

# Egzersiz Testinde İskemi İle Angina Arasındaki İlişkiye Kan Basıncının Etkisi

## THE EFFECT OF BLOOD PRESSURE ON RELATION BETWEEN ISCHEMIA AND ANGINA DURING EXERCISE TESTING

Suat ALTINMAKAS\*, Muhsin TÜRKMEN\*\*, Bahadır DAĞDEVİREN\*\*\*, Nurgül KESER\*\*\*\*, Cihangir UYAN\*\*\*\*\*, Oral PEKTAŞ\*\*\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

\*\* Uz.Dr., Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi,

\*\*\* Uz.Dr., Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi,

\*\*\*\* Uz.Dr., Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

\*\*\*\*\* Doç.Dr., Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

\*\*\*\*\* Prof.Dr., Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, İSTANBUL

### Özet

Egzersiz testinde sıkça karşılaşılan bir durum, angina olmadan gözlenen iskemik ST depresyonudur. Daha önce yapılan çalışmalarda artmış kan basıncı ile anginal ağrının algılanması arasında ters bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı egzersiz testinde ağrı algılanması ile kan basıncı arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya koymaktır. Bu amaçla çalışmada egzersiz testi esnasında ST segment depresyonu ve anginası olan 37 hasta (angina grubu:AG) ile anginası olmayan 48 hastanın (sessiz iskemi grubu: SG) egzersiz değişkenleri değerlendirildi. Bu iki grup hastada istirahat, zirve egzersiz ve iskemik eşik anındaki (ardışık 3 vuruşta J noktasından 0.08 saniye sonra  $\geq 1$ mm ST depresyonunun belirlendiği zaman) sistolik ve diyastolik kan basıncı, dakikadaki kalp hızı ve çift çarpımı (sistolik KB x KH) karşılaştırılmıştır. Anginası olan ve olmayan hasta grupları arasında istirahat kan basıncı ve kalp hızı açısından fark belirlenemezken, iskemik eşik anındaki sistolik kan basıncı, (SG:  $173 \pm 3$  mmHg AG:  $165 \pm 5$  mmHg  $p < 0.01$ ), ve zirve egzersizdeki (SG:  $184 \pm 5$  mmHg AG:  $174 \pm 3$   $p < 0.0001$ ) sistolik kan basıncı anginası olmayan grupta daha yüksek bulunmuştur. Buna ek olarak istirahat ile iskemik eşik dönemi arasındaki sistolik basınç değişimi (SG:  $35 \pm 3$ , AG:  $31 \pm 4$   $p: 0.04$ ) ve iskemik eşik dönemi (SG:  $22.317 \pm 580$ ; AG:  $20.955 \pm 400$   $p: 0.034$ ) ile zirve egzersizdeki (SG:  $26.312 \pm 300$ ; AG:  $24.012 \pm 200$   $p: 0.002$ ) çift çarpım anginal yakınması olmayan hasta grubunda daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Bu sonuçlar elektrokardiyografik olarak iskemi belirlendiği andaki sistolik kan basıncı ve egzersiz esnasında oluşan dinamik basınç değişikliklerinin egzersiz testi sırasında oluşan anginal ağrının algılanmasında etkili olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Angina, Kan basıncı, Egzersiz testi

T Klin Kardiyoloji 2000, 13:1-5

**Geliş Tarihi:** 05.06.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Suat ALTINMAKAS  
Atatürk cad. Çam sok. No:3  
Maltepe, İSTANBUL

### Summary

Ischemic ST-segment depression without angina is a common situation during exercise testing. Reverse relationship between high blood pressure and angina was shown in previous studies. The aim of this study was to evaluate whether a relation existed between blood pressure level and pain perception in exercise stress testing. For this purpose, exercise parameters of 48 patients without angina (silent ischemic group: SG) and 37 patients with angina (angina group: AG) in exercise testing were assessed in the study. Systolic and diastolic blood pressures, heart rates, rate-pressure products were compared at rest, peak stress and ischemic threshold (at the time of onset of positive test, defined as  $\geq 1$ mm ST-segment depression at 0.08 second after J point for  $\geq 3$  consecutive beats) in both groups. While there was no significant difference in resting blood pressures and heart rates between patients with and without angina, systolic blood pressure at ischemic threshold (SG:  $173 \pm 3$  mmHg versus AG:  $165 \pm 5$  mmHg,  $p < 0.01$ ) and at peak exercise (SG:  $184 \pm 5$  mmHg versus AG:  $174 \pm 3$   $p: 0.0001$ ) was significantly higher in patients with silent ischemia than the patients with angina. Furthermore change in systolic blood pressure from rest to ischemic threshold (SG:  $35 \pm 3$  versus AG:  $31 \pm 4$   $p: 0.04$ ) and rate pressure product at ischemic threshold (SG:  $22.317 \pm 580$ ; AG:  $20.955 \pm 400$   $p: 0.034$ ) and at peak exercise (SG:  $26.312 \pm 300$ ; AG:  $24.012 \pm 200$   $p: 0.002$ ) were higher in patients without angina than in those with angina.

This, systolic blood pressure at the time of evident electrocardiographic ischemia and dynamic pressure changes may be important factors in anginal pain perception during exercise stress test.

**Key Words:** Angina, Blood Pressure, Exercise testing

T Klin J Cardiol 2000, 13:1-5

Koroner arter hastalığının tanısında egzersiz testi uzun yıllardan bu yana yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Egzersiz testi esnasında sık olarak karşılaştığımız durumlardan birisi anginal yakınma olmadan iskemik ST segment değişikliğinin olmasıdır (1). İskemi esnasında angina hissedilmemesinin nedeni iskeminin derecesi (2-4) ile ilgili olabileceği gibi kişisel olarak ağrı eşliğindeki değişkenlikte bu durumun nedeni olabilir (5,6). Bu teorilere ilave olarak hayvanlar (7,8) ve insanlar (9-11) üzerinde yapılan çalışmalarda artmış kan basıncının azalmış ağrı algılaması ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu ile ilgili olarak ortaya atılan teori ise karotis sinus ve aort arkusundaki baro reseptörlerin artmış kan basıncı ile aktive olmaları ve bu reseptörlerden çıkan uyarıların merkezi sinir sistemi üzerinde inhibitör etki yaratmasının ağrı algılanmasını baskıladığıdır (12). Ve daha önce yapılan bir çalışmada istirahat kan basıncındaki artışın azalmış angina algılaması ile birlikte olduğu gösterilmiştir (13).

Bizim bu çalışmayı yapmamızdaki amaç ise egzersiz testinde sırasında hemodinamik parametrelerin özellikle sistolik kan basıncının angina algılaması ile olan ilişkisini belirlemektir.

### Gereçler ve Yöntem

Çalışmaya hastanemiz kardiyoloji ünitesinde Nisan-Ağustos 1998 tarihleri arasında yapılan egzersiz testi iskemik açıdan pozitif ve koroner anjiyografilerinde kantitatif olarak major epikardiyal koroner arterlerin en az birinde %70 ve üzerinde darlık belirlenen yaş ortalaması  $56\pm 6$ , 57'si erkek 28'i kadın toplam 85 hasta alındı. Egzersiz testi sırasında anginal yakınması ve ST segment depresyonu olan 37 ( $57\pm 6$ ) hasta angina grubunu (AG), anginal yakınma olmadan ST segment depresyonu olan 48 ( $55\pm 7$ ) hasta sessiz iskemi grubunu (SG) oluşturdu.

Çalışmaya angina algılanmasında bozulmaya neden olabileceği için diabetes mellitusu, geçirilmiş aorto-koroner bypass operasyonu olanlar ve istirahat EKG'sinde testin yorumlanmasını etkileyebilecek değişiklikleri (sol dal bloğu, intraventriküler ileti uzaması, sol ventrikül hipertrofisi, Wolf Parkinson White Sendromu) olan hastalar alınmadı. Ayrıca hipertansiyon öyküsü olan hastalar; kronik hipertansiyon ağrı algılanmasında bozulmaya ne-

den olabileceği için çalışma dışında tutuldu (11).

Hastaların tamamında egzersiz testi Kardiosinars 12 cihazı kullanılarak standard Bruce protokolüne uygun olarak yapıldı. Egzersize başlamadan önce ayakta alınan istirahat EKG'sinde ST segment değerlendirmesi yapıldı. Egzersiz esnasında aVF, V3 ve V5 derivasyonları sürekli olarak monitörize edildi. 12 derivasyonlu EKG kayıtları egzersiz öncesi yatar pozisyonda, ayakta ve hiperventilasyon sonrası kaydedildi. Egzersiz esnasında ise birer dakikalık aralarla recovery 5. dakikaya kadar ve ST segmenti istirahatteki seviyesine dönünceye kadar EKG kaydı alındı. Kan basıncı ölçümleri ise elektronik sphygmomanometre kullanılarak istirahatte ve egzersiz sırasında her kademelerin 2.dakikasında ölçüldü. Kan basıncı ölçümleri dinlenme fazında 5.dakikaya kadar devam ettirildi. Ayrıca hastalarda angina başlangıcında ve ardışık 3 vuruda J noktasından 0.08 sn sonra 1 mm ve üzerinde ST depresyonu belirlendiği anda (iskemik eşik anı) 12 derivasyonlu EKG ve kan basıncı kaydı yapıldı. Egzersiz testinde yorgunluk, progresif angina, 3mm'nin üzerinde ST depresyonu, sistolik kan basıncında 10 mmHg veya üzerinde azalma tespit edilmesi, ardışık 3 veya daha fazla sayıda ventriküler erken atımın gözlenmesi egzersizi sonlandırma kriteri olarak kullanıldı (14).

Hastalardan istirahatte, egzersiz sırasında iskemik eşik anında, göğüs ağrısının başladığı anda ve zirve egzersiz esnasında elde edilen kalp hızı (KH) ve kan basıncı (KB) değerleri, iskemik eşik anına kadar geçen zaman, 1 mm ve üzerindeki ST depresyonunun başlangıcından 1 mm'den daha az ST depresyonu oluşuncaya kadar geçen süre (ST depresyonunun süresi), angina oluşuncaya kadar geçen zaman ve toplam egzersiz süresi kaydedildi. Ayrıca zirve ST depresyonu (mm olarak), ST depresyonu belirlenen derivasyon sayısı ve tipik anginal yakınmanın olup olmadığı kaydedildi. Hastaların koroner anjiyografileri ise egzersiz testi ni takiben ilk 48-72 saat içinde gerçekleştirildi.

İstatistik değerlendirmede sürekli sayısal veriler ortalama  $\pm 1$  standard sapma olarak ifade edilmiş olup bu tür değişkenlerin karşılaştırması student t testi ile yapıldı. Kategorik veriler ise grup oranları şeklinde gösterilmiş olup bu tür değişkenlerin karşılaştırması Ki-Kare testi ile yapıldı. Her iki test sonucunda da elde edilen  $p < 0.05$  ise anlamlı olarak

**Tablo 1.** Anginası olan ve olmayan hasta grubunun karakteristikleri

	AG (n=37)	SG (n=48)	p Değeri
Yaş	57 ± 6	55±6	0.3
Erkek/Kadın Oranı	%68/32	%67/33	0.6
Sigara Kullanımı	%68	%75	0.3
Kalp Krizi Hikayesi	%58	%64	0.35
Hasta Koroner Arter Sayısı			
1	%22	%23	0.8
2	%35	%38	
3	%43	%39	

*Kısaltmalar: AG: Anginal yakınması olan hasta grubu; SG: Sessiz iskemi grubu.*

kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların tümünden elde edilen tanımlayıcı veriler ve hasta karakteristiğine ait özellikler Tablo 1'de görülmektedir. Anginası olan grup ile sessiz iskemi grubu arasında yaş, kadın/erkek oranı, sigara kullanımı ve geçirilmiş

myokard enfarktüsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi.

Koroner anjiyografi sonuçları: Her iki grupta koroner arter hastalığının tespit edildiği damar sayısı ve lokalizasyonu istatistiksel anlamlı farklılık göstermemekle birlikte AG grubunda 3 damar hastalığı (%43-%39,  $p>0,05$ ) ve proksimal lezyon oranı (sol ön inen arter: %12-%11; sirkumfleks arter: %13-%11; sağ koroner arter: %15-%12  $p>0,05$ ) daha yüksek olarak gözlemlendi. Koroner arter darlığının ciddiyeti damar çapına göre  $\geq 50$ - $<70$  ve  $\geq 70$  olarak iki gruba ayrılarak değerlendirildi. AG grubunun 15'inde (%40), SG grubunun 18'inde (%37,5) koroner arter darlığının derecesi çapa göre  $\geq 90$  olarak bulundu ( $p>0,05$ ).

Egzersiz testi bulguları: Bu iki grubun egzersiz değişkenlerinin karşılaştırmasından elde edilen sonuçlar ise Tablo 2'de görülmektedir. Sessiz iskemisi olan hasta grubunun iskemik eşik anındaki sistolik kan basıncı ve çift çarpım değerleri anginası olan gruba oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte sessiz iskemisi olan hastalarda iskemik eşik anına kadar geçen süre ve egzersiz süresi anginası olan hastalara oranla daha uzundur. Bu durum anginal yakınması olan hasta-

**Tablo 2.** Anginal yakınması olan ve olmayan hastaların egzersiz karakteristikleri

	AG (n=37)	SG (n=48)	p Değeri
İstirahat KB (mmHg)	133±9/82±2	136±15/80±3	0.4 - 0,06
İskemik eşik anındaki KB (mmHg)	165±5/86±3	173±3/85±2	0.01- 0,8
Sistolik KB(İskemik eşik anı - istirahat)	31±4	35±3	0.04
Zirve KB (mm/Hg)	174±3/83±3	184±5/84±3	0.0001 - 0,06
Sistolik KB (zirve - istirahat)	40±8	47±13	0.04
İstirahat kalp hızı/dk	79±7	82±7	0.7
İskemik eşik anındaki kalp hızı/dk	127±8	129±6	0.13
Zirve kalp hızı (KH)	138±6	143±4	0.002
İskemik eşik anındaki çift çarpım (KBxKH)	20.955±400	22.317±580	0.034
Zirve anındaki çift çarpım	24.012±200	26.312±300	0.002
İskemik eşik zamanı (s)	263±6	297±10	0.03
ST depresyonu olan derivasyon sayısı	4.0±0.5	3.7±0.6	0.06
ST depresyonu süresi (s)	396±36	387±13	0.2
Zirve ST depresyonu (mm)	1.6±0.2	1.6±0.3	0.56
Egzersiz süresi (s)	369±20	399±22	0.0001
Egzersiz süresi (MET's)	7,0±0,3	7,5±0,3	

*Kısaltmalar: AG: Anginal yakınması olan hasta grubu; SG: Sessiz iskemi grubu KB:Kan Basıncı (mmHg); KH:Kalp Hızı (KH/dakika); Sistolik KB (İskemik eşik anı - istirahat): (İskemik eşik anındaki sistolik KB) - (İstirahat sistolik KB) (mmHg); Sistolik KB (zirve - istirahat) (mmHg): (zirve sistolik KB) - (istirahat sistolik KB) (mmHg); İ. eşik anındaki çift çarpım (KBxKH): İskemik eşik anındaki çift çarpım. Not: Kan basıncı değerlerinin istatistiksel karşılaştırmasında verilen p değerlerinden ilk olanı sistolik ikinci olanı ise diastolik KB'larının karşılaştırılmasından elde edilen p değerleridir.*

larda mevcut iskeminin daha ciddi olduğunu düşündüren bir bulgu olabilir. Ancak her iki grubun egzersiz hemodinamik parametreleri iskemik eşik ulaşma sürelerine (iskemik eşik kadar geçen egzersiz süresine) göre düzeltilerek logistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde hemodinamik değişkenlerden sessiz iskemiye gösteren en önemli değişken olarak karşımıza iskemik eşik anındaki sistolik KB (p:0.01) ve sistolik kan basıncındaki (p:0.04) değişiklik çıkmaktadır.

### Tartışma

Daha önce yapılan çalışmalarda anginal ağrının algılanmasında iskemi derecesinin (2-4), dolaşımda bulunan  $\beta$  endorfinlerin (13), kişisel farklılığın (16) ve istirahat kan basıncının (13) etkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdan çıkan sonuç ise egzersiz esnasındaki kan basıncı yükselmesinin anginal ağrının algılanması ile ilgili olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızdan önce yapılan bir çok çalışma kan basıncı ile ağrı algılanması arasında bir ilişki olduğunu göstermiş ancak ağrı algılamadaki bu değişikliğin mekanizması tam olarak belirlenememiştir (7-11).

İskeminin derecesinin anginal yakınmanın algılanmasında etkili olduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur (2-4,19). Yapılan bir çalışmada anginal yakınması olan hastalarda iskemi derecesi sessiz iskemisi olanlara oranla daha yüksek bulunurken iskeminin derecesi ile ilgili olarak çift çarpım değeri anginal yakınması olan hastalarda daha düşük bulunmuştur. Fakat sessiz iskemisi ve anginal yakınması olan olgular arasında koroner angiografik olarak hastalığa yakalanan damar sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (4). Çalışmamızdan çıkan sonuçlarda ise sessiz iskemisi olan grupta iskemik eşik anına kadar geçen süre ve toplam egzersiz süresinin daha uzun ve çift çarpım değerinin daha yüksek olması bu hastalarda mevcut iskeminin anginası olan olgulara oranla daha hafif olduğunu ileri süren çalışmaları desteklemekle birlikte her üç major koroner arterin tutulduğu olgu sayısı ve proksimal lezyon oranı anginal yakınması olan olgularda daha yüksek olmasına rağmen iki grup arasında hastalığa tutulan damar sayısı, lokalizasyonu ve ciddiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sessiz iskemisi olan hastalarda iskemi derecesinin daha az olması nedeni ile bu hastalarda egzersiz süresi daha uzundur ve egzersiz süresi ile sistolik kan basıncının artış gösterdiği bilinmektedir. Bu gerçek doğal olarak anginal yakınması olmayan hastalarda iskemik eşik ve zirve egzersiz anında sistolik kan basınçlarının egzersiz süresindeki uzunluk nedeniyle daha yüksek olacağını akla getirmektedir (2,4,14). Ancak angina algılanmasında sistolik kan basıncının etkili bir faktör olup olmadığını belirlemek için egzersiz süresinin hemodinamik parametreler üzerindeki etkisinin giderilmesi gereklidir. Çalışmamızda egzersiz süresinin hemodinamik parametrelere özellikle de asıl araştırma noktamız olan sistolik kan basıncı üzerine olan etkisini giderebilmek için egzersiz süresi ile hemodinamik parametrelerin birbiri ile bağımlı değişkenler olarak alındığı ve egzersiz süresine göre düzeltildiği logistik regresyon analizi ile grupların hemodinamik parametreleri ayrıca karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında egzersiz süresi ve iskemik eşik anına kadar geçen süredeki farklılığın sistolik kan basıncı üzerindeki etkisini giderebilmek amacı ile yapılan bu karşılaştırma sonrasında anginal yakınması olmayan hastaların sistolik iskemik eşik anındaki kan basıncının daha yüksek olduğu ve bunun angina algılanmasında etkili olabileceğini söylemek mümkün olmuştur.

Hipertansiyon ve ağrı algılaması ile ilgili olarak yapılan diğer çalışmalarda ise hipertansif ve sınırda hipertansif insanlarda azalmış ağrı algılaması tespit edilmiştir (9-11,13,17). Yapılan bir çalışmada diş pulpasına elektrik stimülasyonu ile oluşturulan ağrı durumunda ağrı eşikliğinin hipertansif bireylerde normotansif bireylere oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur (11). Ancak bu azalmış ağrı algılamasının hipertansiyonu tıbbi tedavi ile kontrol altında olan bireylerde değişmediği belirlenmiştir. Bu durum beraberinde hipertansiyona bağlı ağrı algılamasındaki azalmanın sadece akut hemodinamik değişikliklere bağlı olmadığını düşündürmektedir. Deney hayvanları üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise vasopressor verilmesi ile oluşturulan akut hemodinamik değişikliklerin ağrı algılamasında bir azalma yarattığını göstermiştir (7). Ayrıca insanlarda semptomatik ilaçlar analjezik olarak kullanılmıştır (18). Kan basıncındaki ani artışların hipotalamik etkisi bu çalışmalarda temel olarak baroreseptörlerden çıkan

uyarılardan merkezi sinir sistemi üzerinde inhibitör etki yaratmasına bağlı olduğu teorisi ileri sürülmüştür (7,9,17). Bizim çalışmamızda iskemik eşik anındaki sistolik kan basıncının anginası olmayan olgularda daha yüksek olarak belirlenmesi ve iskemik eşik anı ile istirahat arasındaki sistolik kan basıncı farkının bu olgularda daha yüksek olması akut baroreseptör stimülasyonunun azalmış ağrı algılaması ile birlikte olduğunu ileri süren teoriyi destekler yöndedir.

Sonuç olarak egzersiz ile yaratılan iskemik esnasındaki sistolik kan basıncının ve sistolik kan basıncında oluşan dinamik değişikliğin, angina algılanmasında önemli bir kriter olabileceğini söylemek mümkündür, ancak bazı hastalarda egzersiz esnasında neden anginal yakınma olmadığını açıklamak ve nedenlerini söylemek imkansızdır.

#### KAYNAKLAR

1. Goldhammer S, Scherf D. Elektrokardiographische untersuchungen bei kranken mit angina pectoris ('ambulatorischer' typus). Z Klin Med 1932; 122: 134-51.
2. Nihoyannopoulos P, Marsonis A, Athanassopoulos G, Oakley CM. The magnitude of myocardial dysfunction is greater in painful than painless myocardial ischemia; an exercise echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1995; 25:1507-12.
3. Klein J, Chao SY, Berman DS, Rozanski A. Is 'silent' myocardial ischemia really as severe as symptomatic ischemia? The analytical effect of patient selection biases. Circulation 1994; 89:1958-66.
4. Marcassa C, Galli M, Baroffio C, Campini R, Giannuzzi P. Ischemic burden in silent and painful myocardial ischemia: A quantitative exercise sestamibi tomographic study. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 948-54.
5. Droste C, Roskamm H. Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 1983; 1:940-45.
6. Sheps DS, Bragdon EE, Miller PF, Maixner W, Hinderliter AL, Light KC. The perception of pain in patients with myocardial ischemia. J Myocardial Ischemia 1980; 1: 29-38.
7. Drowkin BR, Filewich RJ, Miller NE, Craigmyle N. Baroreceptor activation reduces reactivity to noxious stimulation: implication for hypertension. Science 1979; 205: 1299-1301.
8. Sitsen JMA, de long W. Observations on pain perception and hypertension in spontaneously hypertensive rats. Clin Exp Hypertens (A) 1984; 6:1345-56.
9. Guasti L, Cattaneo R, Rinaldi O et al. Twenty-four hour non-invasive blood pressure monitoring and pain perception. Hypertension 1995; 25: 1301-05.
10. Rosa C, Vignocchi G, Panattoni E, Rossi B, Ghione S. Relation between increased blood pressure and hypoalgesia: additional evidence for the existence of an abnormality of pain perception in arterial hypertension in humans. J Hum Hypertens 1994; 8: 119-26.
11. Ghione S, Rosa C, Mezzasalma L, Panattoni E. Arterial hypertension is associated with hypoalgesia in humans. Hypertension 1988; 12: 491-7.
12. Randich A, Maixner W. The role of sinoaortic and cardiopulmonary baroreceptor reflex arcs in nociception and stress-induced analgesia. Ann NY Acad Sci 1986; 467: 385-401.
13. Krittayaphong R, Sheps DS. Relation between resting blood pressure and perception of angina during exercise testing. Am J Cardiol 1996; 77: 1224-26.
14. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 260-315.
15. Miller PF, Light KC, Bragdon EE et al. Beta -endorphin response to exercise and mental stress in patients with ischemic heart disease. J Psychosomat Res 1993; 37 : 455-65.
16. Light KC, Herbst MG, Bragdon EE et al. Depression and type A behavior pattern in patients with coronary artery disease: relationships to painful versus silent myocardial ischemia and  $\beta$  endorphin responses during exercise. Psychosom Med 1991; 53: 669-83.
17. Sheps DS, Maixner W, Hinderliter AL et al. Relation between systolic blood pressure, ventricular volume and ischemic pain perception in patients with angina pectoris: a potential role for baroreceptors. Isr J Med Sci 1989; 25: 482-7.
18. Fellows EJ, Ulliot GE. Analgesics; aralkylamines. In: Sutter CM. ed. Medicinal Chemistry, New York: John Wiley, 1951: 390.
19. Gasperetti CM, Burwell LR, Beller GA. Prevalence of and variables associated with silent myocardial ischemia on exercise thallium-201 stress testing. J Am Coll Cardiol 1990; 16:115-23.