

Sumatriptan Eforlu Elektrokardiyografide Yalancı Pozitif Sonuçlara Neden Olabilir mi?

CAN SUMATRIPTAN CAUSE FALSE POSITIVE RESULTS IN EXERCISE ELECTROCARDIOGRAPHY?

Dr. Turgay ÇELİK,^a Dr. Hürkan KURŞAKLIOĞLU,^a Dr. Atilla İYİSOY,^a Dr. Basri AMASYALI,^a Dr. Sedat KÖSE,^a Dr. U. Çağdaş YÜKSEL,^a Dr. Ersoy IŞIK^a

^aKardiyoloji AD, GATA, ANKARA

Özet

Amaç: Bu klinik çalışmada sumatriptanın, eforlu EKG'de pozitif sonuçlara neden olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Eforlu EKG yapılan toplam 40 ardışıl hasta çalışmaya alındı. Sumatriptan grubunu 22, kontrol grubunu ise 18 migrenli hasta oluşturdu. Tüm hastalara Bruce protokolüne göre eforlu EKG yapıldı. Eforlu EKG'si pozitif olan hastalara koroner anjiyografi yapıldı.

Bulgular: Sumatriptan kullanan gruba (ort. yaş 51.77 ± 5.91 yıl, 13 kadın) kontrol grubunun (ort. yaş 53.83 ± 6.59, 6 kadın) eforlu EKG verileri karşılaştırıldığında, sumatriptan alan grupta kontrol grubundan daha sık yalancı pozitif sonuç bulundu (p= 0.02). Sumatriptan kullanan 8 hastada, kontrol grubunda ise 1 hastada yalancı pozitif sonuç gözlemlendi. Her 2 grupta da eforlu EKG'si pozitif olan hastaların koroner anjiyografileri normaldi.

Sonuç: Sumatriptan kullanan hastalarda eforlu EKG'de yalancı pozitif sonuçlar görülebilir, bu nedenle bu hastalarda yalancı pozitif sonuçlardan kaçınmak için testten an az 2 gün önce sumatriptanın kesilmelidir.

Abstract

Objective: In this clinical study, we investigated whether or not sumatriptan administration resulted in false positive results in exercise ECG.

Material and Methods: Forty consecutive patients were included. Sumatriptan and control groups consisted of 22 and 18 patients with migraine, respectively. All the patients underwent exercise ECG testing performed according to the Bruce protocol. The patients whose exercise ECG was positive were additionally subjected to coronary angiography.

Results: When exercise ECG data of patients taking sumatriptan (mean age 51.77 ± 5.91 yrs, 13 female) were compared with that of the control group (mean age 53.83 ± 6.59 yrs, 6 female), it was found that the number of false positive results in the sumatriptan group was higher (p= 0.02). False positive results were observed in 8 patients in the sumatriptan group and in two patients of the control. Coronary angiographies of patients with positive exercise ECGs were normal in both groups.

Conclusion: Patients taking sumatriptan often evince false positive results in exercise ECG. Therefore, we suggest that sumatriptan administration should cease at least two days before exercise ECG in order to avoid misleading results.

Anahtar Kelimeler: Sumatriptan, eforlu elektrokardiyografi

Key Words: Sumatriptan, electrocardiography

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:617-620

Sumatriptan akut migren atakları ve cluster (kümelene) tipi baş ağrıları için kullanılan triptan grubu bir ilaçtır.^{1,2} Sumatriptan kullanan hastaların yaklaşık %3-8'inde göğüs ağrısı şikayetleri gözlemlenmiştir.³

Sumatriptanın hem oral hem de intravenöz kullanımı koroner arterlerde vazokonstriksiyona

neden olabilir ve koroner vazokonstriksiyon nitratlara yanıt verebilir.⁴⁻⁶

Eforlu EKG koroner arter hastalığı (KAH)'ndan şüphelenilen ya da tespit edilmiş KAH olan hastalarda en sık kullanılan non-invaziv tanı araçlarından biridir.⁷ Bununla birlikte eforlu EKG mükemmel bir test değildir; yalancı pozitif ya da negatif sonuçlar kaçınılmazdır.⁸ Genel popülasyon için eforlu EKG'nin sensitivitesi %65, spesifitesi ise %70'dir. Bu rakamlar düşük riskli grupta yer alan hastalar için daha da düşüktür.⁸

Bu kontrollü klinik çalışmada kronik olarak sumatriptan kullanan hastalarda sumatriptanın

Geliş Tarihi/Received: 15.02.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 29.08.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Turgay ÇELİK
GATA Kardiyoloji AD, 06018, Etlik, ANKARA
benturgay@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25

617

kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha sık yalancı pozitif eforlu EKG sonuçlarına neden olup olmadığını araştırmaya çalıştık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya eforlu EKG endikasyonu konulan toplam 40 ardışıl migrenli hasta alındı. Sumatriptan kullanan 22 hasta (ort. yaş 51.77 ± 5.91 yıl, 13 kadın) çalışma grubunu, 18 hasta ise (ort. yaş 53.83 ± 6.59 yıl, 6 kadın) kontrol grubunu oluşturdu. Sumatriptan grubunda hastaların 18 (%81)'i akut migren atakları nedeniyle, 4'ü ise cluster tipi baş ağrıları nedeniyle testten en az 1 gün önce 50 mg/gün sumatriptan kullanmaktaydılar. Dışlanma kriterleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların hepsinden çalışmaya katılmaları için yazılı bilgilendirilmiş rıza formu alındı. Çalışma için hastanemizin etik kurulundan onay alındı.

Eforlu EKG Bruce protokolüne göre treadmill kullanılarak yapıldı. Klasik olarak Bruce protokolünün her basamağının bitişinde EKG, kalp atım sayıları ve kan basınçları kayıt edildi. J noktasından 80 msn. sonra ölçülen horizontal ya da eğimi aşağı dönük >1 mm'den fazla ST depresyonu iskemi yönünden pozitif yanıt olarak kabul edildi.

Eforlu EKG'de pozitif yanıt alınan hastalara selektif koroner anjiyografi yapılarak, sonuçlar kayıt edildi ve eforlu EKG sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Veriler ortalama ± SD ya da n (%) olarak verildi. Devamlı değişkenler uygunluğuna göre Student t- testi veya Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında χ^2 ve Fisher'in kesin testi uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmeler Windows uyumlu SPSS 10.0 istatistiksel program ile bilgisayar ortamında yapıldı.⁹

Sonuçlar

Çalışmaya eforlu EKG endikasyonu koyulan ardışıl 40 migrenli hasta (sumatriptan grubunda 22, kontrol grubunda 18 hasta) dahil edildi. Hastaların temel demografik, klinik ve biyokimyasal özellik-

Tablo 1. Dışlanma kriterleri.

• Aort darlığı, aort yetersizliği
• Mitral darlığı, mitral yetersizliği
• Hipertansiyon
• Sol-sağ ya da sağ-sol şant
• Anemi
• Ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı
• Mitral kapak prolapsusu
• Wolff Parkinson White sendromu
• Dijital, diüretik, antidepressan, sedatif ve östrojen kullanımı
• Sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, ST segmentindeki non-spesifik değişiklikler
• Hipertrofik kardiyomiopati
• Pectus excavatum
• Arteriyovenöz fistül
• Hipokalemi, elektrolit bozuklukları

leri değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 2).

Hastaların eforlu EKG verilerine bakıldığında; sumatriptan grubunda kontrol grubuna göre pozitif eforlu EKG sonuçlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p = 0.02$) (Tablo 3). Sumatriptan grubunda 8, kontrol grubunda 1 hastada eforlu EKG pozitif olarak yorumlanmıştır. Sumatriptan grubunda eforlu EKG'si pozitif olarak değerlendirilen 8 hastanın 6'sında tipik göğüs ağrısı, 2'sinde ise ST depresyonu nedeniyle teste son verilmiştir. Hem sumatriptan grubunda hem de kontrol grubunda eforlu EKG'si pozitif olarak yorumlanan hastaların koroner anjiyografileri normal olarak değerlendirilmiştir.

Her 2 grubun eforlu EKG esnasındaki hemodinamik verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 3).

Tartışma

Bu kontrollü klinik çalışmada sumatriptan kullanan hastalarda eforlu EKG'nin kontrol grubuna göre daha sık yalancı pozitif sonuçlara neden olabileceği sonucuna vardık.

Sumatriptan oldukça selektif bir 5-HT₁ (hidroksitriptamin) reseptör agonisti olup migren tedavisinde oldukça etkili olan bir ilaçtır.¹⁰

Tablo 2. Hastaların temel demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri.

	Sumatriptan (n= 22)	Kontrol (n= 18)	p
Yaş (yıl)	51.77 ± 5.91	53.83 ± 6.59	0.30*
Cinsiyet, K, n (%)	13 (59.1)	6 (33.3)	0.10**
Ailede erken KAH hikayesi, n (%)	7 (31.8)	9 (50)	0.24**
DM, n (%)	2 (9.1)	6 (33.3)	0.11***
Sigara, n (%)	11 (50)	7 (38.9)	0.48**
Plazma kolesterol (mg/dL)	200.36 ± 38.55	209.88 ± 30.55	0.40*
Plazma trigliserid (mg/dL)	114.40 ± 49.09	137.10 ± 78.17	0.27*
Plazma HDL (mg/dL)	46.04 ± 11.10	44.72 ± 11.72	0.71*

K: Kadın, KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diabetes mellitus, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein.

Değerler ortalama ± SD veya n (%) olarak verilmiştir.

* Student t-test,

** χ^2 testi,

*** Fisher'in kesin testi.

Tablo 3. Sumatriptan ve kontrol grubu hastalarının eforlu EKG verilerinin karşılaştırılması.

	Sumatriptan (n= 22)	Kontrol (n= 18)	p
İstirahat nabızı (vuru/dk.)	68.00 ± 6.35	66.68 ± 5.38	0.560*
Pik egzersiz nabızı (vuru/dk.)	153.45 ± 14.54	157.77 ± 11.04	0.638**
İstirahat SKB (mmHg)	124.77 ± 11.07	126.11 ± 9.00	0.682*
Pik egzersizde SKB (mmHg)	165.90 ± 9.83	166.94 ± 11.13	0.757*
İstirahat double product	8507.27 ± 1267.42	8442.77 ± 955.62	0.859*
Pik double product	25520.00 ± 3330.84	26328.89 ± 2473.97	0.398*
Pozitif sonuç, n (%)	8 (36)	1 (5.6)	0.027***

SKB: Sistolik kan basıncı.

Değerler ortalama ± SD veya n (%) olarak verilmiştir.

* Student t-test,

** Mann-Whitney U test,

*** χ^2 testi.

Sumatriptan kullanan bazı hastalar göğüs ağrısı, kas ve eklem ağrılarında şikayetçi olabilirler.¹¹

Sumatriptan kullananlarda gözlenen göğüs ağrısının miyokardiyal iskemiyle birliktelik gösterip göstermediği kesin olarak bilinmemektedir. Kırk yedi yaşında sumatriptan kullanan bir bayanda 6 mg cilt altı sumatriptan uygulamasını takiben gelişen bir akut miyokard infarktüsü olgusu bildirilmiştir.¹²

Sumatriptanın indüklediği göğüs ağrısı olan bir hastada koroner anjiyografi normal olmasına rağmen ergonovin testi pozitif olarak bulunmuştur.¹³ Sumatriptan uygulanmasından sonra gelişen vazospazm var olan ancak tanısı konulamamış bir endotel disfonksiyonuna bağlı olabilir.¹³

Goldstein ve ark.nın yaptığı bir çalışmada yeni bir triptan grubu ilaç olan eletriptan (yüksek dozda) sumatriptan ile karşılaştırılmıştır.¹⁴ Bu çalış-

mada hastalar anjiyografik takibe alınarak koroner arterlerin çapları kantitatif koroner anjiyografi ile değerlendirilmiş ve yüksek doz eletriptanın, sumatriptanla karşılaştırıldığında daha sık koroner vazokonstrüksiyona neden olmadığı gösterilmiştir.

Sınıf olarak triptan grubu ilaçlar vazokonstrüktör etkileri nedeniyle KAH'da kontrendikedirler.³ Normal koroner arterlerde ise triptanlar sadece hafif vazokonstrüksiyona neden olurlar.¹⁵

Migreni olan hastaların migreni olmayanlara göre daha sık göğüs ağrılarının olduğu ve bunun nedeninin de bu hastaların daha düşük ağrı eşliğine sahip olmalarıyla açıklanabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur.¹⁶

Bizim çalışmamızda sumatriptan kullanan eforlu EKG'si pozitif olan 8 hastadan 6'sında tipik göğüs ağrısı nedeniyle efora son verilmiştir. Bu

durum belki de ağrı eşiğinin düşük olmasından kaynaklanabilir. Bu hastalardaki koroner akımı engellemeyen bir koroner vazospazm bile artmış duyarlılık nedeniyle göğüs ağrısına neden olabilir.

Otterwanger ve ark.nın yaptığı bir çalışmada sumatriptan kullanımından sonra göğüs ağrısı şikayetleri olan bir grup hasta ile sumatriptan kullanıp göğüs ağrısı olmayan bir grup hasta karşılaştırılmıştır.¹⁷ Bu çalışmada eforlu EKG ile iskemi araştırılmış, 2 grup arasında pozitif eforlu EKG sonuçlarının anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Bu çalışmada yazarlar sumatriptan kullanan hastalarda göğüs ağrısının ayırt edici tanısında eforlu EKG'yi yeterli bulmamışlar ve bu hastalarda eforlu EKG'nin rutin olarak kullanılmasını önermemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise sumatriptan kullanan gruba, sumatriptan kullanmayan kontrol grubu karşılaştırılarak sumatriptan kullanan migrenli hastalarda eforlu EKG'nin daha sık yalancı pozitif sonuçlara neden olabileceğini bulduk.

Sonuç olarak; sumatriptan kullanan hastalarda eforlu EKG'de yalancı pozitif sonuçlar görülebilir, bu nedenle bu hastalarda an az testten 2 gün önce sumatriptanın kesilerek eforlu EKG'nin yapılmasının daha uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmanın sınırlılıkları

Hasta sayısının az olması çalışmanın en önemli kısıtlılıklarından biridir. Sumatriptan kullanan hastalarda koroner anjiyografide ergonovin ya da asetilkolin testi yapılamadığı için bu hastalarda olası endotel disfonksiyonu hakkında bilgi sahibi olunamamıştır. Bu konuda büyük ölçekli randomize kohort çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Dechant KL, Clissold SP. Sumatriptan. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache. *Drugs* 1992;43:776-98.
- Plosker GL, McTavish D. Sumatriptan. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache. *Drugs* 1994; 47:622-51.
- Otterwanger JP, van Witsen TB, Valkenburg HA, Grobbee DE, Stricker BH. Adverse reactions attributed to sumatriptan. A postmarketing study in general practice. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;47:305-9.
- Macintyre PD, Bhargava B, Hogg KJ, Gemmill JD, Hillis WS. The effect of i.v. sumatriptan, a selective 5-HT₁-receptor agonist on central haemodynamics and the coronary circulation. *Br J Clin Pharmacol* 1992;34:541-6.
- MacIntyre PD, Bhargava B, Hogg KJ, Gemmill JD, Hillis WS. Effect of subcutaneous sumatriptan, a selective 5HT₁ agonist, on the systemic, pulmonary, and coronary circulation. *Circulation* 1993;87:401-5.
- Palmer J, Feldman R, Mancini GB, Zimmerman M. Glyceryl trinitrate reversal of post-sumatriptan coronary artery narrowing. *Lancet* 1995;345:1366.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1531-40.
- Chung EK, Tighe DA. False-positive versus false-negative exercise ECG test results. *Pocket Guide to Stress Testing*. 1st ed. London: The Blacwell Science; 1997. p.263-79.
- Akgül A. Vaka-kontrol çalışmalarında istatistiksel analiz. *Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri 'SPSS Uygulamaları'*. 2. Baskı. Ankara: Emek Ofset; 2003. p. 24-5.
- Bateman DN. Sumatriptan. *Lancet* 1993;341:221-4.
- Boska MD, Welch KM, Schultz L, Nelson J. Effects of the anti-migraine drug sumatriptan on muscle energy metabolism: Relationship to side-effects. *Cephalalgia* 2000;20:39-44.
- Otterwanger JP, Paalman HJ, Boxma GL, Stricker BH. Transmural myocardial infarction with sumatriptan. *Lancet* 1993;341:861-2.
- MacLean MR, Smith GC, Templeton AG. Adverse reactions associated with sumatriptan. *Lancet* 1993;341: 1092.
- Goldstein J, Massey K, Kirby S, et al. Effect of high-dose intravenous eletriptan on coronary artery diameter. *Cephalalgia* 2004;24:515-21.
- MaassenVanDenBrink A, Reekers M, Bax WA, Ferrari MD, Saxena PR. Coronary side-effect potential of current and prospective antimigraine drugs. *Circulation* 1998;98: 25-30.
- Sternfeld B, Stang P, Sidney S. Relationship of migraine headaches to experience of chest pain and subsequent risk for myocardial infarction. *Neurology* 1995;45:2135-42.
- Otterwanger JP, Hoorntje JC, Valkenburg HA, Grobbee DE, Stricker BH. Exercise testing in patients with chest pain to sumatriptan. *Neth J Med* 1998;53:245-8.