filling



Stress echo



Hvor god er scint - arbeidsbelastning?

Table 1. Diagnostic accuracy of exercise MPS for the detection of $\geq 50\%$ coronary stenosis defined angiographically

Author, year [ref.]	No.	Tracer	Analysis	MI excluded	Quality	Sens (%)	Spec (%)	Acc (%)
Tamaki, 1984 [11]	104	20Tl	Q	Both ^a	2	98	91	96
DePaquale, 1988 [12]	210	20Tl	Q	Both ^a	2	95	74	92
Finsel, 1989 [13]	135	20Tl	V	No	2	83	-	-
Ikandrian, 1989 [14]	193	20Tl	V	Yes	2	86	62	79
Maddahi, 1989 [15]	110	20Tl	Q	Both ^a	3	95	56	88
Mahmari, 1990 [16]	296	20Tl	Q	Both ^a	3	87	87	87
Vas Tran, 1990 [17]	242	20Tl	Q	Both ^a	2	94	43	85
Coyne, 1991 [18]	160	20Tl	V	No	2	81	74	77
Quinones, 1992 [19]	112	20Tl	V	Yes	1	77	81	78
Chae, 1993 [20]	243	20Tl	V	No	3	71	63	69
Groves-McKay, 1994 [21]	18	20Tl	V	Both ^a	2	94	86	89
Tamaki, 1994 [22]	25	20Tl	V	No	1	95	33	88
Ho, 1997 [23]	51	20Tl	V	Both ^a	3	76	77	76
Kim, 1999 [24]	53	MIBI	Q	Both ^a	2	94	89	92
Pozzoli, 1991 [25]	75	MIBI	V	No	1	84	88	85
Sokol, 1993 [26]	78	MIBI	V	No	2	96	74	90
Marwick, 1994 [27]	86	MIBI	V	Yes	2	73	70	72
Vas Tran, 1994 [28]	124	MIBI	Q	Both ^a	2	89	36	81
Tamaki, 1994 [22]	26	Tetro	V	No	1	96	67	92
Hos, 1994 [29]	23	Tetro	V	No	2	87	-	-
Reno, 1996 [30]	30	Tetro	V	Yes	2	81	89	83
Shawady, 1998 [31]	26	Tetro	V	No	2	96	-	-

Underwood et al 2004

Hvor god er metoden, adenosinbelastning?

Table 3. Diagnostic accuracy of adenosine MPS for the detection of $\geq 50\%$ coronary stenosis defined angiographically

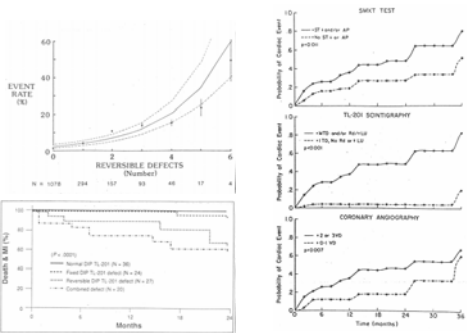
Author, year [ref.]	No.	Tracer	Analysis	MI excluded	Quality	Sens (%)	Spec (%)	Acc (%)
Nguyen, 1990 [46]	60	20Tl	V	No	2	92	100	93
Verani, 1990 [47]	45	20Tl	Q	No	2	83	94	87
Coyne, 1991 [18]	100	20Tl	V	Both ^a	2	83	76	79
Nishimura, 1991 [48]	101	20Tl	V	Both ^a	3	84	84	84
Allman, 1992 [49]	76	20Tl	Q	Yes	3	85	38	80
Pennell, 1995 [50]	226	20Tl	V	No	3	96	78	92
Mohaddis, 1996 [51]	202	20Tl	Q	No	3	90	86	89
Amanullah, 1993 [52]	40	MIBI	V	No	2	94	100	95
Marwick, 1993 [53]	97	MIBI	V	Yes	2	86	71	80
Jamil, 1999 [54]	32	MIBI	V	No	2	75	-	-
Kapur, 2002 [55]	2,560	20Tl	V	Yes	2	91	87	91

Underwood et al 2004

Hvor god er myokardscintigrafi?

- **Sensitivitet: 70 – 95%**
- **Spesifisitet: 60 – 95%**
- **Accuracy: 80 – 90%**
- **Avhengig av**
 - Utbredelse av iskemi i materialene
 - Grad av stenoser i materialene
- **Manglende iskemi betyr ikke signifikant stenose?**

Myokardscintigrafi - Prognostisk informasjon



Preoperativ risikobedømming:

Table 8. MPS for preoperative assessment of cardiac risk (adapted from reference [134])

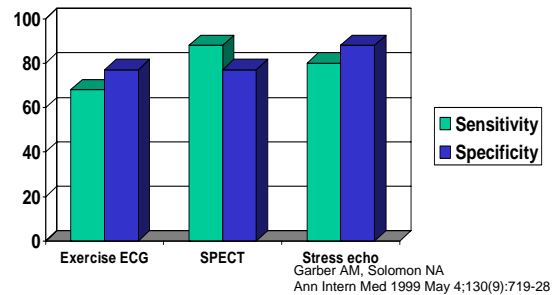
Year	Author [ref.]	No.	Inducible ischaemia (%)	MI/death (%)	PPV (%)	NPV (%)
Vascular surgery						
1985	Boucher [135]	48	16 (33)	3 (6%)	19%	100%
1987	Coker [136]	116	54 (47)	11 (10%)	20%	100%
1988	Flueck [137]	67	15 (22)	3 (4%)	20%	100%
1988	Sachs [138]	46	14 (31)	2 (4%)	14%	100%
1989	Engel [139]	269	82 (44)	15 (6%)	16%	100%
1990	McEnroe [140]	95	34 (36)	7 (7%)	9%	100%
1990	Younis [141]	111	40 (36)	8 (7%)	15%	100%
1991	Mangano [142]	60	22 (37)	3 (5%)	5%	100%
1991	Stavrou [143]	68	36 (53)	4 (6%)	n/a	100%
1991	Waters [144]	26	15 (58)	3 (12%)	20%	100%
1992	Heckel [145]	327	167 (51)	28 (9%)	14%	100%
1992	Laine [146]	55	161 (45)	30 (9%)	17%	100%
1992	Madsen [147]	25	45 (60)	5 (8%)	11%	100%
1993	Brown [148]	231	77 (33)	12 (5%)	13%	100%
1993	Kerovack [149]	170	67 (39)	5 (3%)	4%	100%
1994	Bacon [150]	459	160 (35)	22 (5%)	4%	100%
1994	Ray [151]	237	110 (46)	17 (7%)	11%	100%
1995	Kristensen [152]	186	47 (44%)	3 (8%)	9%	100%
1995	Marshall [153]	117	55 (47%)	12 (10%)	16%	100%
1997	Van Damme [154]	142	48 (34%)	3 (2%)	n/a	n/a
Non-vascular surgery						
1990	Camp [155]	40	9 (23)	6 (15%)	67%	100%
1991	Tabal [156]	31	11 (41)	3 (10%)	27%	100%
1992	Coley [157]	100	36 (36)	4 (4%)	8%	100%
1992	Shaw [158]	69	28 (41)	6 (9%)	21%	100%
1993	Takase [159]	55	15 (28)	8 (15%)	27%	100%
1994	Younis [160]	161	50 (31)	15 (9%)	10%	100%
1996	Swanson [161]	229	67 (29%)	10 (4%)	6%	100%
	Weighted average	3,714	246 (7%)	12.1% (486/4,007)	96.6%	100%

Underwood et al 2004

Myokardscintigrafi prognostisk verdi:

- **Negativ predikativ verdi nær 100%**
 - Både i normalbefolkningen og
 - I preoperativ risikobedømming

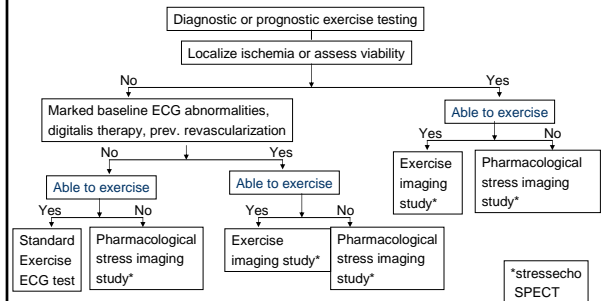
Comparison of test performance exercise tests, meta analysis



Fordeler ved metodene:

- **Scintigrafi**
 - Mer sensitiv ved enkarsykdom?
 - Mer spesifikk ved grenblokk (adenosin)
 - Mer spesifikk ved dysssynergi i hvile
 - Lettere med arbeidsbelastning (funksjonsnivå)
- **Stressekko**
 - Rimeligere
 - Strålingsfri
 - Enklere logistikk
 - Tilleggsinformasjon om
 - Klaffer
 - Viabilitet og kontraktil reserve

Choice of exercise testing modality in different clinical settings



Follow up strategy after exercise ECG

- **NEGATIVE STUDY**
 - Exercise ECG, adequate?, specificity dependent on level of stress
 - If adequate no further examination
 - If inadequate, stress imaging study
- **Non specific (uncertain)**
 - stress imaging study
 - (coronary angiography)
- **POSITIVE STUDY**
 - coronary angiography

Follow up strategy after coronary angiography

- **Significant stenoses (70%)**
 - Percutaneous coronary intervention (PCI)
 - Coronary Artery Bypass Graft (CABG)
- **Stenoses of uncertain significance**
 - PCI anyway
 - Fractional flow reserve (FFR)
 - Stress imaging
- **No significant stenoses (10-15%)**
 - No further intervention

No further intervention (30%)