

Seniptomatik ve Sessiz Iskeminin Klinik, Angiografik ve Egzersiz Testi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

C COMPARISON OF SYMPTOMATIC AND SILENT ISCHEMIA WITH CLINICAL, ANGIOGRAPHIC AND STRESS TESTING PARAMETERS

Uz.Dr.Yelda BAŞARAN, üz.Dr.Hasan GÖK, Uz.Dr.Nuri ÇAĞLAR, Prof.Dr.Mehmet ÖZDEMİR

Koşuyolu Kalb ve Araştırma Hastanesi/İSTANBUL.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, egzersiz testinde sessiz iskemi gelişen 30 hasta (Grup I) ile iskeminin göğüs ağrısı ile birlikte olduğu 30 hastanın (Grup II) klinik ve angiografik karakteristiklerinin karşılaştırılmasıdır.

Predispozan faktörlerden sigara, aile hikayesi, obezite, hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve Diabetes Mellitus görülme sıklığı yönünden iki grup arasında bir fark saptanmamıştır. Egzersiz testi parametrelerinden sadece test sırasında ventriküler erken atımların görüldüğü hasta sayısında iki grup arasında belirgin bir fark görülmüştür. Ayrıca angiografik olarak saptanan lezyonlu damar sayısı ve sol ventrikül diastol sonu basınçtan yönünden de gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, ağrının algılanmasında santral ağrı eşiği farkı ve /veya psikosomatik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, sessiz iskemi, ST segment depresyonu

T Klin Kardiyoloji 1991, 4:266-270

Geliş Tarihi: 15.3.1991

Kabul Tarihi: 21.3.1991

Yazışma Adresi: Uz.Dr.Yelda BAŞARAN
Koşuyolu Kalb ve Araştırma
Hastanesi-Koşuyolu-İSTANBUL.

SUMMARY

The purpose of this study is to compare the clinical and angiographic characteristics of 30 patients who complained of chest pain during an exercise test (group I) with 30 patients, who developed exercise induced silent myocardial ischemia (group II). We did not find any difference between the patient groups with or without chest pain concerning various predisposing factors such as; smoking family history, obesity, hypercholesterolemia, hypertension, Diabetes Mellitus ($p > 0.01$ was for each factor).

Analysis of exercise test results showed that duration of exercise ($p > 0.05$), attained value of the rate-pressure product ($p > 0.05$), peak exercise heart rate and blood pressure ($p > 0.05$), peak exercise ST depression ($p > 0.05$) was not significantly different in two groups.

Only greater incidence of ventricular arrhythmias in patients with silent ischemia group, was strikingly different ($p < 0.01$).

Comparison of angiographic findings revealed that; number of vessels involved, left ventricular end-diastolic pressure values were not also significantly different in two groups.

We conclude that neither extent of coronary disease nor the degree of left ventricular dysfunction determine presence or absence of pain. Individual differences in threshold of central pain sensitivity or physiologic factors may be responsible for lack of sensation of anginal symptoms.

Key Words: Coronary artery disease, silent ischemia, ST segment depression

Turk J Cardiol 1991, 4:266-270

Sağlıklı görünen asemptomatik bireylerde olduğu gibi koroner arter hastalarında da miyokard iskemisinin angina pectoris veya eşdeğer semptomlar olmaksızın görülmesi nadir değildir (1,2,3). Egzersiz, testi veya 24 saatlik holter izleminde iskeminin objektif bulgularının (ST segment depresyonu), subjektif bir belirti olmaksızın gözlenmesi "sessiz iske-mi" olarak bilinir (3,4). Angioplasti işleminde ağrısız ST depresyonu sırasında tehlikeye maruz kalan miyokardın (iskemik) angina gözlenen hastalardan daha az miktarda olmadığı saptanmıştır (5). Asemptomatik populasyonda prevalansın erkeklerde %6.6 kadınlarda ise %2.2 olduğu ve yaşla arttığı öne sürülmektedir (6). Bu nedenle nöral reseptör ve iletim yollarındaki progresif bozulma, defektif anginal uyarı sisteminden sorumlu tutulmuştur (7).

Sessiz iske-mi angina pectorise eşlik edebileceği gibi (8,9), miyokard infarktüsü sonrasında da (%24 oranında) gözlenebilir (10). Egzersiz testinde saptanan sessiz iskeminin prognostik değeri angina pectoris varlığı kadar kesinlik kazanmamıştır (11). Sessiz iskeminin koroner arter hastalarında sanıldığından sık olduğu yolunda gözlemler artmıştır. Bu oran stabil angina pectorisli hastaların 24 saatlik izleminde %60 olarak bulunmuştur (8).

Sessiz iskeminin klinik önemini belirleyen faktörler;

a) Miyokard iskemisinin süresi ve şiddeti: 24 saatlik holter izleminde total iske-mi süresinin 60 dakikadan fazla olmasının kötü prognozu belirlediği öne sürülmektedir (12). Miyokard iskemisinin derecesinin belirlenmesi yönünden yapılan çok değişkenli istatistiki analizlerde holter izleminin egzersiz testine üstünlüğü savunulmaktadır (12). Ancak her iki metodla elde edilen verilerin korelasyon gösterdiği de düşünülmektedir (13,14).

b) Sol ventrikül disfonksiyonunun derecesi: Sol ventrikül disfonksiyonunun etyopatogenezinde rol oynadığı ve klinik önemini belirlediği öne sürülmektedir (3,5)

Bu çalışmada, angiografik olarak koroner arter hastalığı saptanmış, egzersizle asemptomatik miyokard iskemisi olan ve iskeminin angina pectoris ile birlikte olduğu hasta grupları;

- Predispozan faktörlerin görülme sıklığı
- Lezyonlu damar sayısı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı
- Egzersiz testindeki bazı objektif parametreler yönünden karşılaştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Hasta Grubu- Çalışmaya egzersiz testinde asemptomatik miyokard iskemisi saptanan 30 hasta ile yaş ve cinsiyet yönünden benzerlik gösteren ancak miyokard iskemisinin angina pectoris ile birlikte gözlendiği 30 hasta olmak üzere, toplam 60 hasta alınmıştır.

Berberinde valvüler kalb hastalığı, elektrokardiyogramlarında komplet sol dal bloğu olan ve digital kullanan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Egzersiz. Testi: Testten 24 saat önce nitratlar ve kalsiyum kanal blokörleri, 72 saat önce ise beta-blo-kürler kesilmiştir. Hastalar Treadmill egzersiz testi "Bruce" protokolüne göre uygulanmıştır. Test, ST segment depresyonu en az 2 mm oluşuncaya kadar sürülmüştür.

Anjiografik İnceleme: Hastalara efor testinden sonraki bir ay içerisinde 2 yönlü ventrikülografi ve koroner angio-grafi yapılmış ve sol ventrikül diyastol sonu basınçları ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz: Grup ortalamaları arası farkın önemi için student-t testi yapılmıştır.

SONUÇLAR

Koroner arter hastalığı risk faktörlerini taşıma yönünden sessiz, iske-mi ile angina pectoris grubu karşılaştırılmış ve yüzdeler arası fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Her iki gruptaki lezyonlu damar sayısı yönünden yapılan karşılaştırmada yüzdeler arası fark önemsiz olarak bulunmuştur ($p>0.05$). Sol ventrikül diyastol sonu basınçları arasında da istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0.01$). Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Risk faktörlerini taşıma yüzdesi yönünden iki grubun karşılaştırılması

Predispozan Faktörler	Sessiz İske-mi Grubu	Angina Pectoris Grubu
Aile Hikayesi	%34	%33
Hiperkolesterolemi	%41	%43
Sigara	%82	%84
Obesite	%35	%37
Hipertansiyon	%18	%14
Diabetes Mellitus	%8	%6
Cinsiyet Kadın	%32	%29
Erkek	%68	%71

Tablo 2. Lezyonlu damar sayısı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı yönünden iki grubun karşılaştırılması

Lezyonlu Damar Sayısı	Sessiz İskemi Grubu	Angina Pektoris Grubu
Tek Damar	%16	%12
İki Damar	%23	1/25
Üç Damar	%61	17/63
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Basıncı ort. (mmlHg)	124	152

Efor (esline ait objektif parametreler karşılaştırıldığında; egzersiz sırasında ulaşılan maksimum kalp hızı, kanpasıncı, kalp hızı-kan basıncı çarpım değeri, ST depresyonunun derecesi ve süresi ve toplam egzersiz süresi yönünden grup ortalamaları arası fark önemsiz olarak bulunmuştur ($p>0.05$). Egzersiz sırasında ventriküler erken atımların görüldüğü hasta sayısı Sessiz iskemi grubunda angina pektoris grubuna oranla yaklaşık iki kat fazla olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.01$). Sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda koroner arter hastalığı için bilinen risk faktörlerinin (aile hikayesi, obesite, hiperkolesterolem, sigara, hipertansiyon, Diabetes Mellitus) görülme sıklıklarının iki gruba farklı olmadığı saptanmıştır. Bilindiği gibi anormal egzersiz cevabı-

nın, sözü edilen risk faktörlerinden bağımsız olarak, gelecekteki koroner komplikasyonları (Akut miyokard enfarktüsü, angina pektoris ve ani ölüm) belirlediği öne sürülmektedir (16,17,18).

Risk Faktörleri Araştırma Grubu (19) ve Klinik Lipid Araştırma Grubu (20) tarafından yayınlanan büyük serilerde, oluşacak kardiyak olayların bu risk faktörlerinden bağımsız olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma çok büyük bir seriyi içermemekle beraber, egzersize verilen cevabın çeşidinin (sessiz iskemi veya angina pektoris) risk faktörlerinden bağımsız olduğu izlenimini vermektedir. Dolayısıyla, bu faktörlerin, sessiz iskeminin oluş mekanizmasında da önemli rol oynadıklarını düşünmek zordur.

Haslalarda prognozu belirleyen faktörün, egzersize bağlı olarak oluşan miyokard iskemisinin derecesi olduğu düşünülmektedir (3,8,9,12,14). Egzersiz testinin pozitif olduğu durumlarda kardiyak olayların birkaç kez arttığı öne sürülmekle ve bir çalışmada, 4.6 yıllık takipte pozitif ve negatif cevaplılar arasında %48 ve %7 gibi önemli bir farkın olduğu belirtilmektedir (6,8). Egzersize verilen cevabın testin sensitivitesini artırdığı (16) ve prognozu belirlediği kesinlikle bilinmesine karşın bu cevabın semptomlu ya da asemptomatik oluşunun farkına ilişkin fikir birliği yoktur (21). Bu tartışmaya ışık tutmak amacı ile egzersize farklı cevabı olan hasta gruplarını lezyonlu damar sayısı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı yönünden karşılaştırdık. Sonuçta damar lezyonlarının yaygınlığı ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu yönünden iki grup arasında bir fark gözlenmedi. Bu çalışmadaki sonuçlar angina varlığının, hastalığın ağırlığını ve prognozu belirleyen

Tablo 3. İki grubun egzersiz testine ait parametreler yönünden karşılaştırılması

Egzersiz Testi Parametreleri Ortalamaları	Grup I (Sessiz İskemi)	Grup II (Angina Pektoris)
Maksimum Egzersizdeki Kalp hızı (atım/dk)	172	174
Maksimum Egzersizdeki Kan basıncı (mmlHg)	138	135
Maksimum Egzersizdeki hız-basıncı çarpımı (Double product) (atım/dk x mmlHg-2)	233	227
Maksimum Egzersizdeki ST depresyonu (mm)	2	2
Maksimum Egzersizdeki ST depresyonunun devam süresi (dakika)	7	65
Total Egzersiz süresi (dakika)	7	65
Egzersiz sırasında ventriküler erken atımların görüldüğü hasta sayısı	<	5

bağımsız bir faktör olmadığı görüşünü destekler niteliktedir. Büyük bir seriyi içeren CASS çalışmasında* semptomatik ve sessiz iskemi gruplarında, oluşacak koroner komplikasyonlar yönünden gruplar arasında fark olmadığı belirtilmektedir (15). Defektif angina uyarı sisteminden ötürü sessiz iskeminin varlığının ciddi komplikasyonlara yol açabileceği de ileri sürülmektedir (3,7).

Egzersiz testi sırasında oluşan anginası olan hastalarda koroner komplikasyonların 3.6-4.6 kez arttığı ileri sürülmektedir (1,6,16,22,23). Koroner lezyonların yaygınlığının benzer olduğu iki grubun karşılaştırılmasında ise asemptomatik hastalarda prognozun daha iyi olduğu vurgulanmaktadır (18,22). Sadece medikal tedavi yönünden değerlendirildiğinde, anginal semptomu olan hastalarda prognozun daha kötü olduğu ve bypass cerrahisi gerektiği belirtilmektedir (3,24,25). Anginanın ağırlığının prognozu belirleyen bağımsız bir faktör olmadığı yolunda çalışmalar da vardır (9,12).

Bu çalışmada angiografik olarak saptanan koroner lezyonların yaygınlık derecesinde gruplar arasındaki benzerlik bu konudaki başka bir çalışmayla uyumlu görünmektedir (3,22). Ancak söz konusu çalışmada sol ventrikül diyastol sonu basıncında anginal grupta hafif yükseklik saptanmış olması farklıdır. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğundaki minimal farkın kalbin ağrı duyusunu bozacak ölçüde ileri miyokardial hasar sonucu oluştuğunu düşünmek çok mantıklı gelmemektedir.

Egzersiz testinin objektif parametrelerinin karşılaştırılmasında ise sadece test sırasında oluşan ventriküler erken atımlar sessiz iskemi grubunda daha yüksek oranda gözlenmiş ve bu fark önemli bulunmuştur. Bu yönden bazı araştırmalar ile benzerlik göstermekle birlikte diğer parametrelerdeki sonuçlar uyumlu gözükmemektedir. Söz konusu çalışmalarda (3,26) angina grubunda egzersiz süresi daha kısa, hız-basınç çarpım değeri daha düşük bulunmuş, buna karşılık asemptomatik grupta ST segment depresyonunun daha belirgin oluşuna dikkat çekilmiştir.

Bu araştırmadaki gruplar arasında, risk faktörleri, angiografik olarak saptanan damar lezyonlarının yaygınlığı ve egzersiz testi parametreleri yönünden (ventriküler erken atımların sıklığı dışında) bir fark saptanamamış olması dikkat çekicidir. Dolayısıyla ağrısızlığın mekanizmasına ilişkin somut bir sonuca varmak mümkün değildir.

Çeşitli yayınlarda insidansının %43-%47 arasında belirtildiği sessiz iskeminin oluş mekanizmasında, santral ağrı eşiği farklılığı veya bazı psikosomatik faktörlerin rol oynadığı belirtilmektedir (7,9,16,28).

Semptomların algılanma duyarlılığındaki azalma nedeninin çok faktörlü olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mc Henry PL, O'Donnell J, Morris Sn, Jordan JJ: Abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men. A predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long term follow-up. *Circulation* 1984, 70:547-51.
2. Chon PP. Severe asymptomatic coronary artery disease. Diagnostic, therapeutic puzzle. *Am J Med* 1977, 62:565-8.
3. Felcone C, De Servi S, Poma E, Compagna C. Clinical significance of Exercise Induced Silent Myocardial Ischemia in Patients with Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 1987, 9:295-9.
4. Schang SJ Jr, Pepine CJ. Transient asymptomatic ST segment depression during daily activity. *Am J Cardiol* 1977, 39:396-402.
5. Wohlgecleriter D, Jaffe C, Cabin II, Yeatman LA, Clemens M. Silent Ischemia During Coronary Occlusion Produced by Balloon Inflation: Relation to Regional Myocardial Dysfunction *J Am Coll Cardiol* 1987,10:491-8.
6. Reg J. L., Gerstenblith G, Zonderman AB, Becker LC, Weisfeldt ML. Costa VT. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 1990, 81:428-36.
7. Conn PF. Silent myocardial ischemia in patients with a defective anginal warning system. *Am J Cardiol* 1980, 45:697-702.
8. Cohn PF. Editorial Comment: Clinical Importance of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Subjects. *Circulation* 1990,81:691-2
9. Kent KM, Rosing DR, Ewels CJ, Upson L, Bonow R, Epstein SE. Prognosis of asymptomatic or mildly symptomatic patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1982, 54:65-73.
10. The'roux P, Waters D, Halphen C, Debaiseux JC. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1979, 301:341-5.
11. Weiner DA, McCabe CII, Heuter DC, Ryan TJ. Predictive value of anginal chest pain as an indicator of coronary artery disease during exercise testing. *Am Heart J* 1978, 96:458-62.
12. Rocco M, Nobel E, Campbell S, Prognostic Importance of Ischemia Detected by Ambulatory Monitoring in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Circulation* 1988, 78:877-884.

13. Weiner DA, Ryan TJ, Mc Cabe CH. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987,59:725-9.
14. Tzivoni D, Stern S. Prognostic significance and therapeutic implications of silent myocardial ischemia. Editorial: *European Heart Journal* 1990,11:288-93.
15. Weiner D, Ryan T, Mc Cabe C, Chaitman BR, Sheffield T, Tristani F. Risk of Developing an Acute myocardial infarction or Sudden Coronary Death in patients with Exercise-Induced Silent Myocardial Ischemia. A report from Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Am J Cardiol* 1988, 62:1155-58.
16. Cole JP, Ellestad HM. Significance of chest pain during treadmill exercise: Correlation with coronary events. *Am J Cardiol* 1978,1:227-32.
17. Mark DB, Hlatky MA, Califf RM, Morris JJ. Jr, Sisson SD, McCents CB. Painless exercise ST deviation on the treadmill: Long Term Prognosis. *JA Coll Cardiol* 1989, 14:885-92.
18. Chon PF, Harris P, Barry W et al. Prognostic importance of anginal symptoms in angiographically defined coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989, 1:959-64.
19. Multiple Risk Factors Intervention Trial Research Group: Exercise Electrocardiogram and Coronary Disease Mortality in Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Cardiol* 1985,55:16-24.
20. Lipid Research Clinics program: Primary Presentation Trial. Results 1. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984,251:35-64.
21. Conn PF: Prognosis in exercise induced silent myocardial ischemia. Is there a consensus? *J Am Coll Cardiol* 1989, 14:893-4.
22. Lindsey HE. Cohn PF. Silent myocardial ischemia during and after exercise testing in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1978, 95:441-7.
23. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, LaFreniere RL, Ebstein SE: Prognostic Implications of symptomatic versus asymptomatic (silent) myocardial ischemia induced by exercise in mildly symptomatic and in asymptomatic patients with angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987, 60:778-83.
24. Hlemmermeister KE, DeRoven TV, Dodge HT. Comparison of survival of medically and surgically treated coronary artery disease patients in Seattle Heart Watch. A nonrandomized study. *Circulation* 1982, 65(Suppl II): II53-3.
25. European Coronary Surgery Study Group. Prospective Randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris a progress report on survival. *Circulation* 1982, 65(Suppl II):II 67-71.
26. Jelinek MV, Ix)wn B. Exercise stress testing for exposure of cardiac arrhythmia. *Prog Cardiovasc. Disease* 1974, 16:497-522.
27. Berman JL, Wynne J, Cohn PF. A multivariate approach for interpreting treadmill exercise tests in coronary artery disease. *Circulation* 1978,58:505-12.