

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ

ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİNİ
ÖNGÖRMEDE P DALGA SÜRE DEĞİŞİMİNİN KULLANIMI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hande KANGÜL

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ömer KOZAN

İZMİR-2012

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Özhan GÖLDELİ, Prof. Dr. Sema GÜNERİ, Prof. Dr. Ömer KOZAN, Prof.Dr. Önder KIRIMLI, Prof. Dr. Özer BADAĞ, Prof. Dr. Özgür ASLAN, Prof. Dr. Dayimi KAYA, Doç.Dr. Bahri AKDENİZ ,Doç. Dr Nezih BARIŞ ve Uzm. Dr. Ebru Özpelit'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisinde çalışan tüm hemşire, personel ve kliniğimiz çalışanlarına teşekkür ederim.

Bu tezin oluşmasında birlikte çalıştığımız tez danışmanım Prof. Dr. Ömer Kozan'a, çeşitli aşamalarındaki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Özhan Özdoğan'a, Dr. Hakan Cayvarlı ve tüm Nükleer Tıp Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince bana sevgi ve desteklerini bir an bile eksik etmeyen sevgili eşim ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Hande Kangül

İZMİR 2012

İÇİNDEKİLER

TABLO DİZİNİ	III
ŞEKİL DİZİNİ.....	IV
KISALTMALAR.....	V
ÖZET	VII
SUMMARY.....	IX
I) GENEL BİLGİLER.....	1
I.I. KORONER ARTER HASTALIĞI	1
I.I.A.Tanım.....	1
I.I.B. Epidemiyoloji.....	1
I.I.C. Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi.....	3
I.I.D. Anjina Pektoris.....	6
I.II. GÖĞÜS AĞRISINA YAKLAŞIM.....	8
I.II.A. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı.....	12
I.II.B. Kararlı Göğüs Ağrısı Ve Yönetimi.....	16
I.II.C. Koroner Arter Hastalığının Noninvaziv Tanısı.....	19
I.II.D. Stres Testlerinde Özel Hasta Grupları	24
I.II.E. Eforlu EKG Testi.....	25
I.II.F. Koroner Arter Hastalığının İnvaziv Tanısı.....	41
I.III. P-DALGA SÜRE DEĞİŞKENLİĞİ	43
II) AMAÇ.....	45
III) METOD.....	46
IV) İSTATİSTİKSEL ANALİZ	51
V) BULGULAR	52
VI) TARTIŞMA.....	61
VI. I. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri, Efor Testi Verileri ile Koroner Anjiyografi Sonuçları Arasındaki İlişki.....	61
VI.II. P-Dalga Süre Uzamasının Koroner Anjiyografide Lezyon Ciddiyetini Ön Gördürmedeki Değeri.....	62
VI.III. P-Dalga Süre Uzaması ve Gensini Skoru, Yaş, Ejeksiyon Fraksiyonu ve ST Segment Değişikliği Arasındaki İlişki	64
VII) ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	66
VIII) SONUÇ	67
IX) KAYNAKLAR	68

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Gensini skorlama indeksi hesaplanması	5
Tablo 2. Koroner kalp hastalığının invaziv olmayan tanı yöntemleri	20
Tablo 3. Efor testinde yaş ve cinsiyete göre KAH'nın PTP oranları.....	21
Tablo 4. Efor testinde ST segment çökmesinin hassasiyet ve özgüllük oranları.....	22
Tablo 5. Efor testinin endikasyonları	27
Tablo 6. Klinik önemi olan metabolik eşdeğerler.....	29
Tablo 7. Efor testini sonlandırma endikasyonları.....	30
Tablo 8. Efor testi komplikasyonları.....	32
Tablo 9. Efor testi kontrendikasyonları.....	32
Tablo 10. EST'nin obstruktif KAH tanısında kullanımı	34
Tablo 11. Koroner anjiyografi sonuçları ile demografik ve klinik faktörler arasındaki ilişki.....	53
Tablo 12. Demografik ve klinik faktörler ile Koroner anjiyografi sonuçları arasındaki ilişki.....	54

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesi ve karşılığı olan skorlar.....	4
Şekil-2. Akut koroner sendrom yelpazesi ve değerlendirmesi	11
Şekil 3. Stabil Anjina Pektorisli hastalarda tanı ve tedavi şeması.....	43
Şekil 4. Demografik verilerle Koroner anjiyografi sonuçları arasındaki ilişki.....	55
Şekil 5. Non kritik lezyon saptanan hastalarda ST segment değişikliklerinin dağılımı.....	56
Şekil 6. Tek damar hastalığı saptanan hastalarda ST segment değişikliklerinin dağılımı	56
Şekil 7. Çok damar hastalığı saptanan hastalarda ST segment değişikliklerinin dağılımı	57
Şekil 8. Non kritik lezyon saptanan hastalarda, anormal ST segment değişikliği ile normal ST segment değişikliği dağılımı	57
Şekil 9. Tek damar hastalığı saptanan hastalarda, anormal ST segment değişikliği ile normal ST segment değişikliği dağılımı	58
Şekil 10. Çok damar hastalığı saptanan hastalarda, anormal ST segment değişikliği ile normal ST segment değişikliği dağılımı	58
Şekil 11. P dalga süre değişikliği ve koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması arasındaki ilişki, Roc analiz eğrisi.....	59
Şekil 12. İskemik kaskat	63

KISALTMALAR

ACME: angina, coronary angioplasty versus medical therapy

AF: atriyal fibrilasyon

AKS: Akut koroner sendromlar

AP: anjina pektoris

ANP: Atriyal natriüretik peptid

ARTS: Arterial Revascularization Therapy Study

AVERT: Atorvastatin vs Revascularization Treatment

CABG: coronary (koroner) arter bypass greftleme

CASS: the Coronary Artery Surgery Study

COURAGE: clinic outcomes utilization revascularization and aggressive drug evaluation

CRP: C-reaktif protein

DM: diyabetes mellitus

EF: ejeksiyon fraksiyonu

EKG: elektrokardiyografi

EKO: ekokardiyografi

ERACI: Argentine Randomized Trial of PTCA vs CABG in multivessel Disease

GFR: Glomerüllerin süzme hızı

Gp: glikoprotein

GUSTO: Global Utilization of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries

HT: hipertansiyon

KAH: koroner arter hastalığı

KAG: koroner anjiyografi

KMP: Kardiyomiyopati

LAD: left anterior descending (sol ön) inen koroner arter

LBBB: komplet sol dal bloğu

LMCA: sol ana koroner arter

LV: sol ventrikül

LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

MACE: major adverse cardiac events (istenmeyen kardiyak olaylar)

MASS: The Medicine, Angioplasty or Surgery Study

Max: maksimum

METs: metabolik equivalents, 3,5 ml O₂/kg/min istirahatte

MI: myokardiyal infarction (enfarktüs)
MPS: myokard perfüzyon sintigrafisi
MRI: manyetik rezonans görüntüleme
NPV: negatif prediktif değer
NSTEAKS: non ST elevated (ST yükselmez) akut koroner sendromlar
NSTEMI: non ST elevated (ST yükselmez) miyokard infarktüsü
NYHA: New York Heart Association
PAH: periferik arter hastalığı
PCI: perkütan koroner interventions (girişimler)
PM: Pacemaker (Kalp Pili)
PDS: P-dalga süre değişikliği
PPV: pozitif prediktif değer
PTCA: Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
PTP: pretest probabilité (test öncesi hastalık olma ihtimali)
RITA: the randomized intervention treatment of angina
SAP: kararlı (stabil) anjina pektoris
STEMI: ST elevated (yükselmeli) miyokard infarktüsü
TIME: Trial of Invazive versus Medikal treatment in Elderly
UAP: kararsız (unstabil) anjina pektoris
WHO: World Health Organization (dünya sağlık örgütü)
WPW: Wolff Parkinson White syndrome

ÖZET:

Giriş ve Amaç: ST segment çökmesinin, sol ventrikül diyastol sonu basınç artışına ikincil subendokardiyal iskemi sırasında meydana geldiği bilinmektedir. Sol ventrikül diyastol sonu basıncının artışı, P-dalga dalga süresinde uzamaya neden olan sol atriyal basınç artışı ile ilişkilidir.

Çalışmamızda, stabil angina pectoris kliniği ile başvuran ve tanı amaçlı yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda revaskülarizasyon gereksinimi olan ciddi koroner arter hastalığını saptamada P dalga süresindeki uzamanın kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: 2008-2011 yılları arasında stabil angina pectoris kliniği ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvurmuş ve tanı amacıyla “Egzersiz Stres Testi” ile “MPS GATED SPECT” uygulanmış ve iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanmış hastalar geriye dönük olarak taranarak çalışmadan dışlanma kriterlerinden birine sahip olmayan hastalar alındı (n=126).P-dalga süre değişimi= P-dalga süresi (recovery) – P-dalga süresi (rest) şeklinde hesaplandı. P-dalga süresi, ölçüm kolaylığı sağlaması amaçlı 4 kat büyütülmüş (100 mm/sn, 40 mm/mV) elektrokardiyografik kayıtlarda, lead II ve lead V5’ te ölçüldü. Koroner anjiyografi raporlarının sonuçlarına göre ciddi koroner arter hastalığı LMCA için \geq %50, diğer damarlar için \geq %70 darlık olması şeklinde belirlendi.Bunun altındaki darlıklar, koroner yavaş akım ve normal koroner anjiyografi nonkritik darlık olarak kabul edildi, buna göre hastalar nonkritik darlık, tek damar ve çok damar hastalığı olarak gruplandırıldı.

Bulgular: P-dalga süre değişimi, koroner anjiyografi sonuçlarına göre ciddi lezyon saptanan ve revaskülarizasyon ihtiyacı olan hasta grubu sonuçları ile ilişkili bulundu. P dalga süre değişikliği ve koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması arasındaki ilişki Roc eğrisiyle değerlendirildi. Buna göre p dalga süre değişikliği için 21,5 msn değeri cut off değer olarak belirlendi. P dalga süre değişikliğinin 21,5 msn ve üzerinde olması %81 sensitivite, %80 spesifite ile ciddi koroner arter hastalığı ile ilişkili bulundu. P dalga süre değişikliği ile Gensini skoru, yaş, EF ve ST segment değişikliği arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelendiğinde EF ile P dalga süre değişikliği arasında negatif, diğer parametreler ile arasında ise pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: Sonuçta, çalışmamız p-dalga süre uzaması değerinin, koroner anjiyografi ile belirlenen koroner arter hastalığı ciddiyeti ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Egzersizin sonlandırılmasını takiben 1. dakika sonundaki p-dalga süre uzaması

revaskularizasyon ihtiyacı olan ciddi koroner arter hastalığı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur.

Bu çalışma popülasyonunda, P-dalga süre değişiminin kullanımı egzersiz stres testinin tanı değerini belirgin şekilde arttırmıştır ve revaskularizasyona uygun hastaları saptamada değerli bulunmuştur.

SUMMARY

Background: The aim of our study is to evaluate the effectiveness of the P wave duration elongation used for to determine revascularization needed critical coronary artery disease in the patients who applied our clinic with stable angina pectoris and underwent coronary angiography due to detected significant ischemia in the diagnostic myocardial perfusion scintigraphy.

Methods: After reviewing the patients with stable angina pectoris complaints who underwent coronary angiography as a result of determined ischemia by exercise stress test and MPS Gated Spect between 2008 to 2011 and total of 126 patients were enrolled in the study. P-wave duration (PWD) was measured using leads D2 and V5 at rest and recovery (after exercise), with 4 times magnified electrocardiographic printouts (100mm/s, 40mm/mV). The change in PWD was calculated as P-wave duration at recovery period minus P-wave duration at resting period ($\Delta = \text{PWD}_{\text{recovery}} - \text{PWD}_{\text{rest}}$). According to coronary angiography reports, to be considered critical coronary artery disease stenosis rate is determined $\geq 50\%$ for LMCA and $\geq 70\%$ for rest of the coronary arteries. Smaller stenosis rates than these values, coronary slow-flow and normal coronary angiography results are both accepted as insignificant stenosis and patients are classified into 3 groups; noncritical stenosis, single vessel and multi vessel.

Results: Single vessel and Multi vessel groups which has serious stenosis rates and their revascularization requirement indicated by coronary angiography results are correlated with PWD elongation. Roc Curve is used for to evaluate this correlation between the PWD elongation and determination of critical stenosis by the coronary angiography. Accordingly, 21,5ms. value is set as a cut off value. PWD elongation is correlated with critical coronary artery disease if pwd elongation is $\geq 21,5\text{ms}$ with 81% sensitivity and 80% specificity rates. PWD elongation has been analysed by correlation method with Gensini Score, age, LVEF and ST segment changes separately and then it is found that PWD elongation has negative correlation with LVEF and has positive correlation with rest of the parameters.

Conclusion: As a result this study states that PWD elongation value correlates with the coronary angiography confirmed critical coronary artery disease. PWD elongation value just one minute after the end of EST has significantly associated with revascularization needed critical coronary artery disease.

For population of this study, calculating the PWD elongation has clearly increased the diagnosis value of EST and found valuable for detecting revascularization eligible patients.

I.GENEL BİLGİLER

I.I. KORONER ARTER HASTALIĞI

I.I.A Tanım

Tıkaçıcı koroner arter hastalığı (KAH), genellikle epikardiyal koroner arterlerin ateroskleroz plakları ile daralması sonucu ortaya çıkar. Nadiren konjenital anomaliler, miyokardiyal bridge, radyasyon ve koronerleri tutan arterit gibi durumlarda da ateroskleroz harici, darlığa neden olan koroner arter hastalığı sendromları görülebilmektedir. Koroner arter aterosklerozu çocukluk çağında başlayan, orta ve ileri yaşlarda başta akut koroner sendrom (AKS) olmak üzere değişik klinik bulgular ile seyreden progresif bir hastalıktır (1). Hastalarda tek bir bulgu ve semptomatoloji yoktur, hatta bazı hastalar semptomsuz olabilmektedir, ancak genelde göğüs ağrısı (anjina pektoris) vardır (2).

Koroner arter hastalığı (KAH), günümüzde hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Hastane dışı ani kardiyak ölüm gelişen olgularda yapılan klinik ve otopsi çalışmalarında, kişilerin %62-85'inde daha önceden KAH bulguları olduğu, %10'unda da başka yapısal kalp anomalileri olduğu saptanmıştır (3-4). Ani kardiyak ölüm, KAH olan hastaların %15'inde ilk klinik koroner olay olabilmektedir.

I.I.B. Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığı günümüzde sadece gelişmiş toplumları değil, tüm dünyayı etkileyen bir hastalıktır (2,18,54). Tüm dünyadaki mortalite ve morbiditenin primer sebebidir ve görülme insidansı hızla artmaktadır (5). Yapılan çalışmalar sonucunda 1990-2020 yılları arasında kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitenin %28,9'dan %36,3'e yükseleceği düşünülmektedir (6). Kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı ülkeden ülkeye değişmektedir (8). ABD'de tek başına yıllık mortalitenin %42'sinden sorumludur (7). ABD'de 1960'lı yıllarda, Framingham çalışması sonucunda değiştirilebilir risk faktörlerinin (sigara içimi, dislipidemi, hipertansiyon) saptanmasına ve bu risk faktörlerinin engellenmesine bağlı olarak KAH'a bağlı mortalitede azalma izlenmiştir (9). 1990'lı yıllarda ise bu azalmada düşüş izlenmiştir. Buna toplumda sigara içiminin artması, obezite, tip 2 diabetes mellitus prevalansındaki artışın sebep olduğu düşünülmektedir (10).

Ülkemizde de KAH çok yaygındır. TEKHARF çalışmasında ülkemizdeki KAH risk faktörleri, rastgele örnekleme metodu kullanılarak incelenmiştir.1990-2006 yılları arasında ülkemizdeki ölümlerin %44'ünün sebebi koroner arter hastalıklarıdır. 45-74 yaş kesiminde KAH'a bağlı mortalitenin yıllık erkeklerde binde 8,3 , kadınlarda ise binde 3,7 olduğu belirtilmiştir. Aynı yaş grubunda Avrupa ülkeleri ile kıyasladığında KAH'a bağlı mortalite açısından erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktayız(11,13). Ülkemizde her yıl 310 bin yeni koroner olay, 170 bin koroner ölüm izlenmekte ve her yıl KAH'ı olan birey sayısı 140 bin artmaktadır (11,20-22). Tüm ölümler cinsiyet farkı gözetilmeden bakıldığında ülkemizin her bölgesinde KAH'a bağlı ölümlerin bölgeden bölgeye değişmekte olduğu izlenmiştir (11-12). Ancak maalesef bölgelere özel risk faktörleri üzerine yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Bunların sonucu olarak KAH'ının ekonomik maliyeti, 2003 yılında ABD'de 133.1 milyar doları bulmaktadır. İskemik kalp hastalığı artık dünya çapında en önde gelen ölüm sebebidir ve gelecek on yılda, toplumun giderek yaşlanmasına, diyabet ve obezite gibi hastalıklardaki hızlı artışa bağlı olarak, KAH sıklığı giderek artacaktır (2).

Framingham çalışma grubunun 44 yıllık takip ve onların çocuklarının 20 yıllık gözetiminden elde edilen verilerin yardımıyla, fark edilen ve edilmeyen miyokard infarktüsü, anjina pektoris, kararsız anjina, ani ve ani olmayan kardiyak ölümlerin hepsini içeren koroner olayların sıklığı belirlenebilmiştir (16,17,19). Framingham Kalp Çalışması verilerine göre 40 yaşından sonra hayat boyu semptomatik KAH'ının gelişme riski erkeklerde %49, bayanlarda %32'dir. 70 yaşına ulaşanlarda, erkeklerde bu oran %35, bayanlarda %24'dür. Tüm koroner olaylarda, sıklık yaş ile basamak şeklinde artış göstermektedir. Bu artışta, kadınlar, erkekleri 10 yıl geriden takip etmektedir. Daha ciddi, miyokard infarktüsü ve ani ölüm gibi koroner olaylarda kadınlar, erkekleri 20 yıl kadar geriden takip eder. Bayan, erkek arasında KAH sıklığında gözlenen bu fark, ilerleyen yaşlarda giderek azalır. 35-64 yaş ile 65-94 yaş karşılaştırıldığında, KAH sıklığı erkeklerde 2 katından, kadınlarda 3 katından fazlaya çıkar. Bayanlarda menopoza öncesi KAH sıklığında ve ciddiyetinde gözlenen belirgin düşüklük, menopoza ile birlikte birden bire artar ve aynı yaştaki perimenopozal bayanların 3 katına çıkar (16).

Anjina pektoris, erkek baskınlığı en az göze çarpar. 75 yaştan önce bayanlarda ilk koroner hastalık, miyokard infarktüsü olmaktan ziyade anjina pektoris olma eğilimindedir (17).

Buna karşılık erkeklerde infarktüs çoğu zaman sessiz, fark edilmemiştir. Erkek hastaların sadece %20'sinde, infarktüs öncesi uzun süreli göğüs ağrısı vardır (19).

Fark edilen ve edilemeyen miyokard infarktüsü olgularında, uzun dönem hayatta kalım oranlarının benzer olduğu Reykjavik çalışmasında gösterilmiştir (23). Şaşırtıcı olmayarak da, farkedilmemiş miyokard infarktüslerinde klinik sonuçlar daha kötü bulunmuştur. İnfarktüs geçirmemiş kontrol grubuna göre infarktüs geçirenlerde, 3,7 kat artmış ölüm tespit edilmiştir (24).

Belgelenmiş KAH olanlarda önemli bir konu, takip eden kardiyak olayların gelişme riskinin değerlendirilmesi ve en aza indirgenmesi amacıyla aterosklerotik risk faktörlerinin tedavisi gibi ikincil önlemlerin kullanılmasıdır. Bu bağlamda stres testlerindeki bulgular ile kötü sonuçlara gebe yüksek riskli hastaların belirlenebilmesi önemlidir (25-27).

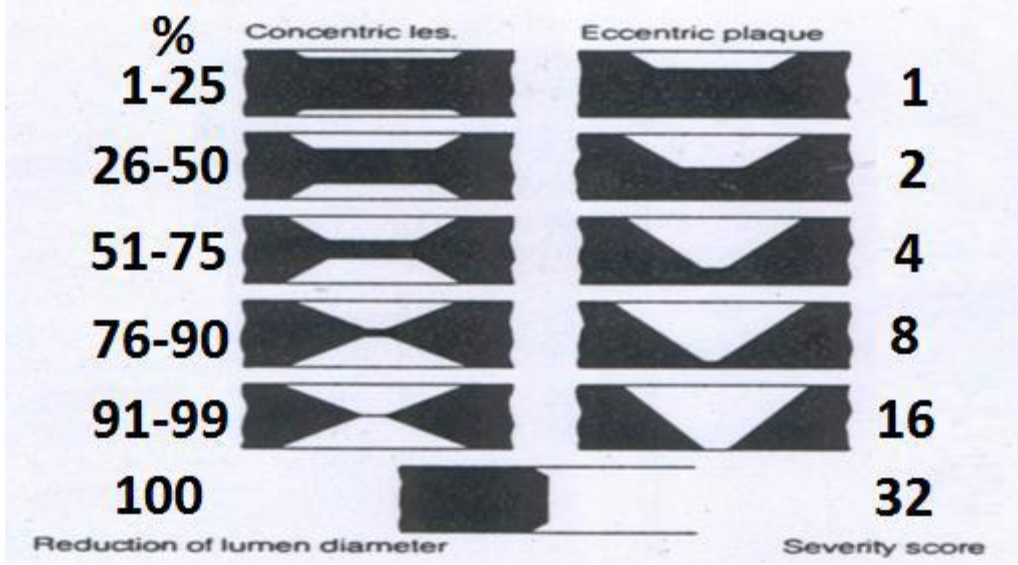
I.I.C. Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

Koroner arter hastalığının yaygınlığının ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde yapılan çalışmalarda çeşitli skorlama sistemleri kullanılmıştır.

Koroner anjiyo skorlamaları

1-Damar skorlaması: Anlamlı darlığa sahip her bir damar sayısı (bazı kaynaklarda anjiyografik olarak %50 ,bazılarında %70 ve üzerinde darlığa neden olan) için 1 puan verilerek 0–3 arası skorlama yapılır. Sol ana koroner arter tek damar olarak alınır.

2-Stenoz skorlaması: Bu teknik Gensini tarafından tanımlanmıştır (28-29). Anjiyografik stenoz derecesine göre; %1–25 arası darlık için 1 puan, %26–50 arası darlık için 2 puan, %51-75 arası darlık için 4 puan, %76-90 arası darlık için 8 puan, %91-99 arası darlık için 16 puan %100 total lezyon için 32 puan verilir (Şekil 1).



Şekil 1. Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesi ve karşılığı olan skorlar

Daha sonra hesaplanan skorlar koroner arterlerin her bir segmenti için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanarak Gensini skoru hesaplanır. Segment ve katsayıları ise: sol ana koroner arter (LMCA) için 5, sol ön inen koroner arter (LAD) proksimal için 2.5, mid 1.5, apikal 1, diagonal 1 için 1 ve diagonal 2 için 0.5; sirkümfleks arter (CX) proksimali için 2.5, distali için 1, obtus marjin (OM) için 1 ve eğer sol dominant ise arka inen arter (PDA) için 1, posterolateral arter (PL) için 0.5 segmentlerine; sağ koroner arter (RCA) proksimali için 1, mid 1, distal 1 ve PDA için 1 ile çarpılmıştır (Tablo 1).

3-Yaygınlık skorlaması: 1990'da Sullivan tarafından geliştirilmiştir. Bu skorlamada damar lümeninde düzensizlik olarak tanımlanan ateromun damara oranı bulunur. Bu sonuç her bir damar için belirlenen sabit katsayıyla çarpılır ve skorlamalar toplanır (30).

Tablo 1. Gensini skora indeksini hesaplanması

Lümen darlığı	Skor
≤ %25	1
%26-50	2
%51-75	4
%76-90	8
%91-99	16
%100	32
Arter	Çarpım faktörü
LMCA	5
LAD	
Proksimal segment	2.5
Orta segment	1.5
Apikal segment	1
1. diyagonal	1
2. diyagonal	0.5
CX	
Proksimal segment	2.5 (3.5) *
Orta segment	1 (2) *
Distal segment	1 (2) *
OM	1
PL	0.5
RCA	
Proksimal segment	1
Orta segment	1
Distal segment	1
PDA	1

* CX arter dominant ise çarpım faktörü olarak parantez içi değer kullanıldı.

I.I.D. Anjina Pektoris

Tanım: Miyokard iskemisinin en tipik prezentasyon şekli anjina pektoristir. Göğüs ağrısının özellikleri ve karakterinin net olarak tanımlanması ve anlaşılması iskemik kalp hastalığı tanısının konulması, hatta mekanizmasının anlaşılmasında büyük rol oynar. Tipik olarak anjina, göğüs ön kısmında ve/veya retrosternal alanda baskılanma, sıkışma veya yanma şeklinde tariflenir. Hastalar genellikle ağrının yerini avuç içi veya yumruğunu göğsüne bastırmak suretiyle gösterirler. Ağrı sıklıkla sol omuza, sol kolun medial kısmına ve boyuna yayılır. Göğüs ağrısı genellikle 1-2 dakikadan uzundur, ancak 10-15 dakikadan fazla sürmez; dinlenme ve/veya kısa etkili nitrat ile ağrıda belirgin azalma olur. Bu tipik anjinal özelliklerden farklı olarak ağrının yayılma yeri ve hissedilme şekli farklı olabilir. Ağrı her iki omuza, skapulalar arasına, sağ kola, alt çeneye ve üst abdomene yayılabilir, göğüste ağırlık hissi ve yanma şeklinde de tariflenebilir. Emosyonel stres, efor, soğuk hava, ağır bir yemek veya hipertansif atak ile anjina tetiklenebilir, nedenin ortadan kaldırılması ve nitrat ile genellikle hafifler veya kaybolur, istirahatte ve uyku esnasında da anjinal atak gelişebilir.

Patofizyoloji: Kardiyak iskemik ağrı, koroner damarlar ve miyokardiyumda yerleşik duyuşal afferent lifler aracılığıyla iletilir (31). Bu afferent lifler hem gerilmeye hem de özel kimyasal uyarıcıların lokal ekspresyonuna oldukça duyarlıdır (32). Maseri ve arkadaşları (31) kardiyak iskemik ağrıyı üç komponente kategorize etmişlerdir: (a) diffüz visseral komponent, (b) daha iyi tanımlanan ve dermatomların dağılımını takip eden somatik komponent, (c) psikoplojik faktörlerle düzenlenen interpretif komponent. Afferent sinir lifleriyle iletilen ağrı oluşturuşu impulslar, aynı dermatomdan gelen spinal nöronlarla arka boynuzda birleşirler. Bir ve dördüncü torasik spinal nöronlar arasında dağılan kardiyak afferent lifler, diğerefferent liflerle ve supraspinal kaynaklardan inen sinyallerle etkileşir. Daha sonra talamus ve buradan da fiziksel, emosyonel ve başkafaktörlerin etkisiyle şifre çözme sürecinin gerçekleştiğı kortekse gelirler.

Anjina pektorisi işaret eden semptomatik rahatsızlık, sıklıkla egzersiz sırasında maksimal kan akımını azaltmaya yetecek altta yatan koroner ateroskleroşu yansıtır (33). Sabit segmenter koroner darlık (örneğin, >%50 çap stenozu) fizik egzersiz nedeniyle artmış oksijen ihtiyacını karşılayacak yeterli miyokardiyal kan akımını önleyebilirse de; vasküler tonustaki değışiklikler de iskemi eşiğini ayarlayabilirler. Akım aracılı dilatasyondaki yetersizlik, endotel bağımlı relaksasyonun yetersizliğine (34-36) bağılıdır ve

stenotik aterosklerotik lezyon yokluğunda dahi koroner arter hastalığının diffüz yapısıyla ilişkilidir. Bu yüzden anjina, koroner arterlerin kritik olmayan darlıklarında egzersiz ile indüklenen koroner vazokonstriksiyondan ve oksijen ihtiyacı ile teminindeki dengesizlikten kaynaklanabilir.

Mental veya fiziksel stres anjina pektoris veya iskemiye tetikleyebilir; mental stres sempatik aktivasyon aracılığıyla taşikardi, hipertansiyon ve artmış kontraktileteye neden olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacında artışa neden olur (37). Bu durum iskemik miyokardiyumda bölgesel kan akımını da azaltarak ikinci bir tehlike oluşturur. Stabil anjinalı hastalarda mental stres sırasında (38) endotel bağımlı epikardiyal koroner vazodilatasyonun yetersizliği belirgindir (38) ve koroner rezistans damarların vazokonstriksiyonu olabilir. Serotonin, Nöropeptid-Y, Norepinefrin, Anjiotensin II, Trombaksan A2, Endotelin ve Arjinin Vazopressin gibi pek çok nörohumoral faktör katkıda bulunur (39-40). Hemen her beş stabil anjina pektoris hastasının birinde, sorumlu koroner lezyonda yeni bir hasar ve/veya tamir sürecinin özellikleri görülmektedir. Plateletlerin aktivasyon ve agregasyonu vasküler tonustaki değişikliklere katkıda bulunabilir (41).

Anjina sınıflaması: Anjina Kanada Kardiyovasküler Birliği'nin skalasına göre 4 gruba ayrılmıştır (42). Klas I hastalar sadece ağır fiziksel egzersiz sırasında ağrı tariflerken, Klas II hastalarda yokuş yukarı çıkmak gibi ağır egzersizlerin hafif sınırlanması görülür. Klas III hastalarda günlük fiziksel aktiviteler sırasında semptomlar gelişir ve aktiviteler belirgin olarak sınırlanırken, Klas IV hastalar günlük yaşam aktivitelerini dinlenme esnasında dahi anjina olduğu için yapamazlar. Bu sınıflama anjinanın sıklığında ve şiddetindeki değişimleri yansıtmaz veya ısınma etkisini veya semptomatik durumu düzenleyen günlük yaşam aktivitelerindeki kişisel değişiklikleri dikkate almaz (43).

Aterosklerotik Koroner Arter Hastalığının Klinik Tipleri

KAH şu klinik şekillerden biriyle karşımıza çıkabilir:

1- Kronik koroner arter hastalığı

a-Kararlı Angina Pectoris (SAP)

b-Semptomsuz KAH (sessiz iskemi)

2- Akut koroner sendromlar (AKS)

a- Kararsız Angina Pectoris (UAP)

b- ST Segment Yükselmez Miyokard İnfarktüsü(NSTEMİ)

c- ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü(STEMİ)

d-Ani Kardiyak Ölüm

3-İskemik Kardiyomiyopati

KAH'ın ilk prezentasyonu farklı olabilmekle beraber Framingham Çalışmasında başlangıçta asemptomatik olan 5127 birey 14 yıl takip edilmiş ve erkeklerde hastalığın ilk ortaya çıkışı ağırlıklı olarak (%68) AKS şeklinde iken kadınlarda ağırlıklı olarak (%56) SAP şeklinde olduğu bildirilmiştir(44).

1. Kronik Koroner Arter Hastalığı

1a. Kararlı Angina Pektoris(SAP)

SAP, tipik olarak efor veya duygusal stresle ortaya çıkan, istirahat ve nitrogliserin alımıyla geçen, göğüs, sırt, çene, boyun omuz ya da kollarda, daha nadir olarak epigastrik bölgede ağrı ile seyreden klinik durumdur. Ağrının süresi genellikle 10 dakikayı geçmez. Bu terim göğüs ağrısının miyokard iskemisine bağlı olduğu durumlarda kullanılsa da göğüs duvarı, özefagus ve akciğerlere ait patolojilerde benzer semptomlara neden olabilmektedir. Miyokard iskemisinin en sık görülen nedeni aterosklerotik KAH olsada aort darlığı, hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati, daha nadir olarak karşılaşılan koroner arter anomalileri gibi durumlarda miyokard iskemisine yol açarak stabil karakterde göğüs ağrısına neden olmaktadır. İstirahat anginası, kreşendo angina yada yeni başlayan ağır angina şeklinde prezente olan UAP'den ayırımı, başlangıçtan itibaren tanı ve tedavi protokolünü değiştireceğinden önem arzetmektedir.

Prevalansı her iki cinsiyette de yaşla beraber artarak 65-74 yaş arası kadınlarda %10-15'e erkeklerde ise %10-20 düzeylerine yükselmektedir(45). ABD'de anginalı hastalarda yıllık miyokard infarktüsü (MI) oranının %3-3,5 civarında olduğu, ancak bu hastaların yarısının hastaneye ulaşmadan öldüğü bildirilmiştir(46). Bu hastaların önemli bir kısmında UAP yada SAP'in değerlendirilmesi ve tedavisi amacıyla hastaneye yatırıldığı, kalan kısmında angina nedeniyle günlük aktivitelerinin kısıtlandığı düşünüldüğünde mortalitenin yanında önemli bir morbidite nedeni olduğuda görülmektedir.

SAP'li hastalarda bir kişinin prognozunun başlangıçtaki klinik, işlevsel ve anatomik risk faktörlerine göre 10 kata kadar değişmesi nedeniyle dikkatli bir risk değerlendirmesi yapılmasının önemi Avrupa Kardiyoloji Derneğinin (ESC) '2006 Kararlı Angina Pektoris

Tedavi Kılavuzu'nda vurgulanmıştır(45). SAP tanısı ve değerlendirmesi klinik değerlendirme, laboratuvar ve özgül kardiyak incelemelerden oluşmaktadır.

Klinik değerlendirmede, öykü ve fizik muayene, anginanın olası nonkardiyak ve aterosklerotik koroner arter hastalığı dışı nedenlerine yönelik olmanın yanı sıra AKS spektrumu içerisinde yer alan ve mortalitesi SAP'e göre daha yüksek olan UAP'den ayırma yönelik değerlendirmeler içermelidir. Bu değerlendirme sırasında KAH risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar da irdelenmelidir.

Laboratuvar incelemeleri anemi gibi iskeminin muhtemel nedenlerini, lipid düzeyleri gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ve ilişkili durumları saptamaya yönelik olmalıdır. Bunun yanında HemoglobinA1c hs-CRP gibi bazı belirteçler de prognozla ilişkili olduğundan dolayı laboratuvar incelemesine dahil edilebilir. UAP kuşkusu bulunduğu miyokardial hasar belirteçleri laboratuvar incelemesine dahil edilmelidir. Özgül kardiyak incelemeleri invaziv ya da noninvaziv testler şeklinde gruplamak mümkündür. Özgül kardiyak incelemeler tanı ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi yanında prognoz açısından da önemli bilgiler sağlamaktadır.

Sonuçta yapılan klinik değerlendirme, laboratuvar ve özgül kardiyak testler sayesinde bir risk değerlendirmesi yapmak mümkün olacak ve bu da hastanın semptom kontrolünden ileri revaskülarizasyon tekniklerine kadar değişen tedavi seçeneklerine yönlendirilmesinde rehberlik edecektir.

1b. Semptomsuz KAH (Sessiz İskemi)

Anlamlı derecede KAH olan hastaların bir kısmında hiçbir semptom yoktur. Bu hastaları klinik bulgular gelişmeden saptama konusu ilgi uyandırmış ve KAH gelişmesi için riskli gruplarda özellikle egzersiz stres testleri ile tarama birçok çalışmanın konusu olmuştur. Özellikle egzersiz kapasitesi, kronotropik yanıt gibi elektrokardiyografik olmayan EST parametreleri kullanılarak prognostik değerlendirme yapılabileceği bildirilmiş olsa da, seçilmiş hasta gruplarında rutin EST ile taramanın prematür mortalite ve morbiditeyi azaltıp azaltmadığı, randomize klinik çalışma yokluğu nedeniyle bilinmemektedir(47). Bu yönde yapılacak olan çalışmalar ve tarama testi olarak EST'nin duyarlılığını ve seçiciliğini artıracak çalışmaların bu konuya ışık tutması beklenmektedir.

2. Akut Koroner Sendromlar(AKS)

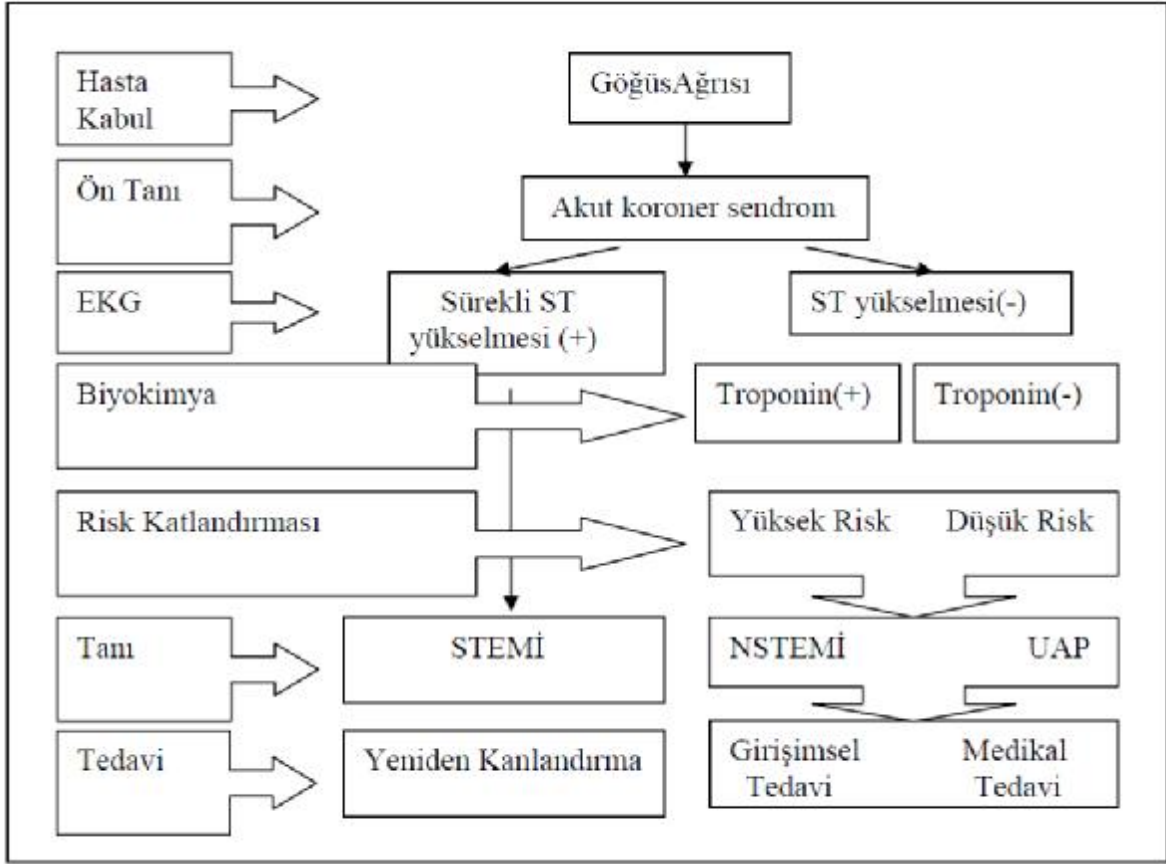
AKS, patofizyolojisinde üzerine farklı derecede trombus ve distal emboli binen aterosklerotik plak yırtılması ya da erozyonunun rol oynadığı miyokardial iske miyle sonuçlanan klinik durumdur. Bu tanım UAP, NSTEMİ, STEMİ ve ani kardiyak ölümü kapsamaktadır.

AKS'larda tanı ve tedavi zincirini başlatan semptom göğüs ağrısıdır, bundan sonraki tanı ve tedavi yönlendirmesi ise elektrokardiyografi (EKG) temelinde bir algoritme göre yapılır. EKG'ye göre hastalar iki gruba ayrılır.

Akut başlangıçlı göğüs ağrısı ile beraber süreklilik gösteren (>20 dakika) ST elevasyonu bulunan hastalar: Bu hastalar ST yükselmesi bulunan AKS hastaları olarak adlandırılırlar ve bu hastaların çoğu STEMİ'ne ilerler. Genellikle damar lümeninde tam tıkanma görülse de, plak yırtılması sonucu oluşan trombotik süreçte trombus oluşumu ve endojen lizis beraber olduğundan kan akımında aralıklı tıkanmalar ve reperfüzyon oluşabilir. Bu nedenle STEMİ için primer perkütan girişim uygulanan hastaların yaklaşık %25-30'unda anjiyografide infarktla ilişkili arterin açık olduğu saptanmıştır(48). Bu hastalarda tedavide amaç miyokard hasarını azaltmak için olabildiğince erken, fibrinolitik tedavi veya perkütan girişim ile kan akımının yeniden sağlanmasına yöneliktir.

Akut başlangıçlı göğüs ağrısı olup ST elevasyonu bulunmayan hastalar: Bu hastalar ST yükselmesi bulunmayan AKS (NSTEMI) olarak adlandırılırlar ve EKG'lerinde hiçbir bulgu olmayabileceği gibi ST segment depresyonu, T dalgası negatifliği veya düzleşmesi, T dalgası yalancı normalleşmesi görülebilir. Bu hastalarda genellikle lümeni tam tıkanmayan, değişik dercelerde trombus içeren komplike olmuş aterotrombotik plak miyokard iskemisinden sorumludur. Hastaların bir kısmında damar lümeninde tam tıkanıklık gözlenebilir. Bu hastaların seyri trombusün ilerlemesi veya endojen lizisi, sürece bağlı olan vazospazmın çözülmesi ve distal alana kollateral akım varlığına göre seyredecek ve değişik derecede miyokardial hasar ile sonlanacaktır. Bu hastalarda ilk strateji semptomların ve miyokardial iske minin düzeltilmesi, seri EKG ve miyokardial hasar belirteçlerinin ölçümüdür. Bu yaklaşımla başlangıçta NSTEMI-STEMI olarak adlandırılan hasta grubu miyokardial hasar belirteçlerinin yükseldiği grupta NSTEMI ve yükselmediği grupta UAP olarak ayrılacaktır. UAP olarak değerlendirilen hasta grubundan bir kısmında da ayırıcı tanıda akut başlangıçlı göğüs ağrısının nedeninin KAH olmadığı anlaşılacaktır. Tedavi nihai tanı ve hastayla ilk karşılaşmadan itibaren yapılacak olan risk

değerlendirmesine göre planlanır. Şekil 2' de AKS yelpazesi ve ilk değerlendirilmesi özetlenmiştir.



Şekil 2: Akut koroner sendrom yelpazesi ve değerlendirilmesi

Ani kardiyak ölüm ise AKS sendrom yelpazesinde değerlendirilen bir diğer klinik durumdur. Epidemiyolojisi tanımına ve coğrafi bölgelere göre oldukça değişiklik göstermekle beraber ABD ve diğer gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler ölümlerin %50'sinden sorumlu tutulmuştur(49). Aterosklerotik koroner arter hastalığı önde gelen sebep olarak belirtilmiştir ve yapılan çalışmalarda ani kardiyak ölümden sonra hayatta kalanların %40-86'sında koroner arterlerde %75'den fazla darlık olduğu görülmüştür(49).

3. İskemik Kardiyomiyopati

Aterosklerotik koroner arter hastalığının bir diğer ortaya çıkış şekli de iskemik kardiyomiyopati olarak tanımlanan ve sol ventrikül disfonksiyonu semptomları ile günyüzüne çıkan formdur. İskemik kardiyomiyopati dilate kardiyomiyopatinin en sık

görülen formudur ve çoğunlukla önceden geçirilmiş Mİ öyküsü veya bulgusu olan hastalarda ortaya çıkar(49). Bir veya daha fazla sessiz Mİ geçiren bazı hastalarda iskemik kalp hastalığının ilk belirtisi olarak kalp yetmezliği semptomları ortaya çıkabilir. Diğer hastalarda ise geçirilmiş Mİ'ne ait klinik ve EKG bulgusu olmaması, apopitozun da muhtemel rol oynadığı iskemiye bağlı ilerleyici miyosit kaybını düşündürür(50). Bu hastaların bir kısmında eş zamanlı SAP bulunabilir. Tedavi özgül kardiyak incelemeler ile miyokardial iskemi ve canlı doku varlığı temeline dayandırılır.

Prinzmetal anjina: Geçici ST yükselmesi, lokalize miyokardiyal perfüzyon defekti ve fonksiyonel bozukluklarla ilişkili varyant anjinanın mekanizmasının fokal koroner spazm olduğu gösterilmiştir (56,57). Bu sık olmayan ancak iyi tanımlanmış sendrom, göğüs ağrısı nedeniyle invaziv çalışma uygulanan hastaların %2'sinde görülmektedir (56). Sıklıkla altta yatan sabit bir koroner obstrüksiyon ile ilişkilidir, ancak bir grup hastada anjiyografik olarak normal koroner arterler veya minimal hastalık kanıtlarına rastlanabilir (58).

I.II.GÖĞÜS AĞRISINA YAKLAŞIM

I.II.A. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı:

Anjina pektoris, miyokard iskemisinin dışındaki kardiyak nedenler ve kalp dışı nedenlerle ortaya çıkan ve göğüs duvarında hissedilen ağrılarla sıklıkla karışabilir. Anjinal ağrıya diğer nedenlerden dolayı oluşan non-iskemik ve/veya non-kardiyak ağrıların benzer şekilde algılanmasının en büyük nedeni somatik veya visseral tipteki ağrı sinyallerinin beyine ulaşmak için aynı yolu kullanmalarıdır. Anjinal ağrıya diğer nedenlerden kaynaklanan ağrıların birbirinden ayırdedilebilmesi için ağrının niteliği, yayılımı ve süresi gibi değişkenlerin iyice sorgulanması önemlidir.

CASS (the Coronary Artery Surgery Study) çalışmasında göğüs ağrısı semptomları üç gruba ayrılmıştır;

- Klasik ya da kesin anjina: karakteristik kalite ve sürede, efor ve duygusal baskı ile ortaya çıkıp, istirahat veya nitrat grubu ilaçlar ile gerileyen sternum altında rahatsızlıktır.
- Atipik ya da olası anjina: bahsedilen üç özellikten ikisinin olmasıdır.
- Anjinal ya da iskemik olmayan göğüs ağrısı: bu üç özellikten ya bir tanesinin olması ya da hiçbirinin olmamasıdır (51).

Miyokardiyal iskemisi olan hastalar genellikle göğüs 'ağrı'sını inkar ederler. Bazı hastalarda 'Levine belirtisi' bazılarında da daha önceki iskemik ataklarındakine benzer kalitede göğüs ağrısı vardır. Kültürel ve cinsiyet farklılıkları da ağrının tarifini etkiler. Kadınlar ağrılarını olduğundan daha şiddetli, boyunlarına ya da gırtlaklarına yayılan ve tarif ederken de daha çok keskin ve yanıcı türünden kelimeler kullanarak anlatırlar (52).

Dikkatli bir şekilde alınan öykünün ardından anjina pektoris destekleyecek özgün fizik muayene bulguları araştırılmalıdır. Hastanın genel görüntüsü, vital bulgular (hipertansiyon), nabızlarda eşitsizlik, palpasyonla göğüs duvarında ağrı, kardiyak oskültasyonda üfürüm (iskemik MY üfürümü, proksimal koroner darlıklarda diyastolik koroner üfürümleri), ek sesler, S2 de paradoks ayrışma, solunum sesleri, PAH olası bulguları, düşük ayak bileği-kol indeksi, ksantalesma ve ksantomalar , korneal arkus, retinal arteriyolar değişiklikler, tek ya da yaşlılarda çift taraflı diyagonal kulak meme çizgisi saptanabilir. Karotis masajı ile anjina azaltılabilir.

Bazal EKG' nin normal oluşu, göğüs ağrısının akut miyokard infarktüsü olma ihtimalini büyük oranda dışlar. Ancak yine de normal EKG, başka ciddi kardiyak bir nedeni dışlayamaz. Diğer yandan özgün olmayan EKG değişiklikleri ile acil servise başvuran göğüs ağrılı hastaların üçte ikisinden fazlasında, koroner dışı nedenler tespit edilmiştir (53). Göğüs röntgenogramı da kardiyak nedenli göğüs ağrılarını, akciğer gibi diğer organlara, ortopedik sorunlara ya da büyük ana vasküler yapılara bağlı olanlardan ayırmada faydalı olabilir.

Göğüs Ağrısının Kardiyak Nedenleri:

Miyokard iskemisinin mekanizması, koroner dolaşımında bir tıkanma veya daralmanın neden olduğu oksijen sunumundaki azalma ve miyokard işyükündeki artmanın getirdiği oksijen talebinin koronerlerin getirdiği kanla karşılanmasındaki yetersizliktir. Koroner arterlerin normal, ancak miyokard oksijen ihtiyacının normalden daha fazla olduğu LVH, aort darlığı, hipertrofik KMP ve hipertansiyon gibi durumlarda, efor ve emosyonel stres gibi nedenlerle miyokard işyükünün arttırılması, miyokard iskemisinin ve anjinal ağrının oluşmasına neden olabilir.

Koroner stentleme esnasında miyokard iskemisi oluşmadığı halde bazı hastaların anginal ağrı tariflemesinin, koroner duvarının gerilmesi nedenli olduğu ve gene miyokard iskemisinin gelişmediği kalp hızındaki artışa bağlı intermittan dal bloğu esnasında bazı

hastaların anjinal ağrı tariflemesinin nedeninin miyokardın dissinerjik kasılmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür.

Perikardite bağlı ortaya çıkan göğüs ağrısı, genellikle ayrıntılı bir anamnez ve muayene ile anjinal ağrıdan ayırdedilebilir. Perikardit ağrısının karakteri, pozisyonla ve solunumla değişir; hasta ağrının yatınca ve derin nefes alınca şiddetlendiğini, oturur pozisyonda hafiflediğini ifade eder, ayrıca vakaların çoğunun fizik muayenesinde frotman ve EKG’de ST-T değişiklikleri vardır, ancak akut koroner olaylar ile birlikte perikardit gelişebileceği ve iki klinik tablonun aynı anda bulunabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Aortik diseksiyon, şüphesiz kardiyak acillerin içinde en korkulan ve acilen tanı konulması gereken bir patolojidir. Ortaya çıkan ağrı, çoğu zaman anjinal ağrıdan ayırdedilemez. Koronerlerin tutulduğu durumlarda gelişen tablo AKS’den farksızdır ve uygulanacak tedaviler (antitrombotik, antikoagülan veya trombolitik) hastanın durumunun geri döndürülemez bir şekilde bozulmasına yol açabilir. Aort diseksiyonu ağrısı genellikle ani başlayan, yırtıcı ve şiddetli bir ağrıdır, ancak atipik ve hatta subklinik olabilir. Ağrı daha uzun sürelidir, efor ve pozisyondan etkilenmez, daha çok sırta doğru yayılır. Hastanın hipertansiyon öyküsü olması, özellikle genç bir hasta ise marfanoid görünüm, her iki koldan ve alt ekstremitelerden ölçülen kan basınçlarının farklı olması, ekstremitelerde nabızlarında zayıflama ve/veya kaybolma, aort diseksiyonunun ayırıcı tanısına yönelik tetkiklerin hemen yapılması için uyarıcı olmalıdır. AC filminde genişlemiş aorta, ekokardiyografide perikardiyal efüzyon, dilate çıkan aort ve flebin görülmesi, gene TEE’de flebin izlenmesi ve spiral CT anjiyografi veya MR’da diseksiyonun aortik yapının görülmesi tanıyı koydurmaktadır.

Pulmoner Emboli’de dispne, takipne ve taşikardinin yanısıra hastaların büyük bir kısmında göğüs ağrısı vardır. Yakın zamanda cerrahi bir işlem veya daha önce de geçirilmiş pulmoner embolik olay öyküsü, ayırıcı tanı için önemlidir; EKG, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konulabilir. Primer veya sekonder pulmoner hipertansiyonda, sağ ventrikül iskemisi, ventrikül ve pulmoner arterin duvar geriliminde artış, göğüs ağrısına neden olabilir. EKG, ekokardiyografi ve invazif diyagnostik girişimler ile tanı kolayca konulabilir.

Göğüs Ağrısının Kalp Dışı Nedenleri

Gastrointestinal motilite bozukluklarının oluşturduğu ağrı, anjinal ağrıyla en fazla karışan klinik tablodur. Özefageal spazm ve gastroözefageal reflü, retrosternal bölgeden

epigastriyuma, boyuna ve hatta kollara yayılan belirgin bir ağrıya yol açabilir. Kalbin yakın komşuluğundaki yapılardan köken alan patolojilerde (pleurit, mediastinit, pnömotoraks gibi) ortaya çıkan göğüs ağrısı, anjinal ağrıyla karışabilir; iyi bir anamnez ve fizik muayene ile ayırıldıkları kolaydır.

Göğüs duvarının ağrı sendromu ve inflamatuvar nöriti olan hastalar, göğüs duvarına lokalize, eforla ilişkisi olmayan ve saatlerce, hatta günlerce süren bir göğüs ağrısı tarifler. Bu ağrının yeri, hasta tarafından parmakla gösterilir ve genellikle üzerine bastırılınca ağrı şiddetlenir. Ağrı, nitratlara yanıt vermezken basit anti-inflamatuvar ilaçlarla düzelir. Tietze sendromu, sol kondrosternal bileşkede ağrılı ve hassas bir kitle ile karakterizedir, palpasyonla kolayca tanı konulabilir.

Psikolojik kökenli olan ve anjinal ağrıya benzeyen göğüs ağrısı, sıklıkla anksiyete ve depresyon zemininde gelişir ve başta anjina pektoris olmak üzere diğer nedenlerin hemen hepsinin de ekarte edilmesi gerektiği için bu hastalarda gerçek tanının konulması oldukça zordur.

Anjina Eşdeğeri Semptomlar

Geçici miyokard iskemisinin geliştiği bazı hastalar, dispne, aritmi, presenkop ve senkop gibi, anjina pektoris'den farklı klinik semptomlarla gelebilir. İskemi kaynaklı bu semptomlar, "anjina eşdeğeri" olarak tanımlanır.

Dispne, iskemik atak esnasında LV dolum basıncının hızlı bir şekilde artması ve konjestif kalp yetersizliğinin ortaya çıkmasıyla oluşur. Dispneye, LV'ün büyük bir kısmının akut iskemisi sonucunda diyastolik ve/veya sistolik kalp yetersizliğinin gelişmesi veya iskemik papiller kas disfonksiyonunun geçici bir mitral yetersizliğe yol açması gibi mekanizmalar neden olmaktadır.

Aynı şekilde kalbin ileti sistemini etkileyen iskemik bir atak esnasında aritmi ve disritmi gelişebilir, çoğu hasta bunu çarpıntı veya kalbin "tekleme"si olarak tarifler. Hastada hızlı ventrikül yanıtı taşıyaritmilerin yanısıra sinüs veya AV nodun etkilendiği durumlarda sinüzal bradikardi ve/veya AV blok gelişebilir; Aritmi veya disritminin şiddetine göre hasta presenkop veya senkop ile gelebilir.

I.II.B. Kararlı Göğüs Ağrısı ve Yönetimi:

Kararlı göğüs ağrısı, hastalar tarafından çoğunlukla derinden gelen ve zayıf lokalize edilebilen, nadiren ağrı olarak tariflenen, fiziksel aktivite veya duygusal stres ile tekrarlayan, 5-15 dakika içinde istirahat ve veya dilaltı nitrat ile geçen göğüs ve kollarda rahatsızlık hissidir. Bir aydan daha kısa süre olması kararsız anjina lehinedir (2).

Tedavi edilmeyen KAH, ilerleyen anjina, miyokardiyal infarktüs, sol ventrikül işlev bozukluğu ve sonunda da ölüm ile sonuçlanır (55). KAH olan bazı hastalar belirti göstermese de yada sadece hafif kararlı egzersiz anjinası tarifleseler de ani kardiyak ölüm nadir değildir. Kararlı anjinası olan hastaların tedavisinin temel amacı semptomları azaltmak ve kardiyak hastalığı kontrol altına alıp, ömrü uzatacak olan koroner hastalığın ilerleyişini engellemektir.

Kararlı anjinanın tedavisindeki öneriler, geniş olarak, ilaç tedavisi, anjiyoplasti ve koroner bypass operasyonu (CABG) karşılaştıran eski klinik çalışmalara dayanmaktadır. Bu çalışmaların tümünden çıkan ortak sonuç, KAH olan tüm hastalarda risk faktörleri ile kuvvetli mücadele çok önemlidir.

Genel toplamda, 1970'lerden bu tarafa yapılan çalışmalarda CABG tek başına ilaç tedavisi ile karşılaştırıldığında önemli mortalite faydası sağlamamıştır. İki, beş ve on yıllık takiplerde cerrahi veya ilaç tedavisi uygulananların, işe ve normal hayat faaliyetlerine dönme konusundaki durumlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda da fark bulunmamıştır (51,59,60).

Koroner anjiyoplasti (PCI) yapılan hastalardaki genel bulgular, ilaç tedavisi ile benzer oranlarda ölüm ve miyokard infarktüsü (RR, risk oranı; 1,42), daha az oranda anjina (RR; 0,7) ve daha çok oranda CABG'li (RR; 1,59) olmalarıydı (61). Tek damar kararlı anjina pektorisli hastalarda PCI, semptom kontrolünde ve efor süresinde daha belirgin düzelme sağlamakla beraber mortalite ve miyokard infarktüsünde üstünlüğü gösterilememiştir. ACME çalışması iki damar hastalarında ilaç tedavisi ile PCI'ı karşılaştırmıştır (62). Altı aylık takibin ardından hasta gupları arasında anjinasız olma, egzersiz süresindeki artışta veya yaşam kalite skorundaki iyileşmede fark saptanmamıştır. Çok daha büyük bir çalışma olan The Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) çalışmasında 1018 hasta rasgele ilaç tedavisi ile PCI kollarına alındı. Çalışmanın başında hastaların %53'ünde ikinci derece anjina ve %40'ında iki veya daha çok damar tutulumu vardı. Ortalama 2,7 yıllık takip sonucunda ölüm ve miyokardiyal infarktüs oranları, PCI grubundaki erken ölümcül olmayan miyokard infaktüslerinde gözlenen artışa

bağlı olarak, ilaç tedavi grubunda belirgin olarak daha azdı (%3,3 vs %6,3). Daha sonraki dönemlerde ölüm ve miyokard infarktüs sıklıkları (%12,3 vs %14,5) iki grup arasında karşılaştırılabilir oranlardaydı (63,64).

Özellikle başlangıçta kısa egzersiz süresi ve ciddi anjinası olan hastalarda PCI, anjina ve toplam efor süresini düzeltmede üstündür. PCI grubundaki hastaların yaşam kalitesinde, fiziksel fonksiyonlarında, yaşama güçlerinde ve genel sağlıklarında kardiyak semptomlardan kurtulmaya bağlı olarak daha belirgin düzelmeler sağlanmıştır (65). Bu farklılıklar üçüncü yılda devam etmemiştir. Bunun sebebi de ilaç tedavisine alınan hastaların %27'sine izlemde PCI, CABG ya da her ikisinin birden uygulanmasıdır. Yoğun lipit düşürücü tedaviler, PCI ile karşılaştırılabilecek sonuçlar göstermiştir. AVERT çalışmasında, ilk iskemik olaya kadar geçen süre atorvastatin alan grupta önemli derecede uzundu ve daha az kardiyak olay olma eğilimi vardı (66). Buna karşın, egzersiz eğitiminin kararlı göğüs ağrılı olgularda etkilerini araştıran bir çalışmada (67), onikinci ayda kardiyak olaysız (kardiyak ölüm, miyokardiyal infarktüs, inme, revaskülarizasyon veya kötüleşen anjinadan dolayı hastaneye yatış) sağ kalım PCI grubunda belirgin daha azdı (%70 vs %88).

MASS (The Medicine, Angioplasty or Surgery Study) çalışmasında CABG, ölüm, miyokardiyal infarktüs veya revaskülarizasyon gerektiren inatçı anjinadan oluşan birleşik son noktalarda PCI ve ilaç tedavi gruplarından üstün çıkmıştır. CABG'nin faydası büyük oranda revaskülarizasyon gerektiren inatçı anjinanın daha az olmasına bağlıdır; ne ölüm ne de miyokardiyal infarktüs gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Her iki revaskülarizasyon yöntemi de, ilaç tedavisi ile karşılaştırıldığında ortalama üç ve beş yıllık takiplerde, daha büyük oranlarda semptomatik iyileşme ve stres testlerinde daha az iskemi sıklığı sağlamıştır. Buna karşın her üç strateji de sınırlayıcı anjinayı ortadan kaldırmıştır (68-69).

Ancak yeni çalışmalardan MASS-II'de (70) daha iyi revaskülarizasyon seçenekleriyle birlikte esas sonlanım noktalarının (ölüm, miyokard infarktüsü, revaskülarizasyon gerektiren inatçı anjina) sıklığında, PCI'da, ilaç tedavisine ve CABG'a kıyasla belirgin azalma vardır (%76 vs %88 vs %93). Bir yıllık ölüm oranı ilaç tedavi grubunda PCI ve CABG gruplarına kıyasla belirgin düşüktür (%1,5 vs %4,5 vs %4). Tekrarlayan Q dalgalı miyokardiyal infarktüs PCI kolunda, ilaç tedavisi veya CABG koluna göre belirgin fazla oluştu (%8,3 vs %5,0 vs %2,0), tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacı da PCI grubunda daha fazlaydı (%13,3 vs %8,3 vs %0,5). Bu sonuçlar, çok damar KAH'larında stentleme ile birlikte yapılan PCI işleminin ilaç tedavisi veya CABG'ye göre daha kötü olduğunu

ileri sürse de, çalışmanın önemli bir kısıtlılığı, CABG grubundaki %74'lük orana karşın PCI koluna seçilen hastaların yalnızca %41'inde tam revaskülarizasyonun gerçekleşebilmesidir. Bu çalışma aynı zamanda klopidogrel, glikoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitörlerinin veya ilaç kaplı stentlerin kullanılmadığı bir dönemde yürütülmüştür. RITA-2 ve MASS-II çalışmalarından elde edilen verilerin günümüz pratiğinde uygulanabilirliği belirsizdir. Çünkü hastaların az bir bölümünde stent uygulanmış, hiçbirinde ilaç kaplı stent kullanılmamış ve günümüzdeki agresif antiagragan tedaviler kullanılmamıştır (63,70). Çok damar hastalarında yapılan çalışmalardan ARTS ve ERACI-II dışında, diğerleri stentlerin ve klopidogrelin kullanımından, GP IIb/IIIa ve PCI teknolojisindeki yeniliklerden ve yoğun lipit düşürücü tedavi uygulamalarından da öncedir. Günümüzde artık çok damar hastası olsa da, EF %50'den fazla ve düşük risk profilindeki hastalarda CABG, ilaç tedavisine üstün değildir.

Bu çalışmaların ışığında klas III veya klas IV anjina, düşük egzersiz süresi ve ST bölgesinin egzersize belirgin normal dışı yanıtı, sol ventrikül işlev bozukluğu gibi yüksek risk göstergesi olan hastalar anjiyografiye gitmelidir (71). CASS çalışmasının randomize olmamış verilerine göre klas III veya IV anjinası olan hastalarda medikal tedavi ile beş yıllık sağkalım, cerrahi olarak tedavi edilenlere oranla oldukça düşüktür (72).

APPROACH projesinin randomize olmayan verilerinin ve TIME (Trial of Invazive versus Medikal treatment in Elderly) çalışmasının randomize verilerinin ışığında revaskülarizasyonun uzun dönemde faydası olmadığı, PCI grubunda erken dönemde zararın arttığı, ilaç tedavi grubunda da MACE (major kardiyak olayların) fazlaca görüldüğü tespit edilmiştir. Ancak her iki grupta ölüm ve miyokard infarktüsü açısından fark saptanmamıştır (73).

Miyokardiyal perfüzyon görüntüleme yöntemleri de kararlı anjina pektorisli hastalardan hangilerinin, hayatta kalımda ilaç tedavisine kıyasla, revaskülarizasyondan daha çok fayda göreceğini göstermekte kullanılabilir (54). Total miyokardın %10'undan fazlasında uyarılabilen iskemisi olanlarda revaskülarizasyon yapıldığında ölüm oranları çok daha düşmektedir (%2,6 vs %5,4). Buna karşın %10'dan az iskemisi olanlarda ilaç tedavisi ile ölüm oranı belirgin olarak az bulunmuştur (%0,9 vs %3,3).

Sol ventrikül işlev bozukluğu, ilaç tedavisi altındaki hastalarda prognozun en önemli belirleyicisidir ve revaskülarizasyon için bir göstergedir. Çünkü hiberne miyokarda, sol ventrikül işlev bozukluğu geri dönüşümlü olabilir (74-77).

İlaç tedavisi, isteğe bağlı revaskülarizasyonun hayatta kalımda üstünlüğü olmaması sebebiyle, düşük risk grubundaki ve Kanada klas I veya II anjinası olan hastalarda önerilmelidir. Revaskülarizasyon, inatçı semptomlar ortaya çıkına kadar bekletilmelidir.

PCI veya CABG semptom gidermede daha etkilidir, dolayısıyla orta veya ciddi semptomatik olanlarda, ilaç tedavisine yanıt alınmayanlarda, invaziv testlerde yüksek risk bulguları gösteren hastalarda tercih edilmelidir. Maliyete bakıldığında kısa dönemde PCI, uzun vadede CABG daha iyidir. Çünkü PCI ile tekrarlayan anjina ve revaskülarizasyon ihtiyacı fazladır. PCI yapılanlarda ilk yılda bu oran %40, CABG'a gidenlerde %20'dir.

Yüksek riskli hastalar, girişimsel tedaviler için değerlendirilmeli ve koroner anjiyografiye yönlendirilmelidirler. Kararlı anjina pektorisli hastalarda CABG'nin genel olarak şu durumlarda önerilmektedir;

- Ciddi sol ana koroner hastalığı,
- Üç damar hastalığı,
- Sol ventrikül işlev bozukluğu,
- İlaç tedavisine inatçı veya tedaviye rağmen şiddetlenen semptomların olması,
- Proksimal sol inen koroner (LAD) ile birlikte iki damar hastalığı,
- Hastanın hayat kalitesi açısından revaskülarizasyonu seçmesi,
- Medikal tedaviye rağmen semptomatik ve girişimsel olmayan testlerde geniş miyokard alanının risk altında olduğu, yüksek risk kriterlerinin olduğu hastalar,
- Çok ileri yaş ve kanser gibi eşlik eden ciddi hastalıkların bulunmaması,
- ARTS ve BARI ışığında yüksek risk taşıyan diyabetik hastalar (düşük EF ve, veya çok damar hastası).

I.II.C KORONER KALP HASTALIĞININ NONİNVAZİV TANISI

Koroner arter hastalığının saptanmasında çeşitli noninvazif yöntemler vardır. Bu tekniklerin biri dışında hepsinde, normal koroner arterlerle perfüze olan miyokard bölgeleri ile fizyolojik olarak önemli derecede darlığı olan koroner damarlar tarafından beslenen bölgeler arasındaki kan akımı heterojenitesini oluşturmak için egzersiz veya farmakolojik stres gerekir. Sadece Elektron ışını komputere tomografi koroner kalsiyumun varlığını tanımlamak için kullanılır ve fizyolojik veya farmakolojik stres gerektirmeden tanıda kullanılabilir (78). Bütün teknikler sadece fonksiyonel olarak önemli koroner arter stenozunu saptamak için değil, hastaları gelecekteki kardiyak olaylar açısından yüksek ve

düşük risk gruplarına sınıflandırmak içinde çok değerlidir. Tablo 2' de koroner arter hastalığının invaziv olmayan tanı yöntemleri özetlenmiştir.

Tablo 2: Koroner kalp hastalığının invaziv olmayan tanı yöntemleri

- Elektron Işını BT
- Egzersiz EKG stres testi
- Egzersiz Miyokard Perf. Sintigrafisi
- Egzersiz radyonüklid ventrikülografi
- Egzersiz Ekokardiyografi
- Farmakolojik Stres Ekokardiyografi
- Kontrast Ekokardiyografi

Koroner Arter Hastalığı Tanısında Stres Testleri:

Bu kadar yaygın ve neden olduğu sonuçlar açısından da oldukça önemli bir rahatsızlık olan KAH'nın erken tanı ve tedavisi büyük önem ve beraberinde de problemler göstermektedir. Kliniklere göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda, hekim tarafından yapılan ayrıntılı öykü ve fizik muayenenin ardından ön tanıyı desteklemek, prognozu ön görmek, uygun tedaviye rehberlik etmesi amacıyla başta efor testi olmak üzere, egzersiz ya da farmakolojik miyokard perfüzyon görüntülemesi, stres ekokardiyografi gibi girişimsel olmayan tetkikler ile hastalığın tanısı konulmaya çalışılmaktadır (27,80,81). Kararlı anjina pektoris ile uyumlu bulguları olan hastada KAH varlığını değerlendirirken seçilecek stres testlerinin maliyet etkinlik incelemesi gereklidir (79,82). Eğer anjinanın kalp kapak hastalığına (kritik aort stenozu, aort yetmezliği) ya da diğer kalp kası hastalıklarına (hipertrofik kardiyomiyopati) ikincil olduğu şüphesi varsa, stres testleri öncesinde ekokardiyografi yapılmalıdır. Sınırlı sayıdaki bazı hasta gruplarında, altın standart olan koroner anjiyografi KAH tanısında ilk tercih olabilmektedir. Ancak KAG hem pahalı, hem de girişimsel olması nedeniyle kolay ulaşılabilir bir tetkik değildir. Bu amaçla dünya genelinde yaygın kullanımı, tekrar edilebilirliği ve güvenli oluşu ile efor testi KAH'nın tanısında önemli yeri olan bir tetkiktir. Ancak ilk bakışta ucuz olarak değerlendirilse de, seçilmemiş gruplarda yapıldığında beraberinde getirdiği kafa karıştırıcı sonuçlar sonrası, istenilen ek görüntüleme yöntemleri ile maliyet oldukça yükselebilmektedir (81). Doğruluk ve maliyet açısından değişkenlik gösteren farklı girişimsel olmayan testler mevcuttur.

Seçilmiş hasta grubuna göre de en uygun test seçimi farklılıklar gösterir (83). Eldeki tanısal testlerden hangisinin daha uygun olacağına seçmek amacıyla bazı noktalara dikkat etmek gerekir.

▫Hastanın KAH'ı olmasının test öncesi ihtimali (pretest probabilité, PTP) nedir?

▫Diğer, alternatif testlerin doğruluğu nasıldır?

▫Her bir testin, sağlık sonuçları üzerine etkileri ve maliyetleri nedir?

▫Hastayla ilgili bazı özel durumlar nedeniyle, bir test daha uygun bir seçenek olabilir mi?

KAH'nın test öncesi olma ihtimali (PTP): Hastadan alınan öykünün özelliklerine dayanarak, KAH ihtimalinin tahmini, ileri tanısal testlere olan ihtiyacı belirler. İlk tahmin, hastalığın test öncesi olma ihtimalini (PTP) gösterir. Hastanın yaşı, cinsiyeti ve göğüs ağrısının özelliklerine göre anjiyografik KAH'ının, PTP'si yüzdeler (%) olarak belirlenmiştir (84-85). Büyük anjiyografik çalışmalarda, PTP'yi daha hassas saptamak için, bu üç değişkenin yanında farklı KAH risk faktörleri ve klinik veriler de eklenmiştir (86-87).

Tablo 3. Efor testinde yaş ve cinsiyete göre KAH'nın PTP oranları

KAH PTP' si (%) *						
Yaş	Anjina Dışı Ağrı		Atipik Anjina		Tipik Anjina	
	erkek	bayan	Erkek	bayan	erkek	bayan
30-39	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
60-69	27	14	72	51	94	86

*Diamond,GA, Forrester JS,N Engl J Med 1979;300;1350 ve Weiner,DA, Rjan,TS, McCabe,Ch, et al N Engl J Med 1979;301;230 'un ortak verileri ışığında geliştirilmiştir.

EKG egzersiz testinin pozitif doğrulayıcı (prediktif) değeri, KAH'ının PTP'sine, yani incelenen nüfustaki KAH yaygınlığına bağlı olarak değişir. Yüksek PTP (%90 ve üstü)'si olan hastalarda, pozitif test KAH'ını doğrular. Fakat test negatif çıkarsa KAH'ı dışlanamaz. Tam tersi, çok düşük PTP (%5 ve altı)'si olan hastalar arasında pozitif test büyük oranda yanlış pozitifken, negatif test KAH olmadığını büyük oranda öngörür. Düşük

PTP olanlarda pozitif testin, pozitif doğrulayıcı (prediktif) değeri ya da test sonrası KAH olma ihtimali (posttest probabilité), testin hassasiyeti %50, özgüllüğü %90 alındığında; sadece %21 dir. Dolayısıyla herhangi bir stres test istemeden önce, incelenecek hastadaki yanlış pozitiflik ihtimali ve daha da önemlisi, yüksek PTP'si olan hastalarda karşılaşılabilecek olan, yanlış negatiflik ihtimali mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü yüksek PTP'si olan hastalarda negatif sonuç KAH ihtimalinin %90'dan sadece %83'e düşürebilir. Dolayısıyla yüksek PTP'si olan hasta grubunda invaziv olmayan testlerin hastalık tanısında değeri çok sınırlıdır. Ancak bu grup hastada KAG öncesi, prognoz belirlemek ve tedaviyi yönlendirmek yani revaskülarizasyondan gerçek anlamda fayda görecek hastaları belirlemek açısından stres testleri yapılmalıdır. Sonuç olarak PTP'si uç değerlerde (düşük ya da yüksek) olanlarda, stres testleri hastalık tanısında genellikle önerilmez.

Orta PTP (%50; %25-75, bazı çalışmalarda da %10-90)'si olan hastalarda stres testinin esas amacı tanıyı koymak, bunun yanında prognozla ilgili bilgiler sağlamaktır. Pozitif test hastalık olma ihtimalini %83'e çıkartırken, negatif test ise %36'ya düşürür. İşte bu grup hasta, invaziv olmayan testlerden hastalığın tanısında en çok fayda görebilecek olanlardır (81).

Hangi testin seçileceği konusunda, girişimsel olmayan testlerin hassasiyet (sensitivite) ve özgüllük (spesifisite) olarak belirlenen doğruluk dereceleri önem kazanır. Testin doğrulayıcı değeri (predictive accuracy), hem gerçek pozitif, hem de gerçek negatif test sonuçlarının yüzdesidir. Bu testin daha önceden belirlenmiş özelliklerine ve incelenen nüfusa bağlıdır. Mesela efor testinde KAH tanısında, pozitiflik ölçütü olarak değişik derecelerde ST segment çökmeleri ele alındığında, testin duyarlılığı ve özgüllüğü değişir (88).

Tablo 4. Efor testinde ST segment çökmesinin hassasiyet ve özgüllük oranları

ST segment çökme miktarı	Hassasiyet (%)	Özgüllük (%)
0,5 mm	80	60
1,0 mm	60	90
2,0 mm	20	98

Her testin belirli avantajları ve belirli kısıtlıkları vardır. Seçimde bölgesel ulaşılabilirlik ve testin yorumunu yapacak ekibin becerisi önemlidir. Görüntüleme

yöntemleri, efor testine göre ciddi hastalığı tespit etmede daha duyarlıdır. Efor testi ve stres görüntüleme yöntemlerinin ikisinin birden ayrı ayrı ya da bir testin iki farklı içeriği olarak kullanılması nadir değildir ancak maliyet belirgin artar. Her iki testte de ciddi anormallikler olduğunda hasta yüksek riskli grupta değerlendirilmelidir. Yüksek stres seviyelerinde her iki test sonucu da normalse, hasta büyük ihtimalle girişimsel değerlendirmeden fayda görmeyecek, düşük riskli grupta demektir.

MPS, ciddi KAH'ını ve yaygınlığını iyi bir şekilde tespit eder, prognozu belirlemede (miyokard infarktüsü sonrası risk belirlemede) yardımcı olur, sol ventrikül boyutları ve işlevleri hakkında bilgi verir, efora göre daha hassastır, miyokard canlılığını tespit eder ve tekrarlanabilir. Buna karşılık MPS, pahalıdır, kolay ulaşılabilir değildir, uzun zaman alır, ılımlı radyasyona maruziyet, ek ekipman ve personel gerektirir, meme dokusuna ve diyaframa bağlı artefaktlar oluşabilir, sol dal bloğu (LBBB) varlığında yanlış pozitiflik gösterebilir (89) ve tüm diğer stres testlerinde olduğu gibi özgüllük laboratuvarın kalitesine ve testi yorumlayanın kabiliyetine bağlıdır. Sestamibi kullanan yöntemlerde, özellikle şişman yada bayan hastalarda daha kaliteli görüntü elde edilmektedir.

Eforlu ekokardiyografi, eforlu MPS ile benzer hassasiyet ve özgüllük gösterir. Sonuçlar hemen alınır, cihaz taşınabilir, daha az zaman alır ve daha düşük maliyetlidir. KAH'ının varlığı ve yaygınlığını (özellikle çok damar veya LAD lezyonu olanlarda), genel ve bölgesel duvar hareketlerini, kalp boşluklarının genişliği, duvar kalınlıkları ve kapak işlevleri hakkında bilgiler verir (90,104). Özellikle bazal EKG'de ST segment değişiklikleri veya LBBB olanlarda faydalıdır (91-92). Bunlara karşın, yapana ve yorumlayana çok bağlıdır, standartları bellirsizdir. İstirahatte de duvar hareket kusuru varsa yorumunu zorlaştırır. Özellikle akciğer hastalığı olanlarda görüntü kalitesi uygun pencere olmamasına bağlı kötü olabilir. Prognozdaki değeri yapılan çalışmaların sınırlı sayıda olması nedeniyle belirsizdir.

Efor yapamayan hastalarda, dipirydamole, adenozin ve dobutamin altında, farmakolojik stres testleri güvenli şekilde yapılabilir. İlacın kesilmesiyle etkileri kısa sürede geçer. Kas iskelet sistemi problemleri olanlarda, preoperatif değerlendirmede oldukça kullanışlıdır. Ancak fonksiyonel kapasite hakkında bilgi vermez, çoğunlukla EKG değişiklikleri gözlenmez. Hipotansiyon, hasta sinüs sendromu, yüksek dereceli kalp blokları olanlarda yapılmamalıdır. Ciddi KAH varlığında dipirydamol %45 hastada koroner çalma (steal) yaparak, iskemiye ortaya çıkarır (99). Özgüllüğü sağ ventrikülde kalıcı kalp pili olup, pile bağımlı hastalarda düşüktür (100). Dobutamin stres EKO, miyokard canlılığını gösterir ve LBBB'li hastalarda egzersiz MPS'den daha duyarlıdır

(101). Dobutamin semptomatik aort anevrizmalılarda kullanılmamalıdır ve düşük atım hacimli, yaygın KAH varlığında hayatı tehdit edici ventriküler aritmilere zemin hazırlayabilir. Yaklaşık onbirbin hastayı kapsayan bir metaanalizde farklı farmakolojik stres testlerinin anjiyografik KAH'ını tespit etmedeki performansları incelenmiştir ve dobutamin stres EKO en iyi duyarlık ve özgüllükte saptanmıştır (102).

I.II.D.Stres Testlerinde Özel Hasta Grupları:

Kadınlar: KAH sıklığı bayanlarda, erkeklere göre düşük olsa da, ABD'de kadınlar arasında ölümlerin önde gelen sebebidir (105). Bayanlarda stres testine başvurmadan önce ilk yapılacak iş, PTP'si orta olanları seçmektir. Bayanlarda koroner riskin olduğundan az düşünülmesi, bazı stres testlerinin bayanlarda tanısal doğruluğunun düşük olması (106-111), miyokard infarktüsü veya CABG sonrası artmış ölüm oranlarından sorumlu olabilir. Diğer bir neden klasik anjinanın bayanların sadece %28'inde, erkeklerin ise %55'inde saptanmasındandır (106). Bayanlarda efor testinin negatif prediktif değeri genç ve hiç risk faktörü olmayanlarda yüksek; menopoza sonrası, 52 yaşından büyük ve üç ya da daha çok risk faktörü olanlarda ise %25 kadar düşüktür. Efor testinin, bayanlarda düşük prediktif değerinin sebepleri; bayanlarda, aynı yaştaki erkeklere göre daha az KAH olması (106), iskemiye ortaya çıkaracak egzersiz kapasitesinin yetersiz olması, yanlış pozitif sonuçları artıran sendrom X ve mitral kapak prolapsusunun daha sık olması (112-113), standart efor protokollerinde bayanlar için yetersiz warm-up şansı olmasıdır.

Yapılan çalışmalarda ST çökmesinden çok, efor kapasitesi veya kalp hızı toparlaması normalin altında olan hastalarda kardiyovasküler ölüm riski artmıştır (114). Erkeklerdeki gibi efor testine, görüntüleme yöntemlerinin eklenmesi testin tanısal değerini artırır (115-117). Hatta bazı otoriteler, bayanların özellikle eforlu EKO gibi görüntülemeli stres testlerine doğrudan gidilmesini önerir (117-120). Görüntülemeli stres testleri, sendrom X'in tanısında da faydalıdır (112).

55 yaşında klasik anjinası olan bayanlarda KAH tanısında kullanılan tetkiklerin karşılaştırıldığı bir metaanalizde, KAG maliyet-etkinlik analizinde en üstün tetkik olarak saptanmıştır (120). Özgün göğüs ağrısı olmayan ya da olası göğüs ağrısı olan 55 yaşında bir bayan hastada ise, eforlu EKO en kost-efektif tetkiktir (121). Klavuzlara göre stres EKO'nun bayanlarda duyarlılığı %81 (çok damar hastalarında %89), özgüllüğü %86'dır (122). WISE çalışmasında, göğüs ağrısı ve KAH için risk faktörleri olan 92 bayan hastaya, hem dobutamin stres EKO hem de KAG yapılmış, testin çok damar KAH tanısındaki

duyarlılığı genelde %60, ama yeterli kalp hızı sağlanabilenler arasında %82 saptanmıştır. Ancak on tane tek damar hastasının dokuzunda test negatif saptanmıştır (123).

Sonuç olarak bayanlar için, orta PTP'si olanlarda submaximal efor yapanlarda ya da efor yapamayanlarda ya da bazal EKG değişiklikleri olanlarda ideal olarak teknesyumlu stres MPS veya stres EKO yapılmalıdır. Ancak bayanlarda KAH tanısında, rutin ilk tercih tetkik olarak günümüzde görüntülemeli stres testlerinin yapılmasını önerecek yeterli kanıt henüz yoktur (80).

Yaşlılar: Sedanter veya yaşlı hastalarda, hastaların yavaşça ısınmasını (warm-up) sağlayacak, 6- 12 dakika süreli değiştirilmiş efor protokolleri gereklidir. Başlangıçtaki iş yükü çok yoğun olduğu zaman, yanlış pozitif EKG değişikliklerinin ortaya çıkma ihtimali artar.

Bazal EKG değişiklikleri olan ve hedefe ulaşamayan hastalar: Efor testi ile yapılan tüm büyük çalışmalarda, testin yorumlanmasını zorlaştıracak bazal EKG değişiklikleri olan hastalar (Wolff- Parkinson-White gibi preexitasyon sendromaları, kalıcı kalp piline bağımlı hastalar, bazal istirahat EKG'sinde 1 mm'den fazla ST bölüm çökmesi olanlar ve komplet sol dal bloğu-LBBB olan hastalarda) ve hedeflenen kalp hızının %85 ine ulaşamayanlar çalışmalara alınmamıştır. Bu grup hastada görüntülemeli stres (eforlu ya da farmakolojik) tetkiklerinin yapılması önerilmektedir (80) Hedefe ulaşamayan hastalar ileri tetkiklerle incelendiğinde, bu grupta KAH yaygınlığı erkelerde %67, bayanlarda %28 olarak bulunmuştur (51).

I.II.E. Eforlu EKG Testi

Egzersiz testi, miyokard iskemisini araştıran, kardiyovasküler fonksiyon ve fiziksel iş kapasitesini değerlendiren çok yararlı bir klinik tanı metodudur. Test, akut olarak gerçekleştirilen sınırları çizilmiş bir efor sırasında tüm vücudun özellikle de kalbin efora karşı oluşturduğu cevabı gösterir. Tanı, prognoz ve fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmedeki önemli katkısı nedeniyle egzersiz testi kardiyovasküler tıptaki yerini korumaya devam etmektedir. Klinik alanda egzersiz testi ön planda tanı ve prognoz değerlendirmesi amacıyla yapılır. Egzersiz kapasitesinin saptanması hastanın iyilik durumunun, prognozunun ve hastalığın seyrinin bir göstergesi olup koroner kalp hastalığının takibinde çok önemlidir (94). Koroner arter hastalığına bağlı olması muhtemel göğüs ağrısı tarif eden hastaların değerlendirilmesinde standart egzersiz testi hala ilk basamak olma özelliğini sürdürmektedir (93). Bu test sırasında egzersiz testi uygulanan

adayın EKG ve kan basıncının sürekli izlenmesiyle kan basıncında ve elektrokardiogramında P, QRS ve ST-T değişiklikleriyle birlikte ritm ve ileti bozuklukları da gözlenmiş olur (95-96).

American Heart Association, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation ve American Collage of Sports Medicine gibi organizasyonların 20 yılı aşan çalışmaları tarayıp hazırladıkları rehberler metodlarla efor testi protokolü konusunda bütünlük sağlanmıştır. Güvenlik önlemleri, gerekli donanım, hasta hazırlığı, test tipi ve protokolü seçimi, testi sonlandırma nedenleri ve test sonrası izlem egzersiz testi öncesi belirlenmesi gereken konulardır (97,98,103).

Efor testinin ACC/AHA' ye göre tanı, fonksiyon ve prognoz tayini olmak üzere üç ana endikasyonu bulunmaktadır (124). Efor testi endikasyonları tablo 5' de özetlenmiştir.

Tablo 5: Efor testinin endikasyonları

<p>Sağlıklı Kişiler</p>	<p>Sınıf I: Yok</p> <p>Sınıf IIa: Semptomsuz diabetik hastalar</p> <p>Sınıf IIb: Asemptomatik ≥ 45 yaş E ve ≥ 55 yaş K</p> <p>1- İki'den fazla risk faktörü olması</p> <p>2- Sedanter hayat yaşayanlar</p> <p>Sınıf III: Atipik göğüs ağrısı için rutin tarama</p>
<p>MI sonrası</p>	<p>Sınıf I: 1-Düşük riskli UAP' lı hastalar yatışından 8-12 saat sonra</p> <p>2-Orta riskli UAP' lı hastalar yatışından 2-3 gün sonra</p> <p>3-KAH olduğu bilinen hastanın klinik gözleminde değişiklik</p> <p>Sınıf IIa: Kardiyak enzimleri normal, belirgin EKG değişikliği olmayan ve istirahat göğüs ağrısı olmayan orta riskli kararsız anjinalı hastaların değerlendirilmesi</p> <p>Sınıf IIb: 1-Digital kullanan veya RBBB lu hastalar</p> <p>2-Varyant anjinalı olguların değerlendirilmesinde</p> <p>3-KAH olan olguların 1 yıllık sürekli takiplerinde</p> <p>4-Kalp yetersizliği tedavisinin değerlendirilmesi</p> <p>Sınıf III: Yüksek riskli kararsız anjinalı hastalar</p>
<p>KAH'lı hastalar</p>	<p>Sınıf I: Komplikasyonsuz MI' larda prognoz ve fonksiyonel kapasite tayinininde</p> <p>Sınıf IIa: Revaskülarizasyon sonrası egzersiz kapasitesi tayinininde</p> <p>Sınıf IIb: Hastaların EKG değerlendirilmesinde</p> <p>1-Komplet Sol Dal Bloğu</p> <p>2-Preeksitasyon sendromları</p> <p>3-Sol ventrikül hipertrofisi</p> <p>4-Digoksin tedavisi alan hastalar</p> <p>5- ≥ 1mm ST segment çökmesi</p> <p>6-Kalıcı kalp pili olan hastalar</p> <p>Sınıf III: 1-Akut iskemik olayların değerlendirilmesi</p> <p>2-Klinik olarak stabil olmayan hastalar</p>

Efor testinin sınırlılıkları:

Efor testinin duyarlılığı görüntüleme yöntemlerinden düşüktür. Digoxin kullananlarda , kalp pili olanlarda, bazal EKG'lerinde 1mm'den fazla ST bölüm çökmesi veya T dalga değişiklikleri, sol ventrikül hipertrofisi olanlarda, LBBB ve WPW (Wolff Parkinson White syndrome)' lularda özgülüğü düşüktür. Revaskülarizasyona gidecek hastalar için önemli olan iskeminin yerini belirleyemez. Bayanlarda da nispeten duyarlılığı düşüktür. İskemik kalp hastalığını dışlayabilmek için diğer kriterler yönünden negatif saptanan efor testinde, hasta yaşa göre düzeltilmiş hedef kalp hızının en azından %85'ine ulaşabilmelidir (125).

Sonuç olarak efor testinin KAH tanısındaki sınırlılığı, KAG'ye kıyasla düşük duyarlılığı ve özgülüğü olması ve de bazı hastalara yukarıda belirtilen nedenlerden ötürü yapılamaması ya da yapılsa da bu hasta grubunda değerinin düşük olmasından kaynaklanmaktadır (81).

Efor testinin tanıdaki doğruluğunu artırmanın en iyi yöntemi, testi, muhtemelen klinik ve risk faktör değerlendirmelerinin bir uzantısı olarak görmekten geçer (126-128).

Efor Testinin Emniyeti:

Yaklaşık ellibin efor testinin incelendiği bir çalışmaya göre, her onbin testte yaklaşık 3,6 miyokard infarktüsü, 4,8 ciddi aritmi, ve 0,5 ölüm olur (129). Kardiyoversiyon, defibrilasyon veya IV (intravenöz) ilaç uygulaması gerektirecek ciddi aritmi, ciddi ventriküler taşiaritmi öyküsü olan hastalarda dahi, yapılan bir başka çalışmada, %2,3 oranında gelişmiştir (131).

Efor testinin kesinlikle yapılmaması gereken durumlar; akut miyokard infarktüsünün ilk iki günü, yüksek riskli kararsız anjina pectoris, semptomatik ya da hemodinamik bozukluklar yaratan kontrol altına alınmamış aritmiler, semptomatik ciddi aort darlığı, kontrolsüz semptomatik kalp yetersizliği, akut endokardit, miyokardit veya perikardit, akut aort disseksiyonu, akut sistemik ya da pulmoner emboli ve eforla şiddetlenebilecek ya da efor yapmasını engelleyecek akut kalp dışı hastalıkların olmasıdır (81,130). Abdominal aort anevrizması olanlarda ve yeni PCI yapılanlarda , efor testinin yapılabilirliği konusunda endişeler olsa da, bu durumlarda kesin yapılmamalıdır diyecek kanıt yoktur. Hız kontrolü sağlanmamış SVT'lerde testin yapılmasının çok anlamı yoktur.

Egzersiz kapasitesi:

Elde edilen maksimum kalp hızı, yaşın ilerlemesiyle giderek sınırlanır. Bu açıdan kadınlarla erkekler ya da kullanılan egzersiz testinin tipleri arasında belirgin bir farklılık yoktur. Maksimum kalp hızı obezlerde ve sedanter hayat sürdürenlerde daha düşüktür. Öngörülen maksimum kalp hızına popülasyondaki çeşitli farklılıklar, zayıf motivasyon, kullanılan ilaçlar veya kalp ve periferik damar hastalıkları, akciğer, endokrin ya da iskelet sistemi hastalıkları nedeniyle çoğu zaman ulaşamaz. Bu nedenle efor testinde hedef kalp hızı için aşağıdaki formül kullanılmaktadır (132). Hedef kalp hızı, **Maksimum Kalp Hızı (vuru/dakika)=220-yaş (yıl)** formülü ile hesaplanır. Doğal fiziksel yapı, aktivite durumu, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerden etkilenmesine rağmen maksimum oksijen alımı egzersiz kapasitesi ve kardiyovasküler fonksiyonları yansıtan çok iyi bir parametredir. Bununla birlikte hastaları pratik ve objektif kriterlere göre değerlendirmek için daha uygun bir parametre geliştirilmiştir ve metabolik eşdeğer kavramı pratiğe girmiştir (130).

MET: Metabolik eşdeğer ya da oturur pozisyonda istirahat oksijen alım ünitesi olarak tanımlanır. **1 MET=3,5 MI/kg/dk** oksijen alımıdır. Buna dayanılarak egzersiz, prognoz ve maksimum kapasiteyi objektif olarak değerlendirmek için normal değerler belirlenmiştir (130). Klinik önemi olan MET değerleri tablo 6' te özetlenmiştir.

Tablo 6: Klinik önemi olan metabolik eşdeğerler

- **1 MET** İstirahat
- **2 MET** 2 mil/saat (3,2 km/saat) yürüme düzeyi
- **4 MET** 4 mil/saat (6,4 km/saat) yürüme düzeyi
- **<5 MET** Kötü prognoz;MI sonrası üst düzey aktivite sınırı
- **10 MET** Tıbbi tedavi ile prognoz bypass tedavisi kadar iyi
- **13 MET** Mükemmel prognoz
- **18 MET** Kaliteli atletler
- **20 MET** Dünya klasındaki atletler

Fletcher GF, Circulation 1995;91;580-615

Bazı durumlarda hastalar testi tamamlayamamaları ya da hedef kalp hızlarına ulaşamamaları bile efor testini erken sonlandırmak gerekebilir (130). Tablo 7’ te efor testinin erken sonlandırma endikasyonları özetlenmiştir.

Tablo 7: Efor testini sonlandırma endikasyonları

Kesin endikasyonlar	<ul style="list-style-type: none">• Sistolik KB >10 mmHg’ dan daha fazla düşme• Ciddi yeni anjina ortaya çıkması• Kötü perfüzyon göstergeleri (Siyanoz ve solukluk)• Ataksi, senkop gibi nörolojik semptomlar• Devamlı VT gelişmesi• 1mm ST yükselmesi (Q dalgası olmayan derivasyonlar)• Hastanın kendi isteği ile
Göreceli endikasyonlar	<ul style="list-style-type: none">• Aşırı ST çökmesi (>3-4 mm)• Artan göğüs sıkıntısı• Yorgunluk, nefes darlığı ve bacaklarda kramp• Supraventriküler aritmiler• Yeni dal bloğu (VT den ayırt edilemeyen)• Hipertansif cevap (240/120 mmHg ve üzeri)

Fletcher GF, Circulation 1995;91;580-615

Egzersiz Protokolleri:

Çoğu efor protokolü, düşükten yükseğe doğru giden işyükü artışı içerir. Semptom veya bulgular veya daha önceden tespit edilen hedef kalp hızına ya da iş yüküne ulaşılan kadar teste devam edilir. En etkin protokoller hastaya özgü olanlardır. Süresi ne kısa, ne de uzun olmamalıdır.

Bruce protokolü, genellikle ofislerde kullanılır ve başlangıç basamağı bazıları için çok yorucu olup, ek bir ara basamak gerekli olabilir. Standard protokolün başına iki düşük iş yükü evrenin eklenmesiyle oluşturulan değiştirilmiş Bruce protokolü, akut koroner sendromlardan sonra hastaların risk sınıflandırılmasında veya sedanter hastalarda kullanılır (133).

Cornell protokolü' nde daha çok veri alabilmek için, Bruce protokolünün her bir evresi iki küçük ve kısa evreye bölünmüştür ve bilgisayar sistemi sayesinde ST / kalp hızı eğimini belirleyerek, eforlu EKG' nin niceliğini artırmak için geliştirilmiştir (134-135). Bu parametre çok yüksek kalp hızlarında ortaya çıkan ST çökmelerinde kullanılabilir ancak henüz rutin kullanımı onaylanmamıştır (81). Küçük evrelere bölünmesi nedeniyle sınırlı efor kapasitesi olanlarda tercih olabilir.

Naughton protocol' ü genellikle miyokard enfarktüsü sonrası, hastaları en uygun tedavi koluna seçmek için risk durumlarını sınıflandırmak amacıyla yapılan efor testlerinde kullanılır (135). Bu test aynı zamanda oksijen alımını ve maksimum VO₂'yi ölçmek için gaz analiz tekniğinin kullanıldığı işlevsel egzersiz testlerinde kullanılır.

Egzersiz Stres Testinde Dikkat Edilecek Noktalar

Hastaya randevu verilmesi sırasında egzersiz testi hakkında bilgi verilmeli, test günü ağır egzersiz yapmamaları, testten önceki 3 saatte yemek yememeleri, sigara içmemeleri, kafeinli içecekler almamaları, rahat ayakkabılar ve giysiler ile teste gelmeleri tavsiye edilmelidir. Kısa bir öykü alınıp bilinen testi etkileyebilecek hastalıkları, kullandığı kalp üzerine etkili ilaçlar kaydedilmeli ve gerektiğinde mümkün ise digoksin, beta bloker gibi ilaçların düzenlenmesi yapılmalıdır. Fizik muayene ve öykü ile test için kontrendikasyon olup olmadığı, testin hangi endikasyonla istendiği belirlenmelidir. Ayrıca testin potansiyel riskleri ve yararları hastaya açıklanmalı, hastadan rızasını gösteren bir yazılı onay alınmalıdır.

Test sırasında yüksek kaliteli EKG kaydı elde edilebilmesi için elektrodların yerleştirileceği deri yeterince hazırlanmalı, standart 12 derivasyonlu EKG kaydı alındıktan sonra yatar, oturur ve ayakta iken EKG kayıtları alınmalıdır. Hastaya yürüme bandında nasıl yürümesi gerektiği gösterilmeli, test sırasında oluşacak semptomlardan haberdar etmesi söylenmelidir.

Test sırasında her bir egzersiz evresinin sonunda, egzersizden hemen önce, egzersizi kestikten hemen sonra , bir iskemik yanıtın başlangıcı, dinlenme fazında en az 5 dakika boyunca dakikada bir kalp hızı, kan basıncı ve EKG kaydedilmelidir. Test sırasında EKG monitörden sürekli izlenmelidir.

Deneyimli personel ve uygun teknik ekipmanla yapıldığında oldukça güvenilir bir test olmasıyla birlikte her 2500 testte bir ölüm veya Mİ görülebileceği rapor edilmiştir(136). Efor testinde görülebilecek diğer komplikasyonlar da Tablo 8'da özetlenmiştir.

Tablo 8: Efor testi komplikasyonları

Kardiyak Komplikasyonlar
Bradiaritmler
Taşiaritmler
Akut Koroner Sendromlar
Kalp Yetmezliği
Hipotansiyon, Şok, Senkop
Ölüm
Nonkardiyak
Kas İskelet Sistemi ve Yumuşak Doku Travması
Halsizlik ve Vücut Ağrıları
Egzersize Bağlı Astım Atağı

Bu nedenle hangi hastaya efor testi yapılması gerektiği ve kontrendike olduğu durumlar iyi bilinmelidir ve Tablo 9’de efor testi kontrendikasyonları özetlenmiştir.

Tablo 9: Efor testi kontrendikasyonları

<p>a) Kesin Kontrendikasyonlar:</p> <ol style="list-style-type: none">1- Akut MI ‘ın ilk iki günü içinde2- Semptomatik ciddi aort stenozu3- Yüksek riskli unstabil angina pectoris4- Dekompanze semptomatik kalp yetmezliği5- Akut pulmoner emboli ve pulmoner infarktüs6- Akut aort diseksiyonu7- Akut miyokarditis, perikarditis8- Semptomatik veya hemodinamik bozulmaya sebep olan, kontrol altında	<p>b) Rölatif kontrendikasyonlar:</p> <ol style="list-style-type: none">1- Sol ana koroner arter stenozu2- Orta derecede kapak stenozları3- İstirahat DKB: >110 mmHg veya istirahat SKB: >200 mmHg ise4- Elektrolit anormallikleri5-Taşiaritmler veya bradiaritmler6- Hipertrofik kardiyomiyopati ve diğer sol ventrikül çıkış yolu obstruksiyonları7- Egzersiz yapmaya engel mental yada fiziksel bozukluklar8-Yüksek dereceli AV blok
--	--

Egzersiz Stres Testinin Koroner Arter Hastalığında Kullanımı

İskemik kalp hastalığı şüphesi olanlarda tanı amacıyla kullanımı EST'nin en sık kullanım alanı olsada, yaş cinsiyet, göğüs ağrısının tipi ve geçirilmiş Mİ öyküsü temelinde KAH olasılığının çok yüksek olduğu grupta risk değerlendirilmesi, prognoz tayini, daha ileri bir risk katlandırması için koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon ihtiyacının belirlenmesinde de sık olarak kullanılmaktadır. ACC/AHA 2002 Egzersiz Testi Kılavuzu'na göre EST'nin obstrüktif KAH tansında kullanımı Tablo 10'da özetlenmiştir (81).

Bunun yanında;

- KAH öyküsü olan ve bilinen KAH'ı olan stabil hastalarda risk ve prognoz tayini, tedavinin değerlendirilmesi
- Düşük ve orta riskli UAP'de 12 saatlik enzim takiplerinin normal, iskemi ve kalp yetmezliği semptomlarının olmaması durumunda risk ve prognoz tayini amacıyla
- Akut MI sonrası 4. günden sonra erken dönemde risk ve prognoz tayini, günlük aktivite sınırlarının belirlenmesi ve tedavinin değerlendirilmesi, daha sonrası kardiyak rehabilitasyon programının bir parçası olarak
- Revaskülarizasyon öncesi iskeminin gösterilmesi , revaskülarizasyon sonrası yineleyen stabil iskemik semptomların değerlendirilmesi ve kardiyak rehabilitasyonun bir parçası olarak kullanılmaktadır (81,137,138).

Tablo 10: EST'nin obstruktif KAH tanısında kullanımı

Sınıf 1	Yaş, cinsiyet ve semptomlar baz alındığında test öncesi KAH olasılığı orta risk grubunda bulunan erişkin hastalar (Tam sağ dal bloğu veya istirahat EKG sinde 1 mm'den daha az ST depresyonu varlığı dahil).
Sınıf 2a	Vasospastik anginası olan hastalar
Sınıf 2b	1- Yaş, cinsiyet ve semptomlara göre test öncesi KAH olasılığı yüksek ve düşük olan hastalar. 2- Digoksin kullanan hastalarda istirahat EKG'sinde 1 mm 'den az ST depresyonu varlığı 3- Hastanın EKG'sinde sol ventrikül hipertrofi kriterleri ile beraber 1 mm'den az ST depresyonu olması
Sınıf 3	1- Asagıdaki EKG bulguları bulunan hastalar Preeksitasyon (WPW) sendromu Pace maker ritmi 1 mm'den fazla istirahat ST depresyonu Tam sol dal bloğu 2- Daha önceden MI geçirdiği bilinen veya angiografik olarak önemli koroner stenozu gösterilen hastalarda tanı amaçlı kullanılması.

EST'nin diyagnostik başarısını değerlendiren ve 147 çalışmayı kapsayan bir metaanalizde EST'nin çalışmalardaki sensitivitesi ve spesifitesi oldukça değişken olmakla beraber ortalama sensitivitesinin %68(23-100 arası) ve ortalama spesifitesinin %77(17-100) olduğu bildirilmiştir(139). Bu değişiklikler başlıca hastaların çalışmalara alınma kriterlerinden, EST'nin değerlendirme kriterlerinden kaynaklanmaktadır.

Efor Testinin sonucunun yorumlanması:

Efor sırasında her evrenin sonunda ve normal dışı değişikliklerin monitörde görüldüğünde alınan EKG kayıtları istirahat EKG'si ile karşılaştırılmalıdır. Toparlama

döneminde (recovery) her iki dakikada bir, 7-10 dakika süreyle kalp hızı 100/dk altına düşene ya da EKG değişiklikleri istirahat haline dönene kadar, kayıtlar alınmalıdır.

Test öncesi istirahat halindeyken, yatar halde ya da ayakta ve her bir evrenin son dakikasında kan basıncı ölçülmelidir. Efor ile sistolik kan basıncı artmalı, diyastolik kan basıncı ya değişmemeli ya da düşmelidir.

Klinik Yanıtlar

Tipik anginal semptomların varlığı KAH varlığını tahmin etmede özellikle elektrokardiyografik olarak ST segment değişiklikleri ile beraber olduğunda önemlidir.

Burada tipik anginanın noniskemik göğüs ağrısından ayrımı için hastadan dikkatli bir açıklama alınmalıdır. Egzersizden hemen sonra yapılacak fizik muayenede iskemiyle ilgili sol ventrikül (LV) disfonksiyonuna ait bulgular saptanabilir (yeni gelişen mitral yetersizliği üfürümü, S3, akciğer bazallerinde raller, vs).

Egzersiz Kapasitesi

Egzersiz testinde elde edilen en önemli prognostik parametrelerden birisidir ve maksimal oksijen tüketiminin bir göstergesidir(139-141). Sağlıklı kişilerde fonksiyonel kapasite 10-11 MET'dir. 65 yaş altında egzersiz kapasitesi 5 MET'den düşük ise, KAH'ı olanlarda mortalite yüksektir. KAH'ı olup 13 MET'e ulaşanlarda diğer egzersiz parametrelerine bakmaksızın prognoz mükemmeldir.

Hemodinamik Yanıtlar

Kan Basıncı

Artan iş yüküyle birlikte sistolik kan basıncında artma beklenirken, diyastolik kan basıncı genelde aynı kalır. Egzersiz sırasında yetersiz sistolik kan basıncı artışı (<20-30 mmHg) veya düşme aort darlığı, hipertrofik KMP, ciddi LV disfonksiyonu, miyokardial iskemi ve antihipertansif ilaçlara bağlı olabilir. EST'de görülen kan basıncı düşüşü miyokard iskemisinin diğer göstergeleri ile beraber olduğunda kötü prognoz göstergesidir

ve ana koroner yada üç damar hastalığı için pozitif prediktif değeri %50 olarak bildirilmiştir(143).

Normalde egzersiz sonrası toparlanma döneminde sistolik ve diyastolik kan basıncında tedrici bir azalma olur.Egzersiz sonrası toparlanma fazında pik egzersizdeki sistolik kan basıncını aşan kan basıncı görülmeside bazı çalışmalarda KAH ile ilişkilendirilmiştir(144).

Kalp Hızı

Egzersize karşı kardiyovasküler sistemde oluşan ilk cevap, vagal tonusun azalmasıyla ortaya çıkan kalp hızındaki artıştır. Bunu, sempatik sistem aktivitesinin artışına bağlı olarak sürdürülen kalp hızı artışı takip eder. Bruce protokolu gibi protokollerde de kullanılan dinamik egzersizler sırasında kalp hızı, uygulanan iş yükü ile paralel bir biçimde giderek artar. Maksimum kalp hızı yaş, kişinin aktivite durumu (yatak istirahati, atletler), cinsiyet ve kişinin genel sağlık durumundan etkilenir.

Egzersizde başlıca iki çeşit anormal kalp hızı cevabı olur. Düşük egzersiz iş yükünde ve toparlanma fazında göreceli olarak yüksek kalp hızı fiziksel kondisyonsuzluk, uzamış yatak istirahati, anemi ve intravasküler volüm azlığı gibi nedenlerle ortaya çıkabilir. Bu bulgu Mİ ve CABG sonrası sıktır. Yaşa göre belirlenen kalp hızının %85'ine ulaşılamaması kronotropik inkompetans olarak tanımlanır. Kronotropik inkompetans bilinen KAH olanlarda artmış mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir (145).

Elektrokardiyografik Yanıtlar

Normal Yanıtlar

PR segmenti: Kısalır ve inferior derivasyonlarda aşağı doğru eğimlenir. Bu değişiklik atrial repolarizasyona bağlanmıştır ve inferior derivasyonlarda yalancı pozitif ST depresyonuna neden olabilir.

QRS kompleksi: Q dalgaları pek değişmez. R dalgasının boyu maksimum egzersiz ile recovery 1. dakika arasında lateral derivasyonlarda (V5) azalır. Maksimum egzersizde lateral (V5) ve vertikal (aVF) derivasyonlarda S dalgası belirginleşir, toparlanma döneminde tedricen normale döner.

J noktası depresyonu: Özellikle maksimal egzersizde lateral derivasyonlarda deprese olur ve toparlanma döneminde tedrici olarak normale döner. İstirahatte J noktası yüksekliği

görülen kişilerde egzersizle birlikte izoelektrik hatta inmesi normaldir ve bu bulgu genellikle toparlanma döneminde ilk haline döner. J noktası depresyonu yaşlılarda daha yaygındır.

T dalgası: Egzersizin başlangıcında tüm derivasyonlarda T dalgası amplitüdü tedrici olarak azalır. Maksimal egzersizde amplitüd artmaya başlar ve toparlanma dönemi 1. dakikada lateral derivasyonlardaki amplitüd istirahat konumuna eşit hale gelir.

2-Anormal yanıtlar:

ST segment değişimleri: Egzersiz esnasında UP-segmenti kaybolacağı için ST-segment seviyesi PR-segment seviyesi ile kıyaslanır. ST segment kayması J noktasından 60-80 msn, kalp hızı >130 ise 60 msn sonra ölçülür Aynı derivasyonda üç ardı ardına atımdaki ortalama alınır.

a) ST segment depresyonu: ST segment çökmesi, J noktası, artan kalp hızlarıyla birlikte eforla normal olarak çöker. Bu büyük ihtimalle QRS'e doğru uzanan atriyal repolarizasyona bağlıdır. Bu durumda ST çökmesi kısa sürede bazal haline döner. V4, V5, V6 subendokardiyal iskemiye bağlı ST çökmelerini tespit etmede en hassas derivasyonlardır.V5 tek başına bu amaç için en iyisidir. Lateral prekordiyal leadlerdeki ST çökmesi, normal istirahat EKG'si olan hastalarda iskemiye lokalize edemez. Bunların yanında DII ve aVF'de gözlenen ST çökmeleri çoğu zaman yanlış pozitiflik gösterir ve KAH tanısında değeri düşüktür (146-148). Birçok derivasyonu tutan belirgin ST çökmesi yaygın KAH' ını belirtir (152). Sağ prekordiyal leadlerin kullanılması ile testin herhangi bir KAH'ını tespit etmedeki hassasiyetinin, özgüllük değişmeden (%88), %52'den % 89'a artabildiği gösterilmiştir (149). Ama bu henüz klavuzlara geçmemiştir. Sağın yanında, arka leadlerin kullanımını öneren bir çalışma da vardır (150).

Efor sırasında değil de toparlanma dönemindeki ST çökmesinin, KAH ihtimalini ön görmede daha etkili olduğunu savunan çalışmalar vardır (151). Efor sırasında olanlar gibi, toparlanma evresinde görülen ST çökmelerinin, görünürde sağlıklı olan kişilerde de prognostik değeri vardır (153).

Yavaş yükselen ST çökmesi konusunda tartışmalı veriler vardır, ilk çalışmalar bu bulguyla KAH ihtimalinin arttığını ileri sürmüştür (154-156). Bu kriterin kullanılması duyarlılığı artırsa da özgüllüğü düşürmektedir. J noktasından 60-80 msn sonrasında, 1 mm ve fazlası aşağı doğru ya da düz ST çökmesi değerli kabul edilmelidir (81). Belirgin (2mm den fazla) ST çökmesi neredeyse hiç yanlış pozitiflik göstermez ve bu bulgu görülünce

test sonlandırılabilir. Erken ve düşük kalp hızlarında gelişen ST çökmesi, genelde daha ciddi iskemiye gösterir.

İstirahat EKG'sinde ST çökmeleri olanların incelendiği çalışmaların bazılarında, istirahatte ST çökmesi olsun ya da olmasın testin doğruluk dercesinde (prediktive accuracy) değişiklik olmamıştır. Çalışmanın birinde özgüllüğü biraz düşürmüştür (157-159). İstirahat ST çökmesinin çok az olsa da artmasının takibeden koroner olay riskini 2,73 kat (RR) artırdığı gösterilmiştir (156).

b) ST segment elevasyonu: İstirahat EKG'sinde miyokard nekrozunun göstergesi olan Q dalgasının olup olmamasına göre mekanizma ve anlamları değişik olabilir(159). Q dalgası olanlarda ST-segment elevasyonu en çok anterior derivasyonlarda (V1,V2) gözlenir. Daha önce geçirilmiş miyokard infarktüsü en sık ST elevasyonu sebebidir ve diskinetik alan veya anevrizma ile ilgilidir. Yeni ön duvar miyokard infarktüsü geçirenlerin % 30'unda, inferior miyokard infarktüsü geçirenlerin % 15'inde egzersizde ST elevasyonu q dalgası olan derivasyonlarda görülür. Bu değişiklikler resiprokal değişikliklere neden olarak diğer derivasyonlarda iskemiye taklit edebilirse de aynı testte hem ST elevasyonu hem de ST depresyonu bulunması çok damar hastalığını gösterebilir. Daha önce miyokard infarktüsü geçirmemiş olanlarda (EKG'de Q dalgası yoksa) egzersiz esnasında ST elevasyonu gözlenmesi ciddi proksimal (özellikle sol ön inen dal) koroner arter hastalığını gösterir ve iskemiye lokalize eder(160). Haftada ikiden fazla atağı olan varyant anginalı hastaların %30'unda EST sırasında ST elevasyonu görülebileceğide bildirilmiştir(130).

c) ST segment normalleşmesi: İstirahat EKG'sinde ST segment depresyonu ve T negatifliği olan bazı hastalarda, angina atağı veya egzersiz sırasında bu bulgular normale dönebilir. Bu değişiklikler istirahat EKG'sinde persistan juvenil patern görülen kişilerde de görülebilir.

Ventriküler erken vurular, KAH'ından şüphelenilen hastada iskemiye tespit etmek amacıyla test yapıldığında , artan sıklıkta, değişik odaklardan ve üçlü veya ventriküler taşikardi atakları şeklinde gelmeye başladığında, eğer beraberinde diğer iskemik bulguları da varsa testi sonlandırmak gerekir. Ventriküler ektopik atımlar efor testine alınan hastaların %7-20'sinde görülür. Özellikle recovery evresinde görülen sık ventriküler erken atımların artmış ölüm riski ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (161). Sürekli ventriküler ve supraventriküler taşikardilerde testin sonlanma noktalarıdır. Atriyal aritmilerin ise bir önemi yoktur (162).

Efor sırasında LBBB gelişmesi, testi sonlandırmak için kesin sebep değildir. Ancak ventriküler taşikardiden ayırt edilemiyorsa test sonlandırılmalıdır. Efor sırasında LBBB gelişmesinin 4 yıllık takipte majör kardiyak olaylar ve ölüm için bağımsız bir gösterge olduğunu savunan çalışmalarda vardır (164). LBBB olanlarda bazale göre DII, aVF'de olan 0,5 mmden fazla ST çökmesi iskemiye gösterebilir (163). Ancak bu bulgu LBBB olanlarda diğer stres testlerine gerek olmadığı anlamına gelmez.

QT dispersiyonu iskemi ile artar. QT dispersiyonu 12 lead EKG'de en uzun ve en kısa QT mesafesi arasındaki farktır. Özellikle kadınlarda testin doğruluğunu artırabilir (165).

Kronotropik yetersizlik: Egzersize karşı kardiyovasküler sistemde oluşan ilk cevap, vagal tonusun azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan kalp hızındaki artıştır. Bunu, sempatik sistem aktivitesinin artışına bağlı olarak salınan katekolaminlerin etkisiyle sürdürülen kalp hızı artışı takip eder. Bruce protokolu gibi protokollerde de kullanılan dinamik egzersizler sırasında kalp hızı, uygulanan iş yükü ile paralel bir biçimde giderek artar. Kalp hızı cevabını etkileyen faktörler yaş, cinsiyet, testi gerçekleştirmeye olan motivasyon, adayın egzersiz alışkanlıkları, genel sağlık ve vücut durumu ile uygulanan egzersizin tipidir. Ortalama kalp hızında yaş ile birlikte bir azalma ortaya çıkar. Egzersizle birlikte paralel bir kalp hızı artışı olmaması, kronotropik yetersizlik olarak adlandırılır ve genellikle ağır KAH' a işaret eder (166-167).

T-dalgası: Egzersizle T negatifleşmesi önceleri iskemi belirtisi olarak değerlendirilmiş, ancak daha sonra yapılan çalışmalarda non-spesifik olduğu gösterilmiştir.

U- dalgası: U dalgası inversiyonu LV hipertrofisi, KAH, aort ve mitral yetersizlikleri ile ilişkilendirilmiştir. İstirahat EKG'si normal iken egzersizle U dalgası inversiyonunun sol ana koroner veya sol ön inen dal lezyonunu düşündürdüğü bildirilmiştir(168).

Q- dalgası: İstirahatte gözlenen septal Q dalgasının egzersizle azalması veya kaybolması, sol ön inen dal lezyonu için önemli bir bulgu olarak bildirilmiştir(169,170).

Eforla sistolik kan basıncının düşmesi, ciddi kalp yetersizliği veya çok damar KAH'nda ciddi iskeminin veya nadiren taşiaritmilerin bulgusudur (171). Eforla iskemisi veya önceden miyokard infarktüsü öyküsü olanlarda, gelecekte olacak kardiyak olayların habercisidir. 10 mmHg'den fazla sistolik kan basıncı düşmesi özellikle diğer iskemi bulguları ile birlikteyse test hemen sonlandırılmalıdır. Normal kişilerde, test sonunda uzun süre ayakta kalmaya bağlı olarak alt uzuvlardaki venöz göllenme sonucunda oluşabilir. Efor ile sistolik kan basıncının erkeklerde 210 mmHg (bayanlarda 190 mmHg) olması,

artmış ölüm oranlarıyla birlikte (172). Recovery döneminde gecikmiş azalma da kötü prognoz göstergesidir (173).

Eforla göğüs ağrısının ortaya çıkması, özellikle EKG ve kan basıncı değişiklikleriyle, hastanın yüz ifadesi ve rengi ile birlikte değerlendirildiğinde anjinal olup olmadığı anlaşılabilir. Göğüs ağrısı giderek artıyorsa, sistolik kan basıncında düşme, belirgin ST çökmesi veya ST yükselmesi gözlemlenirse ve artan ventriküler erken atımlarla birlikte olduğunda, özellikle de hasta istiyorsa test hemen sonlandırılmalıdır.

Efor testinin kötü prognoz göstergeleri:

- Erken ya da düşük (evre 2 de ya da 130/dk nabızda) iskemi bulgularının görülmesi,
- Düşük efor kapasitesi (<6 METs),
- Eforla tipik anjina oluşması, özellikle düşük iş yükü seviyelerinde,
- ST bölüm yükselmesi,
- ST bölüm çökmesinin miktarı, şekli veya toparlanmasının uzun sürmesi,
 - Özellikle düşük iş yükü seviyelerinde, 2 mm iskemik ST çökmesi,
 - Erken evrede ortaya çıkan ve >5 dakika süren veya recovery evresine uzanan ST çökmesi,
 - Çok sayıda (5) leadde ST çökmesi olması
- Duke treadmill skoru <-11 olan yani kuvvetli pozitif efor testi sonucu olan hastalar (80,108).
 - Efor ile sistolik kan basıncını, 120 mmHg'nin üzerine veya bazalden 10-30 mmHg artıramamak ,
 - İstirahatteki değerine göre 10 mmHg düşme olması,

Bunların yanında, tekrar oluşturulabilen 30 saniyeden uzun veya semptomatik ventriküler taşikardilerin, düşük kronotropik indeksin (yaşa göre belirlenen hedef kalp hızının %85'inden düşük) ve hız-basınç ürününün (rate- pressure product) 25,000 mmHg X atım / dakikadan az olmasının da kötü prognoz belirteçleri olduğu öne sürülmüştür (81).

Bu yüksek riskli hastalar muhtemel revaskülarizasyona, dolayısıyla KAG'ye yönlendirilmelidir.

I.II.F İNVAZİV TANI

Koroner anjiyografi, KAH'nın tespit edilmesinde güvenilir bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmiştir. İlk kez Sones tarafından 1959 yılında uygulanmaya başlayan koroner anjiyografi, halen epikardiyal koroner arterlerin görüntülenmesinde "altın standart" olarak kullanılmaktadır (174). Bununla birlikte, koroner anjiyografi ile sadece majör epikardiyal koroner arter anatomisinin görüntülenebilmesi, mikrovasküler koroner arter anatomisinin tespit edilememesi koroner anjiyografinin eksik yönü olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca koroner anjiyografi sadece koroner arter anatomisinin radyografik görünümü hakkında bilgi verirken miyokard iskemisinin metabolik açıdan tayini için başka metotlara ihtiyacı vardır. Koroner anjiyografi, koroner arterlerin, damar içine radyoopak madde enjekte edilmesinden sonra radyografik olarak görüntülenmesidir (175-176). Radyografik görüntüler, daha sonraki incelemeler için 35 mm sine filme veya digital kaydediciye kaydedilir. Özel intravasküler kateterlerin geçebileceği, femoral ya da brakial arterler cut-down yada perkütan ponksiyon yöntemi ile kullanılır. Koroner anjiyografi, sağ sol koroner ostiumlarının, varsa safen ven greftlerinin veya internal mammarial arter greftlerinin selektif kanulasyonunu ve optimal görüntü elde edebilmek için optimal kontrast enjeksiyonunu gerektirir. Bu amaçla çok sayıda özelleşmiş kateterler üretilmiştir. Bu işlemleri yapan hekimin, koroner arter anatomisini, koroner arter fizyolojisini ve patolojisini iyi bilmesi, işlemin tüm endikasyonlarına, risklerine tam olarak hakim olması ve işlemin tüm aşamalarında teknik olarak yeterli olması gerekir. Bu hekimlerin, optimal radyografik görüntüleme ve radyasyon güvenliğini bilmeleri de önemlidir. Koroner anjiyografi genellikle kardiyak kateterizasyonun bir parçası olarak yapılır.

Kardiyak kateterizasyon ise, koroner arterlerin, kalp boşluklarının anjiyografisi ve hemodinamik ölçümlerden oluşur.

Koroner anatomi ve hastalığın yaygınlığını tanımlamak için birkaç yöntem kullanılmaktadır. Halen en yaygın olanı, CASS çalışmasında tanımlanmış ve son zamanlarda BARİ çalışma grubunca modifiye edilmiştir (177,179). Bu çalışmalara göre 3 majör koroner arter sol ön inen dal (LAD), sol sirkümfleks arter (CFA) ve sağ koroner arter (RCA), sağ dominansı veya sol dominansı bilinmektedir. Buna göre koroner ağaç, anatomik varyasyonları da kapsayan 29 segmentten oluşmaktadır. Hastalığın yaygınlığı tek damar, iki damar, üç damar veya sol ana koroner arter hastalığı şeklinde tanımlanır. Hastalığın anlamlı olabilmesi için damar çapında %50'den fazla, bazılarında göre de %70

ve üzeri daralma olması gerektiği belirtilmiştir. Diğer metodlar olan, obstrüktif koroner arter skoru veya miyokardiyal jeopordize skoru da hastalığın yaygınlığını kantite etmeye çalışır. Bu gibi skorlama sonuçlarının geç dönem olaylar için prediktif olduğu gösterilmiştir (179-180).

Koroner arter lümeninde %50'den daha az bir daralmaya yol açan lezyonlar, hemodinamik açıdan önemli değildirler ama klinik olarak benign de değildirler. Bu lezyonlar akut veya kronik olarak ilerler. Koronerlerinde nonkritik lezyonu olan hastaların takiplerinde, koronerleri normal olanlara göre daha fazla kardiyovasküler olay yaşadıkları bilinmektedir (181).

Koroner anjiyografinin prognostik değeri: Halen koroner arter lümen darlığını ve dilatasyonunu kesin olarak tanımlayan bir başka test olmadığı için, koroner anjiyografi, anatomik koroner arter darlığını ve dilatasyonunu değerlendirmede standart yöntemdir. Bu tekniğin sadece lümeni daraltan anomaliler hakkında bilgi ve non obstrüktif aterosklerotik lezyonlar için sınırlı bilgiler vermesi kısıtlayıcı yönleridir. Bütün bu kısıtlayıcı yönlerine rağmen, koroner anjiyografi, koroner damar içi detayları tanımlamada halen kullanılan tek yöntemdir. Diğer testlerle karşılaştırıldığında referans özelliğe sahiptir. İşlem, belirlenebilir küçük bir risk taşır ve biraz pahalıdır.

SAP'lı hastalarda koroner anjiyografi (KAG), iskemik kalp hastalığı tanısının konulmasında aşağıdaki endikasyonlarda kullanılabilir:

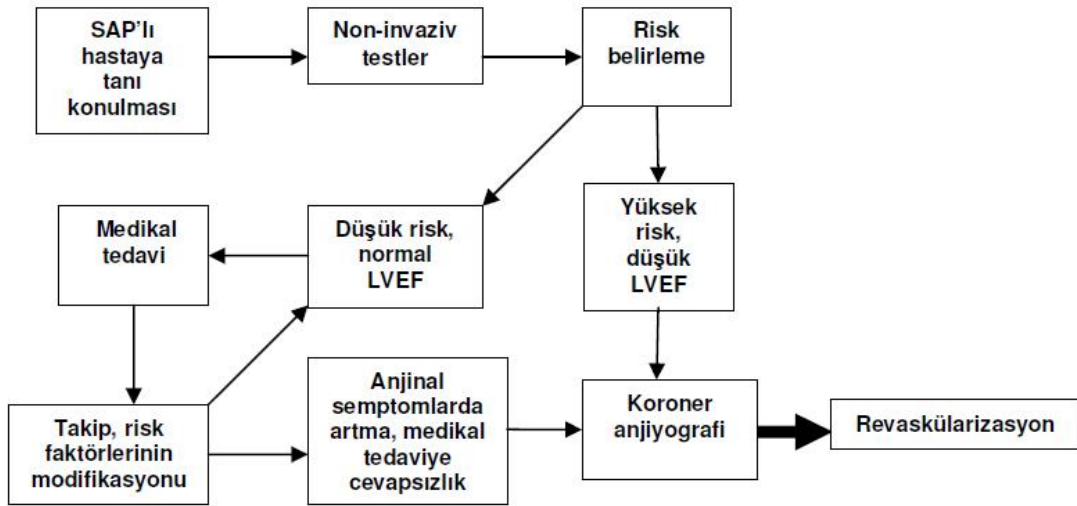
- 1.Non-invazif testlerin negatif olduğu, ancak klinik şüphenin fazla olduğu, tipik anjinalı hastalar
- 2.Nedeni bilinmeyen malign ventriküler aritmi veya ani kardiyak ölümden kurtulan hastalar
- 3.Valvüler veya konjenital kalp hastalığı nedeniyle kardiyak cerrahi planlanan; İskemik kalp hastalığı için orta-yüksek riskli hastalar
- 4.Akut iskemik bir olay anında kendisinin veya başkalarının yaşamını tehlikeye sokabilecek mesleklerde çalıştığı için (otobüs şoförü, uçak pilotu vb.) kesin tanının konulması gereken, KAH için orta-yüksek riskli hastalarda koroner anjiyografinin yapılması gereklidir.

Non-invaziv tetkiklerle yapılan risk sınıflamasının asıl hedefi, revaskülarizasyonla mortalitede azalmanın sağlanabileceği hastaların saptanmasıdır. Yapılan çalışmalarda majör kardiyak olaylar açısından orta ve yüksek riske sahip hastaların medikal tedaviyle kıyaslandığında revaskülarizasyondan daha fazla yarar

gördükleri saptanmıştır. Bu nedenlerle koroner anjiyografinin, KAH'ından şüphelenilen hastalardan ziyade, revaskülarizasyon prosedürleriyle prognozu düzeltilebilecek hastaların saptanmasında kullanılması daha uygun bir seçenektir.

Düşük riskli, kardiyak fonksiyonları normal olan ve medikal tedaviyle kliniği stabil olan hastalarda koroner anatominin görüntülenmesi her zaman gerekli değildir (Sekil 3).

Sekil 3: Stabil Anjina Pectorisli hastalarda tanı ve tedavi seması



I.III. P-DALGA SÜRE DEĞİŞKENLİĞİ

Miyokardiyal iskeminin bir indikatörü olarak egzersiz stres testinde EKG, ilk kez 80 yılı aşkın süre önce 1928'de Feil ve Siegel tarafından kullanılmıştır. Bu uygulamanın primer indikatörü ST segment değişikliği olarak belirlenmişti (182). Takip eden çalışmalarda iskeminin sol ventrikül diastol sonu basıncı ve sol atriyum basıncında artış ile sonuçlanan sol ventrikül kompliyansında azalmaya neden olduğu ortaya konmuştur (183). Sol atriyum basıncındaki bu artış, sol atriyum boyutunda %50 kadar artışa neden olmaktadır (184). Sol atriyum boyutundaki artış, EKG'de p-dalgasının süresi ve büyüklüğüne yansımaktadır (185). 1973'te Heikkila ve ark. kritik bakım ünitelerinde EKG monitörizasyonunda p-dalga süresindeki değişikliğin sol ventrikül dolum basıncı için bir gösterge olarak kullanılabileceğini ortaya koydular (186). 2005'de yayınlanan Yılmaz ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kararlı KAH olgularında hastalığın ciddiyeti ile yüzey

EKG'de P dalgasının maximum ve minimum süresi arasındaki fark alınarak hesaplanan P dalga disperisyonunun (PDD) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada koroner arterleri normal olan grupla, KAG' da bir, iki ya da üç damarında anlamlı (>50) darlığı olan hastalar karşılaştırılmıştır. P maks' ın iki/üç damar hastalarında, koronerleri normal olanlara göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. PDD, bir/iki/üç damar hastalığı olan grupta koronerleri normal olan gruba göre ve 3 damar hastalarında, tek damar lezyonu olanlara göre anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Bu bulgular araştırmacılar tarafından, kararlı KAH' ı olanlarda, artmış PDD sürelerinin hastalığın ciddiyeti ile ilişkili bulgu verebileceği şeklinde yorumlanmıştır (174). İnsan kalbinde atriyal eksitasyonun mekanizması Durrer ve arkadaşları tarafından detaylı bir şekilde dökümanete edilmiştir (187). Erken sağ atriyal p-dalga vektörü direkt olarak anteriyora ve predominant olarak inferiyora yönelimli iken, geç sol atriyal p-dalga vektörü sola ve posteriyora yönelimlidir. Selvester ve ark. atriyal fizyoloji (188) ve atriyal elektrofizyoloji (189-190) bu p-dalga faz ilişkisini konfirme etmişlerdir. Böylece, 12 derivasyonlu EKG'de , p-dalgasının başlangıcı en iyi lead-II'de , bitişi ise en iyi olarak lead V5 'te belirlenebilmektedir.

Bu klinik ve elektrofizyolojik bulgular anjiyoplastide balon inflasyonu sırasında (190) ve egzersiz stres testi (190) sırasında, p-dalga süresinin ölçümüne yol açmıştır. Ancak bu çalışmalarda, veri yetersizliği nedeniyle ortalama kayıt hızında p-dalga süresinin ölçümünde bir çok zorlukla karşılaşılmıştır. Her şeye rağmen, optik büyütücülerin veya fotokopi ile büyütmenin(4 kat ve üzeri) kullanıldığı çalışmalarda miyokardiyal iskemiye saptamada p-dalga süresindeki değişikliğin ST segment değişikliğinden daha sensitif olabileceği yönünde bulgular elde edilmiştir (173). P-dalga morfolojisinde değişikliğe neden olan sol atriyal basınç artışı, iskeminin saptanmasında kullanılabilir. Ancak, büyük olasılıkla ölçüm zorlukları nedeniyle onaylanmamış ve genel kullanımda yerini almamıştır.

II.AMAÇ:

Bu çalışmanın amacı stabil angina pektoris kliniği ile başvuran ve tanı amaçlı yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda revaskülarizasyon gereksinimi olan ciddi koroner arter hastalığını saptamada P dalga süre değişiminin kullanılabilirliğini değerlendirmektir. Bu şekilde tanımlanmış bir hasta grubunda efor ile değişen p-dalga süresi ve koroner arter hastalığı ciddiyetinin ve yaygınlığının ilişkilendirildiği literatürde başka çalışma yoktur. P-dalga süre değişikliği ölçümünün (güvenilir ölçüm için 4 kat büyütülmüş egzersiz elektrokardiyografi kayıtları) kullanımı, geleneksel ST-segment değişikliği kullanımından iskemi saptamada daha güvenilir bir yöntem olabilir. Böylece gereksiz tetkiklerin yapılmasını engelleyebileceği gibi, invaziv bir işlem olan koroner anjiyografiye gerçekten uygun, revaskülarizasyon ihtiyacı olan hastaların seçilmesinde de yol gösterici olabilir.

III.METOD

2008-2011 yılları arasında stabil angina pectoris kliniği ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvurmuş ve tanı amacıyla “Egzersiz Stres Testi” ile “MPS GATED SPECT” uygulanmış ve iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanmış hastalar geriye dönük olarak taranarak çalışmadan dışlanma kriterlerinden birine sahip olmayan hastalar alındı (n=126). Çalışma protokolü için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli izinler alındı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Dinlenme ve stres MPS GATED SPECT ile birlikte uygulanan semptom sınırlı egzersiz stres testini tamamlamış ve iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanmış olan hastalar

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 1)Farmakolojik stres ile MPS GATED SPECT uygulanan hastalar,
- 2)MPS GATED SPECT sonucu şüpheli olarak bildirilen hastalar,
- 3)18 yaş altı hastalar,
- 4)Sinüs ritminde olmayan (AF, Aflutter, taşiaritmiler, başka bradiaritmiler) hastalar,
- 5)Aşırı hareket artefaktı saptanan hastalar,
- 6)Dinlenme EKG’ sinde LBBB ve ST-segment değişikliği saptanan hastalar,
- 7)Pacemaker (kalp pili) ritminde olanlar

Egzersiz Stres Testi

Çalışma için taranan tüm hastalara Bruce protokolüne uygun olarak, Mortara X-scribe version 3,0 (Mortara Instrument Inc., Milwaukee, Wisconsin) cihazı ile deneyimli teknisyen eşliğinde egzersiz stres testi uygulandı. Hastalar Mason-Likar lead sistemi kullanılarak egzersiz öncesi, egzersiz sırasında ve recovery fazı sonlanana kadar sürekli olarak eş zamanlı 12 derivasyonlu EKG ile monitörize edildi. 500 örnek/sn hızında eş

zamanlı 12 derivasyonlu EKG digital verileri sürekli olarak kaydedildi. İşlemden 48 saat önce antiiskemik ilaçlar azaltılarak kesilmişti ve test ilaç etkisi altında olmadan yapıldı.

MPS GATED SPECT

İstirahat ve stres MPS GATED SPECT, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı tarafından uygulandı. İstirahat ve stres görüntüleri, hastalar supin pozisyonunda ve kollar baş üzerinde iken 8-22 mCi technetium-99m tetrafosmin enjeksiyonu sonrasında aynı günde elde edildi. İstirahat görüntüleri, 8 mCi technetium-99m tetrafosmin enjeksiyonundan 45-60 dakika sonra kalp ilgili alana alınacak şekilde VXGP kolimatör ile 64 x 64 matriks, 1,46 zoom, 64 frame x 30 saniyede elde edildi. Aynı gün içinde ilk enjeksiyondan 3 saat sonra hastalara egzersiz stres testi uygulandı. Hedef kalp hızının %85'ine ulaşıncaya, 22 mCi technetium-99m tetrafosmin uygulandı. Enjeksiyondan 15 dakika sonra hastalara 500 cc yağlı süt içirildi. İkinci enjeksiyondan 30 dakika sonra, VXGP kolimatör ile 64 x 64 matrikste, 1,46 zoom ve 64 frame x 20 saniyede stres görüntüleri elde edildi. SPECT görüntüleme bir Philips Forte Jet-Stream kamera (Fort Myers, Florida .USA) ile gerçekleştirildi. 45 derece sağ ön oblikten, 45 derece sol arka oblik pozisyona kadar görüntüler elde edildi.

Egzersiz 22 mCi technetium-99m tetrafosmin enjeksiyonu sonrasında 1 dakika daha devam ettirildi. Egzersiz sonlandırılma noktası yaşa göre maksimum kalp hızının (220-yaş) %85'ne ulaşılması ve tolere edilebiliyorsa daha yüksek kalp hızı, göğüs ağrısı ile birlikte horizontal veya downsloping ST segment depresyonu veya 1 mm ve üzeri ST segment elevasyonu olarak belirlendi. İskeminin varlığı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı tarafından yorumlanan raporlardaki, egzersizin indüklediği lokalize reversible perfüzyon defekti varlığı olarak belirlendi. Lokalize reversible perfüzyon defekti saptanan hastalar tarandı ve koroner anjiyografi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi (n= 126).

Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı kateter laboratuvarında, standart Judkins tekniği kullanılarak yapılmıştır. Koroner arterler sağ ve sol oblik pozisyonlarda kraniyal ve kaudal açılardırma kullanılarak görüntülenmiştir.

Koroner anjiyografi raporlarının sonuçlarına göre ciddi koroner arter hastalığı LMCA için \geq %50, diğer damarlar için \geq %70 darlık olması şeklinde belirlendi. Bunun altındaki darlıklar, koroner yavaş akım ve normal koroner anjiyografi nonkritik darlık olarak kabul edildi, buna göre hastalar nonkritik darlık, tek damar ve çok damar hastalığı olarak gruplandırıldı.

Koroner arterlerdeki aterosklerozun yaygınlığının ve şiddetinin derecelendirilmesinde Gensini skorlaması kullanıldı. Anjiyografik stenoz derecesine göre; %1–25 arası darlık için 1 puan, %26–50 arası darlık için 2 puan, %51-75 arası darlık için 4 puan, %76-90 arası darlık için 8 puan, %91-99 arası darlık için 16 puan %100 total lezyon için 32 puan verildi. Daha sonra hesaplanan skorlar koroner arterlerin her bir segmenti için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılarak ve sonuçlar toplanarak Gensini skoru hesaplandı.

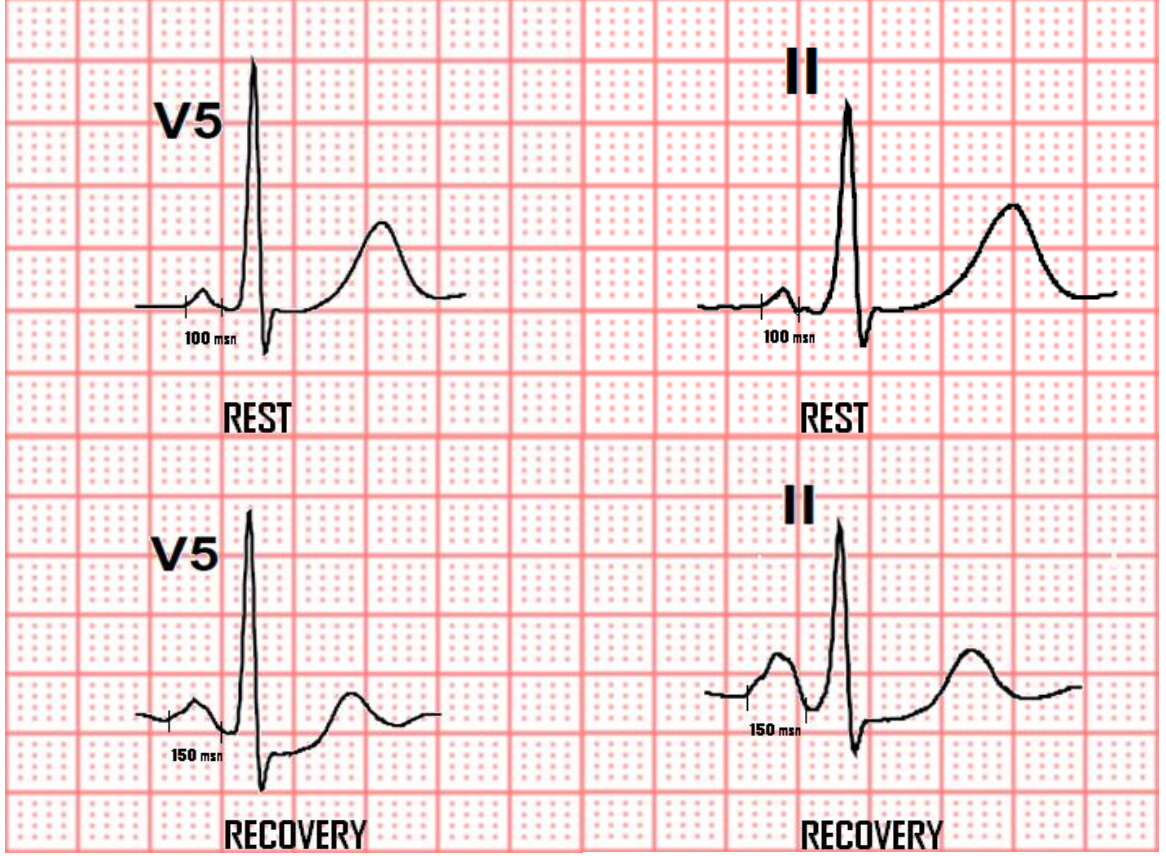
Segment ve katsayıları ise: sol ana koroner arter (LMCA) için 5, sol ön inen koroner arter (LAD) proksimal için 2.5, mid 1.5, apikal 1, diagonal 1 için 1 ve diagonal 2 için 0.5; sirkümfleks arter (CX) proksimali için 2.5, distali için 1, obtus marjin (OM) için 1 ve eğer sol dominant ise arka inen arter (PDA) için 1, posterolateral arter (PL) için 0.5 segmentlerine; sağ koroner arter (RCA) proksimali için 1, mid 1, distal 1 ve PDA için 1 ile çarpıldı. Gensini skoru 1-20 arasında ise hafif koroner ateroskleroz, skor>20 ise şiddetli koroner ateroskleroz olarak kabul edildi.

P-Dalga Süre Değişikliği

Ölçüm kolaylığı sağlaması amaçlı Mortara X-Scribe stress sistem ile egzersiz stres testi uygulanan hastaların standart sürekli EKG kayıtları (25mm/sn ,10 mm/mV) 4 kez büyütülerek (100mm/sn ,40mm/mV) yeniden değerlendirildi. Her hasta için ayrı ayrı eş zamanlı lead II ve lead V5'teki seçilen p-dalgaları en küçük sinyallere kadar analiz edildi ve sonuçlar karşılaştırıldı.

Hastaların kayıtlı dijital EKG verilerinde, p-dalga süresi rest ve recovery fazında ölçüldü. Atrial eksitasyon zamanı ve p-dalga süresi ölçümü 4 kat büyütülmüş kayıtlarda gerçekleştirildi. P-dalga süresi lead V5'te ölçüldü. Lead V5'teki p-dalga başlangıcı eş zamanlı lead II'deki atımda confirme edildi (olgu-1). Yüksek kalp hızlarında , p-dalgası başlangıcı ile T-dalgası ve/veya U-dalgasının örtüşmesi durumuna özellikle dikkat edildi. Bu durumda, P-dalgasının başlangıcını daha doğru belirlemek için, p-dalgası ile devamlılık gösteren T ve/veya U-dalgasının inen kolundaki bükülme noktası P-dalgasının başlangıcı olarak kabul edildi (olgu-1).

Olgu 1.



Olgu-1. Egzersiz stres testinde 4 kat büyütme sonrasında rest ve recovery periyodundaki elektrokardiyografi kompleksleri görülmektedir. P-dalga süresi rest periyodunda lead V5'te ölçüldü. Eş zamanlı olarak P-dalga başlangıcı lead II'de konfirme edildi. P-dalgasının bitimi, p-dalgasının sonundaki bükülme noktası olarak belirlendi. P-dalga süresi recovery periyodunun 1.dakikasında lead V5'te ölçüldü. Yüksek kalp hızlarında, P-dalgasının başlangıcı ile T-dalgasının örtüşebilmesi nedeniyle, en erken atriyal aktivite T-dalgasının inen kolundaki bükülme noktası olarak belirlendi. P-dalga süre değişikliği bu olguda 50 msn olarak bulundu.

P-dalgasının bitimini belirlemeye benzer düzeyde özen gösterildi. Ta (atrial repolarizasyonu yansıtır) dalgası ile örtüşme, PQ segmentinin izoelektrik hattın aşağı doğru yer değiştirmesidir. P-dalgasının bitiminin en doğru şekilde belirlenmesi için, p-dalgası sonundaki bükülme noktası dikkate alınır (PQ segmenti ile kaynaşmıştır) (olgu-1).

Bu yöntemin p-dalga sonlanmasının en doğru şekilde belirlenmesinde kullanışlı olduğu gösterilmiştir (188,189).

P-dalga süresindeki değişiklik (PDS), p-dalga süresi (recovery) – p-dalga süresi (rest) şeklinde hesaplandı. Oluşturulan üç grup (non-kritik, tek damar, çok damar hastalığı olanlar) kendi aralarında p dalga sürelerindeki değişiklik, Gensini skorlamaları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca p dalga süre değişimi ve Gensini skoru arasındaki ilişki değerlendirildi. Daha önce yapılan çalışmalarda p-dalga süresindeki değişiklik için optimal cutoff değeri 20 msn olarak hesaplanmıştı. Bu çalışmada veriler değerlendirilerek çalışma için yeni bir cutoff değeri belirlendi.

ST Segment Değişikliği

ST segmenti standart EKG kayıtlarında (25 mm/sn , 10mm/mV), egzersiz sırasında ve recovery'de lead V4,V5, V6 'daki değişiklikler açısından değerlendirildi. ST segment değişikliği önemsiz, upsloping, downsloping, horizontal ST segment depresyonu ve ST segment elevasyonu olarak sınıflandırıldı. J pointten 60 msn sonra <1mm ST segment elevasyonu veya ST segment çökmesi önemsiz olarak yorumlandı. J pointten 60-80 msn sonra 1-1,5 mm yukarı eğimli ST segment çökmesi, Upsloping ST segment depresyonu olarak yorumlandı. J pointten 60-80 msn sonra 1 mm ve üzerinde düz veya aşağı eğimli ST segment çökmesi, sırasıyla horizontal veya downsloping ST segment depresyonu olarak yorumlandı. İzoelektrik hatta göre 1mm ve üzerinde ST segment yükselmesi (Q dalgası olmayan derivasyonlarda) ST segment elevasyonu olarak yorumlandı. Buna göre en az önemliden en önemliye ST segment değişikliği sırasıyla; önemsiz, upsloping, horizontal, downsloping, elevasyon olarak kabul edildi.

IV.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Demografik veriler egzersiz stres testi laboratuvarında hastalardan ve hasta dosyaları geriye doğru taranarak elde edildi. Veriler SPSS version 15,0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois) kullanılarak analiz edildi. Devamlı değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler yüzde ve sayı olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler için Ki-Kare testi, devamlı değişkenler için Anova testi kullanıldı. Post-hoc ile varyans analizi yapıldı (Bonferroni düzeltmeli). Numerik veriler arasındaki ilişki açısından Pearson ve Kendall's korelasyon analizi yapıldı. P dalga süre değişikliği için cut off belirlerken Roc eğrisi kullanıldı. P değerleri için < 0.05 'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

V.BULGULAR

Koroner anjiyografi sonuçları ile klinik ve demografik özellikler arasındaki ilişki tablo 11'de listelenmiştir. Yaş açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.022$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda yaş ortalamasının 56.86 ± 12.77 , tek damar hastalığı saptanan hasta grubunda ise yaş ortalamasının 63.00 ± 7.82 olmasından kaynaklanmaktadır.

Ejeksiyon fraksiyonu açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda ejeksiyon fraksiyonunun, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubuna göre daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 60.58 ± 7.54 , 55.06 ± 9.25 , 52.62 ± 12.72).

P dalga istirahat süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.718$).

P dalga recovery süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda P dalga recovery süresinin, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubuna göre daha kısa olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 117.10 ± 13.69 , 127.64 ± 12.70 , 130.51 ± 11.84).

P dalga süre değişimleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda P dalga süre değişiminin, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubuna göre daha kısa olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 13.63 ± 6.38 , 22.48 ± 3.98 , 27.14 ± 6.22). Ayrıca tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Çok damar hastalığı saptanan hasta grubunda p dalga süre uzaması tek damar hastalığı saptanan gruba göre anlamlı olarak daha fazladır.

Gensini skorları açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda Gensini skor ortalamasının, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubuna göre daha az olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 15.90 ± 45.13 , 58.95 ± 56.00 , 83.25 ± 39.43).

Tablo 11. Koroner anjiyografi sonuçları ile demografik ve klinik faktörler arasındaki ilişki

DEĞİŞKENLER	KORONER ANJİOGRAFİ			P-değeri
	Nonkritik (n=60)	Tek damar (n=31)	Çok damar (n=35)	
Yaş	56.86 ± 12,77	63.00 ± 7.82	61.82 ± 10.55	0.022
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	60.58 ± 7.54	55.06 ± 9.25	52.62 ± 12.72	<0.001
P dalga süresi, rest (msn)	103.46 ± 11.49	105.16 ± 11.56	103.08 ± 9.95	0.718
P dalga süresi, recovery (msn)	117.10 ± 13.69	127.64 ± 12.70	130.51 ± 11.84	<0.001
P dalga süre değişimi (msn)	13.63 ± 6.38	22.48 ± 3.98	27.14 ± 6.22	<0.001
Gensini skoru	15.90 ± 45.13	58.95 ± 56.00	83.25 ± 39.43	<0.001

Demografik veriler ile klinik değişkenler arasındaki ilişki tablo 12’de listelenmiştir.

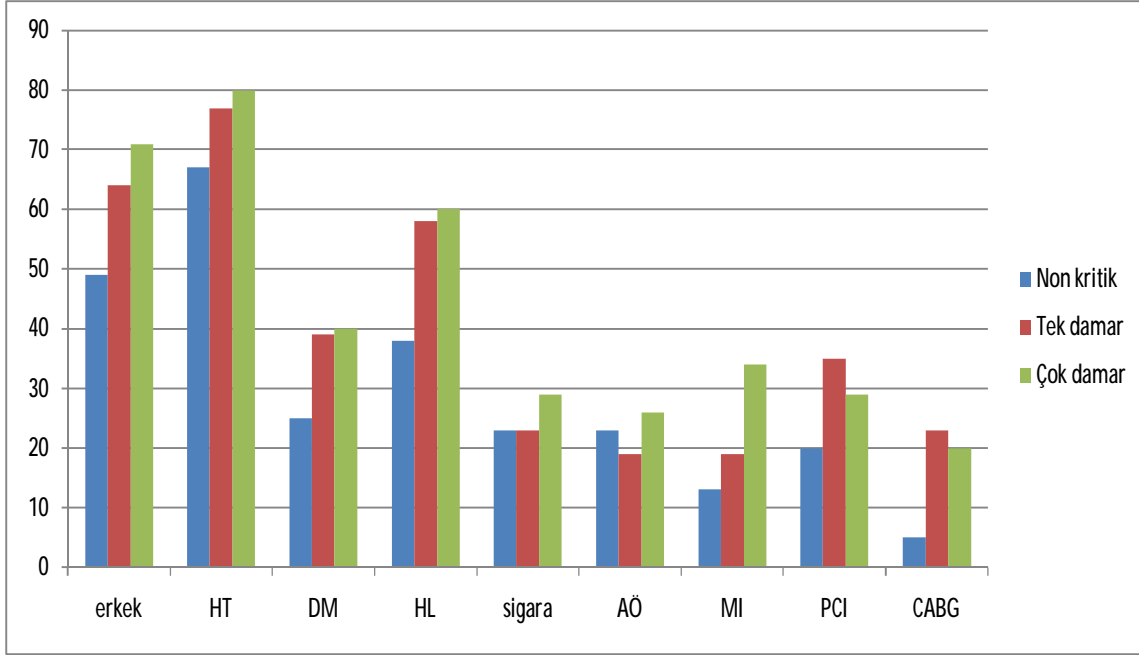
Tablo 12. Demografik ve klinik faktörler ile Koroner anjiyografi sonuçları arasındaki ilişki.

DEĞİŞKENLER	Koroner anjiyografi			p Değeri
	Nonkritik (n=60)	Tek damar (n=31)	Çok damar (n=35)	
Erkek	29 (%48.3)	20 (%64.5)	25 (%71.4)	0.066
Hipertansiyon	40 (%66.7)	24 (%77.3)	28 (%80.0)	0.301
Diabetes mellitus	15 (%25.0)	12 (%38.7)	14 (%40.0)	0.226
Hiperlipidemi	23 (%38.3)	18 (%58.1)	21 (%60.0)	0.066
Sigara	14 (%23.3)	7 (%22.6)	10 (%28.6)	0.812
Aile öyküsü	14 (%23.3)	6 (%19.4)	9 (%25.7)	0.826
MI	8 (%13.3)	6 (%19.4)	12 (%34.3)	0.501
PCI öyküsü	12 (%20.0)	11 (%35.5)	10 (%28.6)	0.262
ST segment değişikliği				
Önemsiz	39 (%65.0)	13 (%41.9)	10 (%28.6)	
Upsloping	15 (%25.0)	2 (%6.5)	6 (%17.1)	
Horizontal	4 (%6.7)	10 (%32.3)	12 (%34.3)	
Downsloping	2 (%3.3)	6 (%19.4)	7 (%20.0)	
Elevasyon	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	
Anormal ST değişikliği*	6 (%10)	16 (%51.7)	19 (%54.3)	<0.00

* Anormal ST segment değişikliği=downsloping veya horizontal ST segment depresyonu ve ST segment elevasyonu

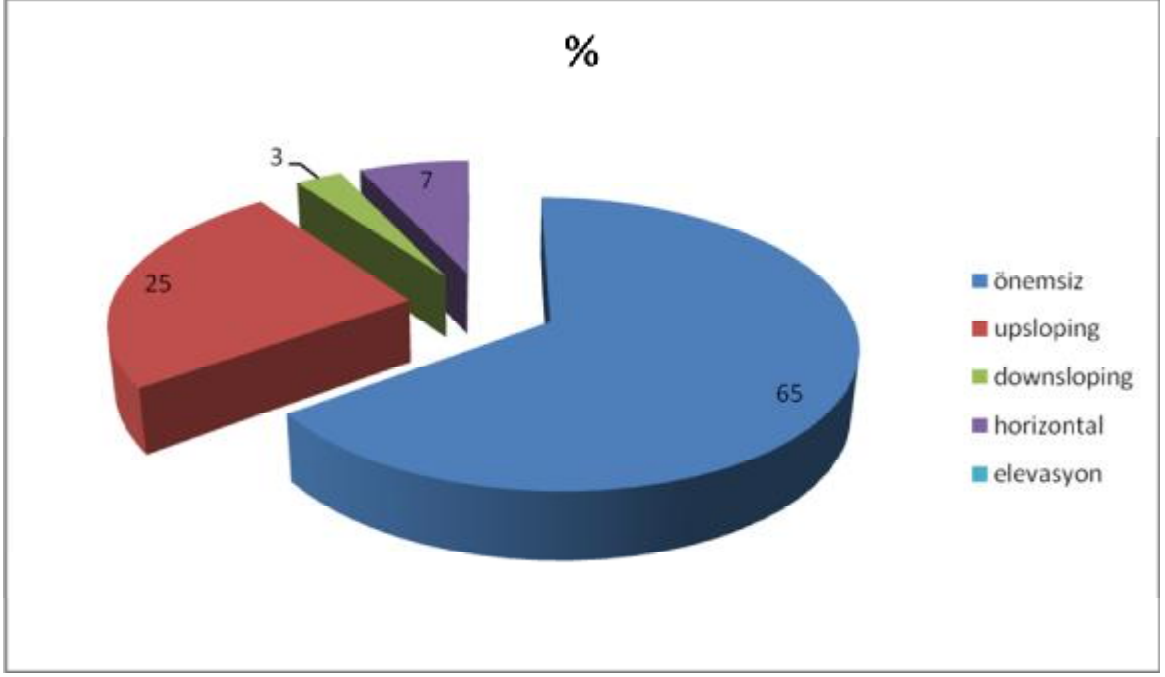
Koroner anjiyografi sonuçları ve hastaların demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında üç grup arasında erkek cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara, ailede koroner arter hastalığı öyküne sahip olma, daha önceden geçirilmiş miyokard infarktüsü, balon veya stent yapılmış olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. CABG öyküsü olan hastalarda, tek damar ve çok damar hastalığı saptanma ihtimali non kritik lezyon saptanma ihtimaline göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0.011, p=0.022)*. (şekil 4)

*CABG öyküsü açısından üç grubu birbiriyle karşılaştırmak Anova testi ile uygun olmadığı için gruplar ikiye ayrılarak Ki kare testi ile karşılaştırıldı.

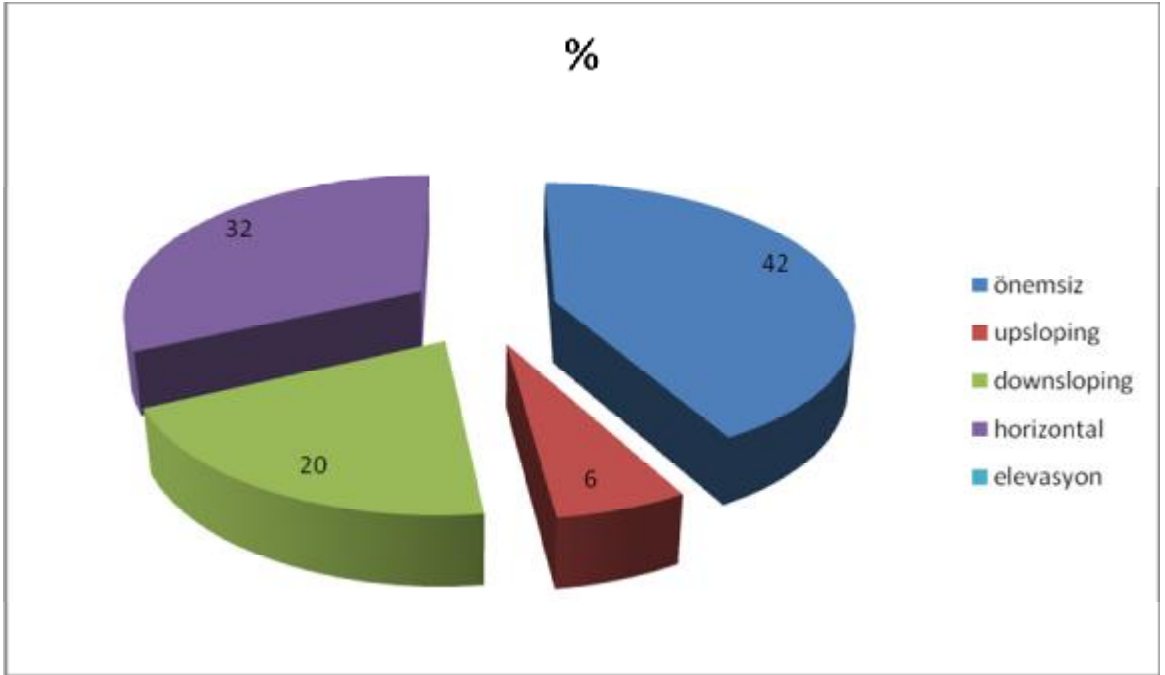


Şekil 4. Demografik verilerle Koroner anjiyografi sonuçları arasındaki ilişki.

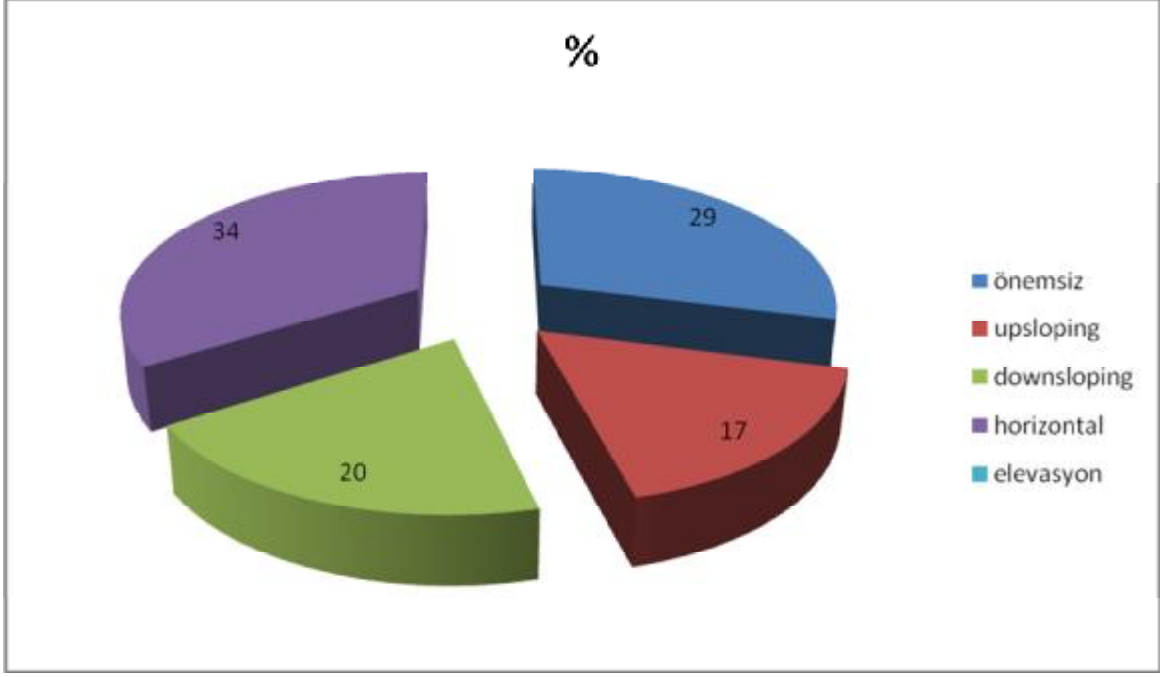
Anormal ST segment değişikliği (horizontal veya downsloping ST segment depresyonu ve ST segment elevasyonu) açısından üç grup birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda anormal ST segment değişikliğinin daha az (%10), tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubunda ise daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla %51.7, %54.3). (şekil 5,6,7,8,9,10)



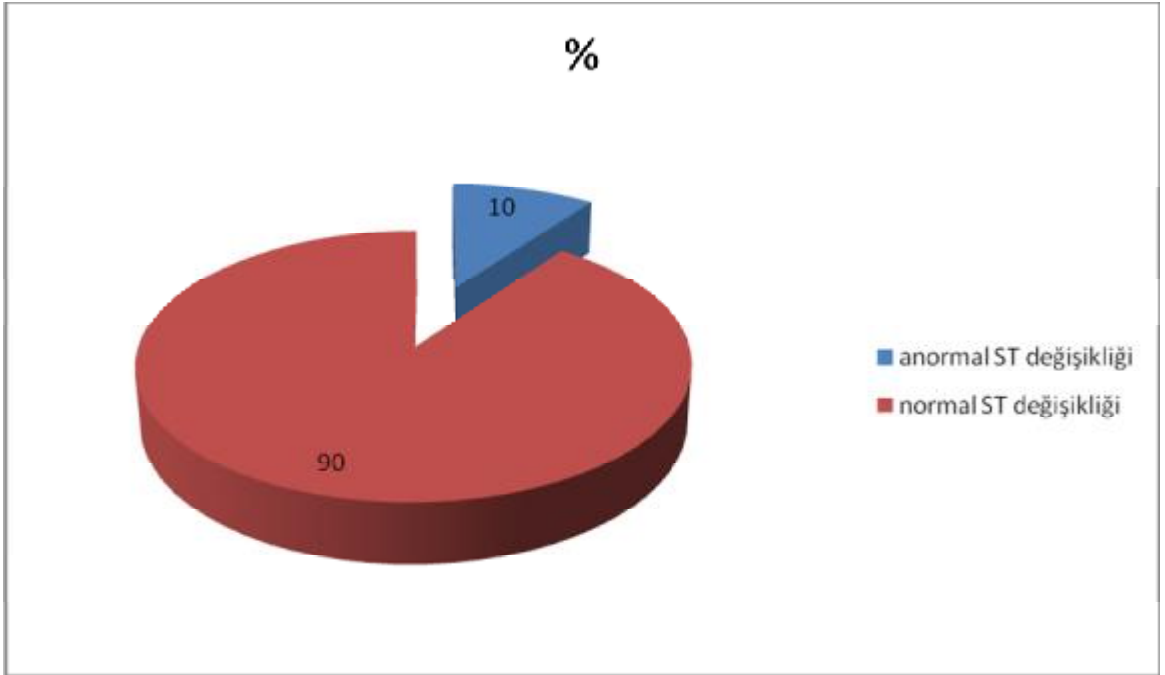
Şekil 5. Non kritik lezyon saptanan hastalarda ST segment değışikliklerinin dağılımı.



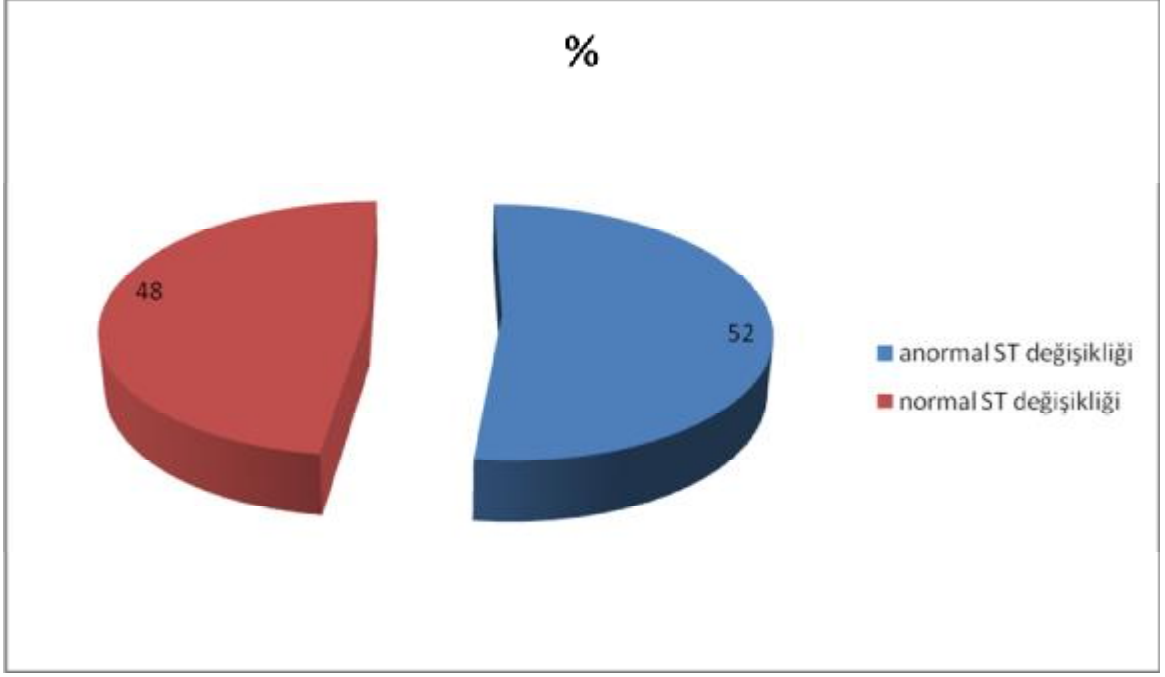
Şekil 6. Tek damar hastalığı saptanan hastalarda ST segment değışikliğinin dağılımı



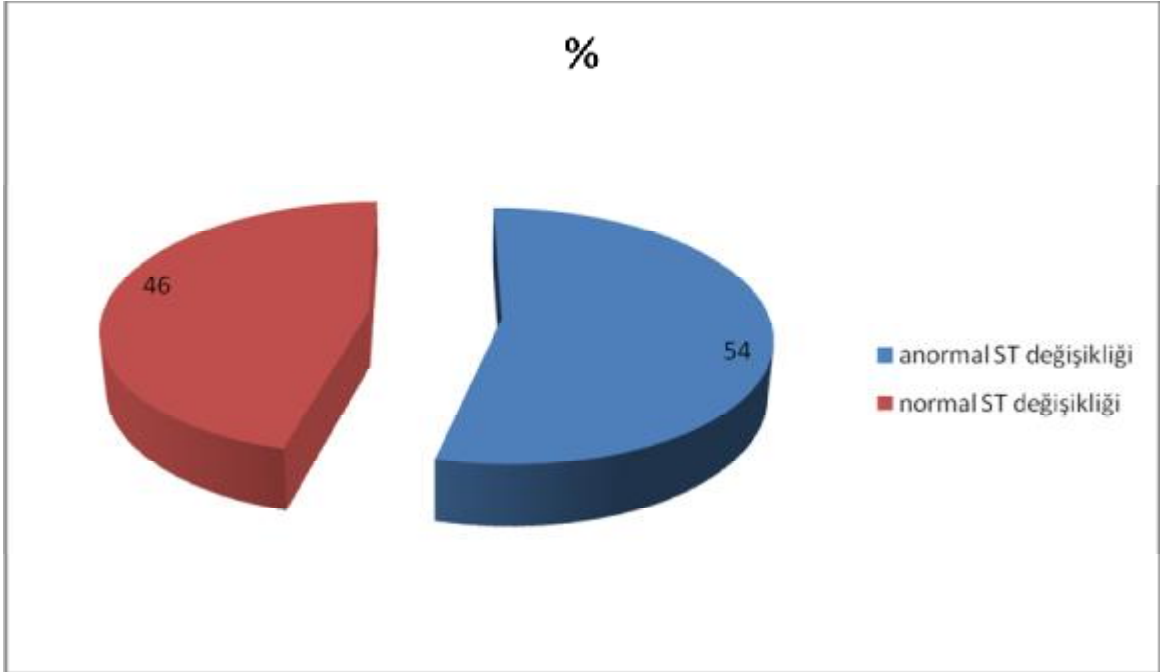
Şekil 7. Çok damar hastalığı saptanan hastalarda ST segment değişikliğinin dağılımı



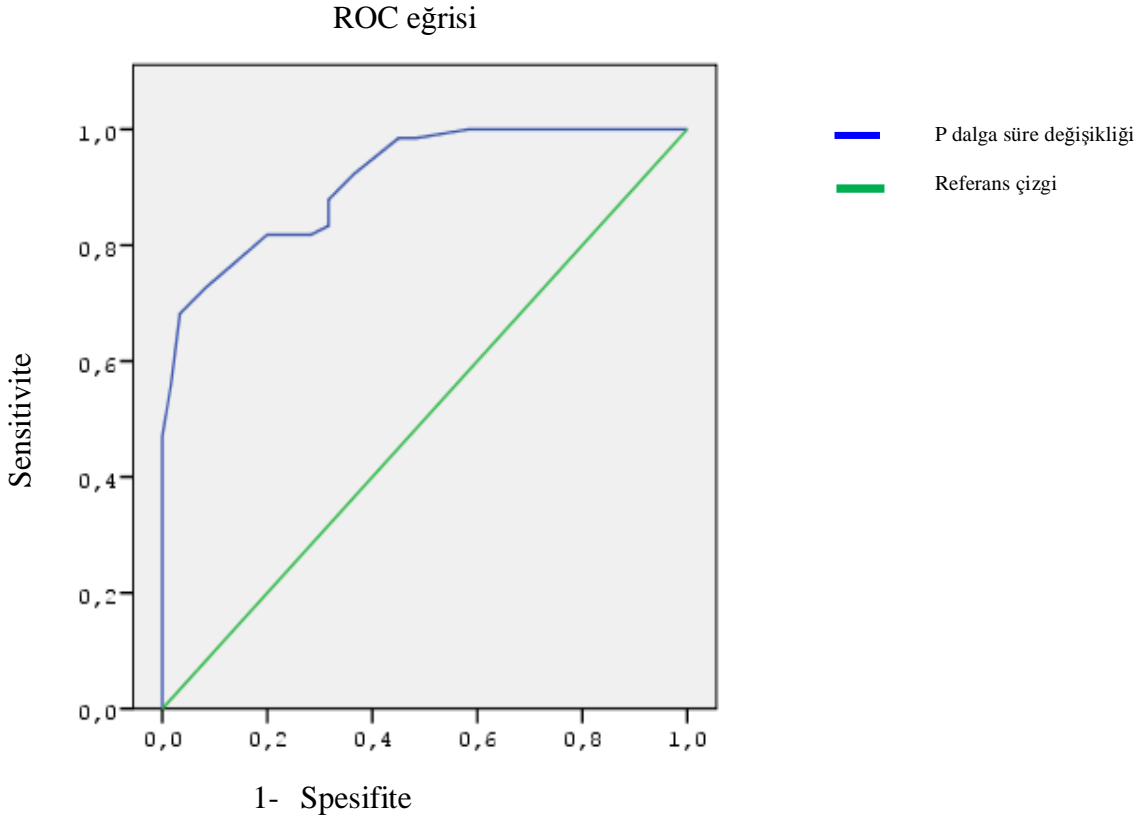
Şekil 8. Non kritik lezyon saptanan hastalarda anormal ST segment değişikliği (horizontal veya downsloping ST segment depresyonu ve ST segment elevasyonu) ile normal ST segment değişikliği (önemsiz ST değişikliği ve upsloping ST segment depresyonu) dağılımı.



Şekil 9. Tek damar hastalığı saptanan hastalarda anormal ST segment değişikliği (horizontal veya downsloping ST segment depresyonu ve ST segment elevasyonu) ile normal ST segment değişikliği (önemsiz ST segment değişikliği ve upsloping ST segment depresyonu) dağılımı.



Şekil 10. Çok damar hastalığı saptanan hastalarda anormal ST segment değişikliği (horizontal veya downsloping ST segment depresyonu ve ST segment elevasyonu) ile normal ST segment değişikliği (önemsiz ST segment değişikliği ve upsloping ST segment depresyonu) dağılımı.



Şekil 11: P dalga süre değişikliği ve koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması arasındaki ilişki, Roc analiz eğrisi, (AUC:0.913; Standart sapma: 0,023; %95 CI 0,86-0,95; $p<0,001$)

P dalga süre değişikliği ve koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması arasındaki ilişki Roc eğrisiyle değerlendirildi. Buna göre p dalga süre değişikliği için 21,5 msn değeri cut off değer olarak belirlendi. P dalga süre değişikliğinin 21,5 msn ve üzerinde olması %81 sensitivite, %80 spesifite ile ciddi koroner arter hastalığı ile ilişkili tespit edildi.

P dalga süre değişikliği ile Gensini skoru, yaş, EF ve ST segment değişikliği arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelendi (ST segment değişikliği için Kendall's korelasyon analizi, diğerleri için Pearson korelasyon analizi kullanıldı).

P dalga süre değişikliği ve Gensini skoru arasında zayıf da olsa pozitif yönde korelasyon vardır. P dalga süre değişikliği arttıkça Gensini skorunun da arttığı tespit edilmiştir ($r=0.390$, $p<0.001$).

P dalga süre değişikliği ve yaş arasında zayıf da olsa pozitif yönde korelasyon vardır. P dalga süre değişikliği arttıkça yaş ortalamasının da arttığı tespit edilmiştir ($r=0.290$, $p=0.001$).

P dalga süre değişikliği ve ejeksiyon fraksiyonu arasında zayıf da olsa bir korelasyon vardır ancak bu korelasyon negatif yöndedir. P dalga süre değişikliği arttıkça ejeksiyon fraksiyonunun azaldığı tespit edilmiştir ($r = -0.242$, $p = 0.006$).

P dalga süre değişikliği ve klinik olarak daha önemli olan ST segment değişikliği görülmesi arasında zayıf da olsa pozitif yönde korelasyon vardır. P dalga süre değişikliği arttıkça önemli ST segment değişikliği görülme sıklığının da arttığı tespit edilmiştir ($r = 0.274$, $p < 0.001$).

VI.TARTIŞMA

VI.I.Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri, Efor Testi Verileri ile Koroner Anjiyografi Sonuçları Arasındaki İlişki

Çalışmamıza dahil edilen hastalar incelendiğinde, yaş açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.022$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda yaş ortalamasının 56.86 ± 12.77 , tek damar hastalığı saptanan hasta grubunda ise yaş ortalamasının 63.00 ± 7.82 olmasından kaynaklanmaktadır.

Ejeksiyon fraksiyonu açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda ejeksiyon fraksiyonunun, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubuna göre daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 60.58 ± 7.54 , 55.06 ± 9.25 , 52.62 ± 12.72).

Koroner anjiyografi sonuçları ve hastaların demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında üç grup arasında erkek cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara, ailede koroner arter hastalığı öyküne sahip olma, daha önceden geçirilmiş miyokard infarktüsü, balon veya stent yapılmış olma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. CABG öyküsü olan hastalarda, tek damar ve çok damar hastalığı saptanma ihtimali non kritik lezyon saptanma ihtimaline göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0.011$, $p=0.022$).

Anormal ST segment değişikliği (horizontal veya downsloping ST segment depresyonu ve ST segment elevasyonu) açısından üç grup birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda anormal ST segment değişikliğinin daha az, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubunda ise daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak anormal ST segment değişikliği tek damar hastalığı saptanan grupta %52, çok damar hastalığı saptanan grupta ise %54 oranında saptanmıştır. Bizim verilerimiz literatüre benzer şekilde iskeminin tespitinde efor testinin pozitif veya negatif yorumlanmasının anormal ST segment değişikliği olmasının veya olmamasının faydasının sınırlı olduğunu ortaya koymaktaydı (192-194).

VI.II. P-Dalga Süre Uzamasının Koroner Anjiyografide Lezyon Ciddiyetini Ön Gördürmedeki Değeri

P dalga istirahat süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.718$).

P dalga recovery süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda P dalga recovery süresinin, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubuna göre daha kısa olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 117.10 ± 13.69 , 127.64 ± 12.70 , 130.51 ± 11.84).

P dalga süre değişimleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Bu fark non kritik lezyon saptanan hasta grubunda P dalga süre değişiminin, tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubuna göre daha kısa olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 13.63 ± 6.38 , 22.48 ± 3.98 , 27.14 ± 6.22). Ayrıca tek damar ve çok damar hastalığı saptanan hasta grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Çok damar hastalığı saptanan hasta grubunda p dalga süre uzaması tek damar hastalığı saptanan gruba göre anlamlı olarak daha fazladır.

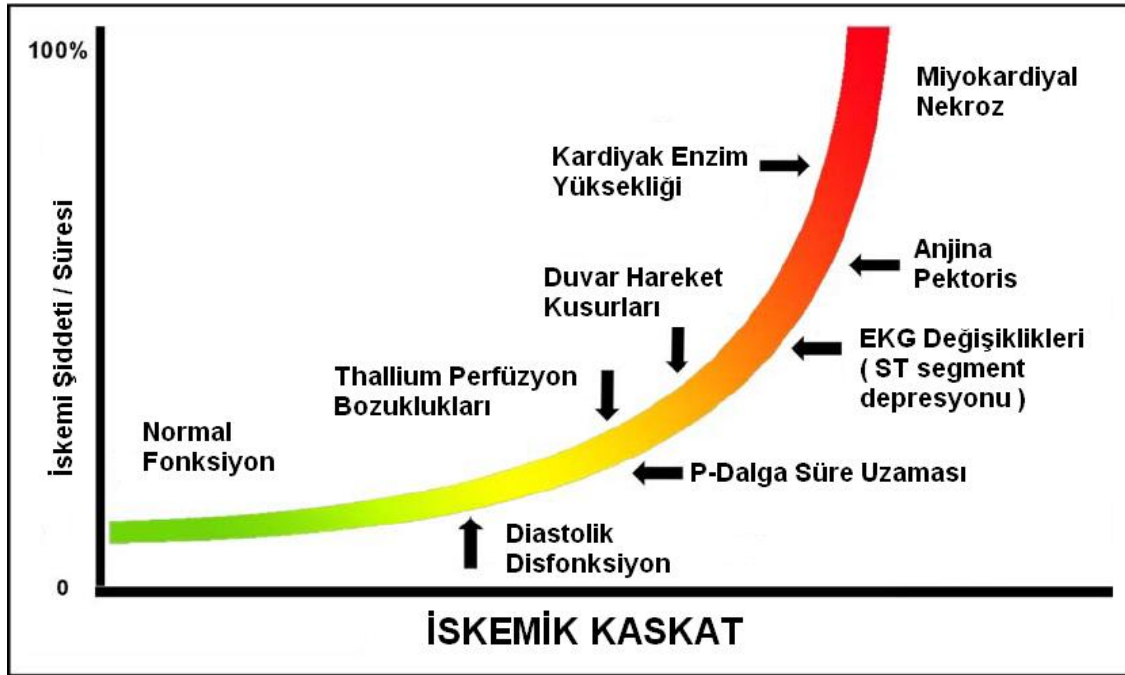
Bu sonuçlar 2005'de yayınlanan Yılmaz ve ark. tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada kararlı KAH olgularında hastalığın ciddiyeti ile yüzey EKG'de P dalgasının maximum ve minimum süresi arasındaki fark alınarak hesaplanan P dalga disperisyonunun (PDD) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada koroner arterleri normal olan grupla, KAG' da bir, iki ya da üç damarında anlamlı (>50) darlığı olan hastalar karşılaştırılmıştır. P maks' ın iki/üç damar hastalarında, koronerleri normal olanlara göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. PDD, bir/iki/üç damar hastalığı olan grupta koronerleri normal olan gruba göre ve 3 damar hastalarında, tek damar lezyonu olanlara göre anlamlı olarak artmış bulunmuştur. Bu bulgular araştırmacılar tarafından, kararlı KAH' ı olanlarda, artmış PDD sürelerinin hastalığın ciddiyeti ile ilişkili bulgu verebileceği şeklinde yorumlanmıştır (174).

Özmen ve ark. , iskeminin değiştirdiği atriyal ileti sürelerine, perkütan koroner balon anjiyoplastinin etkisini araştırmışlardır. Bu amaçla, tek damar hastalığı (Sol anterior desenden arter/sağ koroner arter/sirkümfleks arter) olan hastaların işlem öncesi ve balonun şişirilmesinin 60. saniyesinde alınan EKG kayıtları alınmıştır. P maks ve PDD değerlerinde işlem öncesi 3 damar lokalizasyonu arasında fark yokken, işlem esnasında 3 grupta da artış

saptanmıştır. Araştırmacılar bu sonuçlarla; uzamış P maks ve artmış PDD' nin, miyokardiyal iskemiye göstermede yararlı ek bir belirteç olduğu fikrini öne sürmüşlerdir (206).

P dalga süre değişikliği ve koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması arasındaki ilişki Roc eğrisiyle değerlendirildi. Buna göre p dalga süre değişikliği için 21,5 msn değeri cut off değer olarak belirlendi. P dalga süre değişikliğinin 21,5 msn ve üzerinde olması %81 sensitivite, %80 spesifite ile ciddi koroner arter hastalığı ile ilişkili tespit edildi. Bu değer daha önceki çalışmalarda bulunan 20 msn cut off değerine yakın bir değer olarak göze çarpmaktadır.

Şekil 12



Şekil-12. İskemik kaskat. İskemiye neden olan miyokardiyal perfüzyon azalması sonrasında, sol ventrikül diastol sonu basıncını arttıran diastolik disfonksiyon ile başlayan ve daha sonra EKG değişiklikleri ile anjinaya ilerleyen, tahmini olay sıralaması. Güncel çalışma verilerine göre, p-dalga süre uzamasının diğer EKG değişiklikleri (ST segment depresyonu) ve anjinadan daha önce ortaya çıkmaktadır (197).

İskemik kaskat değerlendirildiğinde, sol ventrikül diastol sonu basıncında artış ile ilişkili diastolik disfonksiyonun erken dönemde ortaya çıktığı açıktır (197). ST segment depresyonu ve angina iskeminin son evrelerine kadar gözlenmemektedir. Bizim

hipotezimize göre, sol ventrikül diastol sonu basıncında artış ile ilişkili p-dalga süre uzaması, iskemik kaskadın erken aşamalarında iskemiye saptar ve egzersiz stres testinin sensitivitesini arttırır (Şekil-12).

1960'ta , miyokardiyal iskeminin artmış sol ventrikül diastol sonu basıncı ve sol ventrikül stiffness'ı ile ilişkili olduğu anlaşılmıştı (188). Sol ventrikül diastol sonu basıncındaki bu artış, sol ventrikül doluşuna karşı direnç oluşturduğundan sol atrium basıncında artışa neden olmaktadır. Sol atrium basıncındaki artış ise sol atrium boyutunda %50'e kadar artışa neden olmaktadır (200). Sol atrium boyutundaki artış sonucu EKG 'de p-dalgasının süresi ve büyüklüğünde artış meydana gelmektedir (189). Anjioplasti sırasında balon inflasyonu (189) ve egzersiz stres testi (188) ile meydana gelen p-dalga değişikliklerini değerlendirmek için yapılan orijinal çalışmalarda, doğru bir şekilde p-dalga süresinin ölçülmesi ile ilgili zorluklarla karşılaşmıştır, buna rağmen sol atrial p-dalga değişikliğinin iskemi sırasındaki atrial basınçtaki artışı gösterebileceği fikri edinilmiştir (200,189). Standart egzersiz EKG'sinde p-dalga süresini ölçmek, optimal büyütmeyle rağmen, yüksek kalp hızlarında T ve P dalgalarının örtüşebilmesi ve küçük voltaj değişiklikleri nedeniyle oldukça zor olabilmektedir. Yapılan bir gözlemsel çalışmada, rutin egzersiz stres testi sırasında ölçüm için 4 kat büyütülmüş EKG verilerinin kullanımının, p-dalga süre değişikliğinin ölçümünü kolaylaştırdığı ve kullanılabilir olduğunu ortaya konmuştur (196).

VI.III. P-Dalga Süre Uzaması ve Gensini Skoru, Yaş, Ejeksiyon Fraksiyonu ve ST Segment Değişikliği Arasındaki İlişki

P dalga süre değişikliği ve Gensini skoru arasında zayıf da olsa pozitif yönde korelasyon vardır. P dalga süre değişikliği arttıkça Gensini skoru da artar($r=0.390$, $p<0.001$).

P dalga süre değişikliği ve yaş arasında zayıf da olsa pozitif yönde korelasyon vardır. Yaş arttıkça P dalga süre değişikliği artar ($r=0.290$, $p=0.001$).

P dalga süre değişikliği ve ejeksiyon fraksiyonu arasında zayıf da olsa bir korelasyon vardır ancak bu korelasyon negatif yöndedir. P dalga süre değişikliği arttıkça ejeksiyon fraksiyonu azalır ($r= -0.242$, $p=0.006$).

Mevcut bulgularımız, Yılmaz ve ark.'nın bulguları ile benzer saptanmıştır (174).

P dalga süre değişikliği ve klinik olarak daha önemli olan ST segment değişikliği görülmesi arasında zayıf da olsa pozitif yönde korelasyon vardır. P dalga süre değişikliği arttıkça önemli ST segment değişikliği görülme sıklığı da artar ($r=0.274$, $p<0.001$). Mevcut bulgumuz, Maganis ve ark.'nın bulguları ile örtüşmektedir (196).

VII. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif bir değerlendirme olmasıdır.

Bizim çalışmamızın kısıtlılıklarından ikincisi, Koroner anjiyografi endikasyonunun belirlenmesinde attenuasyonların düzeltilmediği MPS GATED SPECT sonuçlarının kullanılmasıdır. Bununla beraber MPS GATED SPECT, miyokardiyal iskeminin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Amerika’da her yıl aşağı yukarı 9 milyon nükleer prosedür uygulanmaktadır (202). Son birkaç yıl içerisinde egzersiz EKG incelemesi için alternatiflerde artış olmuştur (BT anjiyografi ,nükleer görüntüleme ve ekokardiyografik görüntüleme) (203). Güncel yayınlar sonucunda tanı için BT anjiyonun kullanım alanlarında kritik gelişmeler olmuştur (204). Ayrıca 64-slice multi dedektör BT özellikle kadınlarda ve gençlerde kanser riskinde önemli oranda artışla ilişkili bulunmuştur (204).

Üçüncü kısıtlılık ise p-dalga süresinin ölçümünün zorluğu idi. Standart EKG kayıtlarında iskemiye sekonder P-dalga süre uzamasını saptamanın güçlüğü nedeniyle EKG kayıtlarının 4 kat büyütülmesi oldukça önemlidir. Recoverydeki EKG kompleksleri dikkatli bir şekilde değerlendirme gerektirir.

Dördüncü kısıtlılık ise recoverydeki kayıtların 1. dakika ile sınırlandırılması idi. Recoverydeki kayıtlar 1,5 dakikaya uzatıldığında, 1 dakikadan daha iyi bir şekilde, p-dalga başlangıcından T ve/veya U dalgaları ayrılabilir. Bu şekilde p-dalga süresi daha net olarak belirlenebilecektir.

Son olaraksa Koroner anjiyografinin yorumlanmasında kişiler arasında değişkenlik olabilmektedir.

VIII. SONUÇ

Koroner arter hastalığını öngörmede çeşitli noninvaziv tetkikler kullanılmaktadır. Bu tetkiklerin basit olması yanında KAH'lığını tahmin etmede doğruluk oranı yüksek olması gerekmektedir. Günümüzde KAH öngörmede kullanılan tetkiklerde ciddi mesafeler katedilmiştir ancak halen hiçbir testin duyarlılığı ve özgüllüğü tüm hasta grubunu tahmin etmede yeterli değildir. Bu nedenle her zaman tanıyı öngörmede yeni destekleyici yöntemlere ihtiyaç vardır.

Sonuçta, çalışmamız egzersizle ortaya çıkan p-dalga süre uzamasının Koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Böylece , egzersiz stres testinin non-invaziv görüntülemeler için doğru bir alternatif olacağı ve maliyeti dramatik şekilde azaltacağı sonucu ortaya çıkmaktadır. Ancak kesin bir öneride bulunmak için, prospektif ve çok merkezli bir çalışmanın yapılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1) Libby P, Aikawa M, Schonbeck U: Cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 1529:299, 2000
- 2) Braunwald's Heart Disease, Textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, p1281, p1243
- 3) Kannel, WB, Thomas, HE Jr. Sudden coronary death: The Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 382:3
- 4) Zheng, ZJ, Croft, JB, Giles, WH, Mensah, GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104:2158
- 5) World Health Organization. The World Health Report 2002- Reducing risks to health, promoting healthy life.
- 6) Charles h, Hennekens MD. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation*. 1998; 97:1095-1102
- 7) Topol EJ, Textbook of Cardiovascular Medicine (Çev: Kozan N) s 2-12, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2008
- 8) Vaccarino, V, Krumholz, HM, Berkman, LF, Horwitz, RI. Sex differences in mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91:1861.
- 9) Wong ND, Wilson PW, Kannel WB. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Ann Inter Med* 1991;115: 687-693
- 10) Coope R, Cutter J, Designe-Nickens p, et al. Trends and disparities in coronary heart cardiovascular disease, stroke, and other cardiovascular diseases in United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2000; 102: 3137-3147
- 11) Onat A, Hergenç G, Sansoy V, ark. TEKHARF, Türk Halkının Kalp Sağlığı. İstanbul, 2007
- 12) Onat A, Uzunlar B, Hergenç G, et al. Distribution of risk variables and Global Risk Across Geographic Region of Turkey. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003; 31: 323-30
- 13) Sans S, Kesteloot H, Kromhout D, on behalf of the ESC Task Force on Cardiovascular mortality and Morbidity Statistics in Europe: The Burden of Cardiovascular diseases mortality in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-1248

- 14) Deedwania, PC, Carbajal, EV. Silent myocardial ischemia — A clinical perspective. *Arch Intern Med* 1991; 151:2373
- 15) Roger, VL, Weston, SA, Killian, JM, et al. Time trends in the prevalence of atherosclerosis: A population-based autopsy study. *Am J Med* 2001; 110:267
- 16) Gordon, T, Kannel, WB, Hjortland, MC, McNamara, PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1978; 89:157
- 17) Lerner, DJ, Kannel, WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111:383
- 18) Capewell, S, Morrison, CE, McMurray, JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999; 81:380.
- 19) Kannel, WB. Prevalence and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. *Circulation* 1987; 75:II4
- 20) Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M, ve ark. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri taraması: 3. Kalp Hastalıkları prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 26-33
- 21) Onat A, Keleş I, Çetinkaya A, ve ark. Onyıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 8-19
- 22) Onat A, Sarı İ, Tuncer M, ve ark. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2004; 32: 611-617
- 23) Sigurdsson, E, Thorgeirsson, G, Sigvaldason, H, Sigfusson, N. Unrecognized myocardial infarction: epidemiology, clinical characteristics, and the prognostic role of angina pectoris. The Reykjavik Study. *Ann Intern Med* 1995; 122:96
- 24) Ammar, KA, Makwana, R, Redfield, MM, et al. Unrecognized myocardial infarction: the association with cardiopulmonary symptoms and mortality is mediated via echocardiographic abnormalities of global dysfunction instead of regional dysfunction: the Olmsted County Heart Function Study. *Am Heart J* 2006; 151:799.
- 25) Deering, TF, Weiner, DA. Prognosis of patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehab* 1985; 5:325
- 26) Weiner, DA, Ryan, TJ, McCabe, CH, et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:772.

- 27) Gibbons, RJ, Abrams, J, Chatterjee, K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article. *Circulation* 2003;107:149
- 28) Gensini GG. Coronary arteriography. Mount Kisco, NY: Futura, 1975:271-74.
- 29) Gensini GG. Coronary arteriography. In: E. Braunwald (ed). *Heart Disease*, Vol. 2. Philadelphia: WB Saunders;1980:352-53.
- 30) Sullivan DR, Marwick TH, Freedman SB, et al. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J* 1990;119:1262-1266.
- 31) Maseri A, Crea F, Kaski JV, et al. Mechanisms and significance of cardiac ischemic pain, *Prog Cardiovasc Dis* 1992;35:1-18.
- 32) Crea F, Pupita G, Galassi AR, et al. Role of adenosine in pathogenesis of anginal pain. *Circulation* 1990;81:164-172
- 33) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974;33:87-94.
- 34) Treasure CB, Klein JL, Weintraub WS, et al. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patient with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1995;332:481-487.
- 35) Uren NG, Crake T, Lefroy DC, et al. Reduced coronary vasodilator function in infarcted and normal myocardium after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994;331:222-227.
- 36) Uren NG, Marraccini P, Gistri R, et al. Altered coronary vasodilator reserve and metabolism in myocardium subtended by normal arteries in patient with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:650-658.
- 37) Deanfield JE, Selwyn AP, Chierchia S, et al. Myocardial ischemia during daily life in patient with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet* 1983;2:753-758.
- 38) Yeung AC, Vekshtein VI, Krantz DS, et al. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *N Engl J Med* 1991;325:1551-1556.
- 39) Rubanyi GM, Frye R, Holmes DR, et al. Vasoconstrictor activity of coronary sinus plasma from patient with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1243-1249.

- 40) Golino P, Piscione F, Benedict CR, et al. Local effect of serotonin released during coronary angioplasty. *N Eng J Med* 1994;330:523-528.
- 41) van der Wal AC, Becker AE, Koch KT, et al. Clinically stable angina pectoris is not necessarily associated with histologically stable atherosclerotic plaques. *Heart* 1996;76:312-316.
- 42) Campeau L, Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522-523.
- 43) Cox J, Naylor CD. The Canadian Cardiovascular Society grading scale for angina pectoris: is it time for refinements? *Ann Intern Med* 1992;117:677-683.
- 44) KannelWB, Feinleib M, Natural history of angina pectoris in the Framingham Study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol.* 1972;29:154-163.
- 45) Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F et al Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2006;27:1341-81
- 46) Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina –summary article : a report of the American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:159-68
- 47) Lauer M, Froelicher ES, Williams M, Kligfield P. Exercise testing in asymptomatic adults: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 2005 ;112:771-6.
- 48) American Heart Association. Heart and Stroke Facts: 2005 Statistical Supplement. American Heart Association 2004. Dallas TX 75231
- 49) Kanagala R, Sudden Cardiac Death. *Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook* 3rd Edition USA:Mayo Clinic Scientific Press And Informa Healthcare 2007;493-505
- 50) Abbate A, Biondi-Zoccai GG, Bussani R, Dobrina A, Camilot D, Feroce F et al. Increased myocardial apoptosis in patients with unfavorable left ventricular remodeling and early symptomatic post-infarction heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:753-60.
- 51) Rogers, WJ, Coggin, CJ, Gersh, BJ, et al. Ten-year follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy or coronary artery bypass graft surgery: The Coronary Artery Surgical Study (CASS). *Circulation* 1990; 82:1647

- 52) D'Antono, B, Dupuis, G, Fortin, C, et al. Angina symptoms in men and women with stable coronary artery disease and evidence of exercise-induced myocardial perfusion defects. *Am Heart J* 2006; 151:813.
- 53) Lee, TH, Cook, F, Weisberg, M, et al. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med* 1985; 145:65
- 54) Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patient with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:464-471.
- 55) Moliterno, DJ, Elliott, JM. Randomized trials of myocardial revascularization. *Curr Probl Cardiol* 1995; 20:125
- 56) Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris: I. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959;27:375-388.
- 57) Maseri A, Parodi o, Severy S, et al. Transient transmural reduction of myocardial blood flow, demonstrated by thallium-201scintigraphy, as a cause of variant angina. *Circulation* 1976;54:280-288
- 58) Mark DB, Califf RM, Morris KG, et al. Clinical characteristics and long-term survival of patient with variant angina. *Circulation* 1984;69:880-888.
- 59) Smith, HC, Hammes, LN, Gupta, S, et al. Employment status after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1982; 65:120.
- 60) A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983; 68:951
- 61) Bucher, HC, Hengstler, P, Schindler, C, Guyatt, GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321:73.
- 62) Folland, ED, Hartigan, PM, Parisi, AF, for the Veterans Affairs ACME Investigators. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris. Outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs cooperative randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1505.
- 63) Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. *Lancet* 1997; 350:461
- 64) Henderson, RA, Pocock, SJ, Clayton, TC, et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1161

- 65) Pocock, SJ, Henderson, RA, Clayton, T, et al. Quality of life after coronary angiography or continued medical treatment for angina: Three-year follow-up in the RITA-2 trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:907
- 66) Pitt, B, Waters, D, Brown, WV, et al, for the Atorvastatin Versus Revascularization Treatment Investigators. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341:70.
- 67) Hambrecht, R, Walther, C, Mobius-Winkler, S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004; 109:1371.
- 68) Hueb, WA, Bellotti, G, deOliveira, SA, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1600
- 69) Hueb, WA, Soares, PR, Almeida De, Oliveira S, et al. Five-year follow-up of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation* 1999; 100:II107
- 70) Hueb, W, Soares, PR, Gersh, BJ, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1743
- 71) Shaw, LJ, Peterson, ED, Shaw, LK, et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 98:1622
- 72) Gersh, BJ, Kronmal, RA, Schaff, HV, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and medical therapy in patients 65 years of age or older. A nonrandomized study from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *N Engl J Med* 1985; 313:217.
- 73) Claude J, Schindler C, Kuster GM, Schwenkglenks M, Szucs T, Buser P, Osswald S, Kaiser C, Grädel C, Estlinbaum W, Rickenbacher P, Pfisterer M; Trial of Invasive versus Medical therapy in the Elderly (TIME) Investigators. *Eur Heart J*. 2004 Dec;25(24):2195-203
- 74) Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1984; 311:1333

- 75) Passamani, E, Davis, KB, Gillespie, MJ, et al. A randomized trial of coronary artery bypass surgery: Survival of patients with low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985; 312:1665
- 76) Alderman, EL, Bourassa, MG, Cohen, LS, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; 82:1629
- 77) Eagle, KA, Guyton, RA, Davidoff, R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110:e340
- 78) Arad Y, Spadora LA, Goodman KA, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries: 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 1999;93:1951–1953
- 79) Svavarsdottir, AE, Jonasson, MR, Gudmundsson, GH, Fjeldsted, K. Chest pain in family practice. Diagnosis and long-term outcome in a community setting. *Can Fam Physician* 1996; 42:1122.
- 80) Gibbons, RJ, Abrams, J, Chatterjee, K, et al. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092
- 81) Gibbons, RJ, Balady, GJ, Bricker, JT, et al. 2002 ACC/AHA guideline update for exercise testing. *Circulation* 2002;106:1883 (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines)
- 82) Martina, B, Bucheli, B, Stotz, M, et al. First clinical judgment by primary care physicians distinguishes well between nonorganic and organic causes of abdominal or chest pain. *J Gen Intern Med* 1997; 12:459
- 83) Lee, TH, Boucher, CA. Clinical practice. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2001; 344:1840.
- 84) Weiner, DA, Ryan, TJ, McCabe, CH, et al. Exercise stress testing. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N Engl J Med* 1979; 301:230
- 85) Diamond, GA, Forrester, JS, *N Engl J Med* 1979; 300:1350
- 86) Pryor, DB, Harrell, FE, Lee, KL, et al. Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. *Am J Med* 1983; 75:771

- 87) Pryor, DB, Shaw, L, McCants, CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118:81.
- 88) Gianrossi, R, Detrano, R, Mulvihill, D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 1989; 80:87.
- 89) Tawarahara, K, Kurata, C, Taguchi, T, et al. Exercise testing and thallium-201 emission computed tomography in patients with intraventricular conduction disturbances. *Am J Cardiol* 1992; 69:97.
- 90) Gaur, A, Yeon, SB, Lewis, CW, Manning, WJ. Valvular flow abnormalities are often identified by a resting focused Doppler examination performed at the time of stress echocardiography. *Am J Med* 2003; 114:20.
- 91) Roger, VL, Pellikka, PA, Oh, JK, et al. Stress echocardiography. Part I. Exercise echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:5.
- 92) Peteiro, J, Monserrat, L, Martinez, D, Castro-Beiras, A. Accuracy of exercise echocardiography to detect coronary artery disease in left bundle branch block unassociated with either acute or healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85:890.
- 93) Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: Diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. *Ann Intern Med* 1998;128:965–974
- 94) Rowell LB. *Human Circulation: Regulation During Physical Stress* (4th ed). Oxford University Press, Toronto 1986, pp 252-357.
- 95) Okin PM, Kligfield P. Heart rate adjustment of ST segment depression and performance of the exercise electrocardiogram: a critical evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1726–1735.
- 96) Okin PM, Anderson KM, Levy D, Kligfield P. Heart rate adjustment exercise-induced ST segment depression: improved risk stratification in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 1991; 83:866–874.
- 97) Leon AS, Franklin BA, Costa F, et al. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for cardiac Rehabilitation Programs. *Circulation* 2005 111:369–376.
- 98) Gary J, Philip A, Comoss P, et al. American Collage of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Exercise Prescription. *Circulation* 2000;102:1069–1076.

- 99) Akinboboye, OO, Idris, O, Chou, RL, et al. Absolute quantitation of coronary steal induced by intravenous dipyridamole. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:109.
- 100) Skalidis, EI, Kochiadakis, GE, Koukouraki, SI, et al. Myocardial perfusion in patients with permanent ventricular pacing and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:124.
- 101) Cortigiani, L, Picano, E, Vigna, C, et al. Prognostic value of pharmacologic stress echocardiography in patients with left bundle branch block. *Am J Med* 2001; 110:361.
- 102) Kim, C, Kwok, YS, Heagerty, P, Redberg, R. Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: A meta-analysis. *Am Heart J* 2001; 142:934.
- 103) Fletcher GF, Froelicher VF, Hartley LH, et al. Exercise standards: A statements for health professionals from the American Heart Association. *Revised Circulation* 1995;91;580–632
- 104) Kafka, H, Leach, AJ, Fitzgibbon, GM. Exercise echocardiography after coronary artery bypass surgery: correlation with coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1019.
- 105) Mosca, L, Manson, JE, Sutherland, SE, et al. Cardiovascular disease in women. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:2468.
- 106) Alexander, KP, Shaw, LJ, DeLong, ER, et al. Value of exercise treadmill testing in women. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1657.
- 107) Morise, AP, Diamond, GA. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. *Am Heart J* 1995; 130:741.
- 108) Melin, JA, Wijns, W, Vanbutsele, RJ, et al. Alternative diagnostic strategies for coronary artery disease in women: Demonstration of the usefulness and efficiency of probability analysis. *Circulation* 1985; 71:535
- 109) Sketch, M, Mohiuddin, S, Lynch, J, et al. Morise, AP, Diamond, GA. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. *Am Heart J* 1995; 130:741
- 110) Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary angiography. *Am J Cardiol* 1975; 36:169
- 111) Daly, C, Clemens, F, Lopez Sendon, JL, et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation* 2006; 113:490

- 112) Sullivan, AK, Holdright, DR, Wright, CA, et al. Chest pain in women: Clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ* 1994; 308:883.
- 113) Sketch, M, Mohiuddin, S, Lynch, J, et al. Significant sex differences in the correlation of electrocardiographic exercise testing and coronary angiography. *Am J Cardiol* 1975; 36:169
- 114) Mora, S, Redberg, RF, Cui, Y, et al. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and allcause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the Lipid Research Clinics prevalence study. *JAMA* 2003; 290:1600
- 115) Amanullah, AM, Kiat, H, Friedman, JD, et al. Adenosine technitium-99m sestamibi myocardial perfusion SPECT in women: Diagnostic efficacy in detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:803
- 116) Geleijnse, ML, Elhendy, A, van Domburg, RT, et al. Prognostic significance of normal dobutamine-atropine stress sestamibi scintigraphy in women with chest pain. *Am J Cardiol* 1996; 77:1057
- 117) Mieres, JH, Shaw, LJ, Hendel, RC, et al. A report of the American Society of Nuclear Cardiology Task Force on Women and Heart Disease (writing group on perfusion imaging in women). *J Nucl Cardiol* 2003; 10:95.
- 118) Marwick, T, Anderson, T, Williams, MJ, et al. Exercise echocardiography is an accurate and costefficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:335.
- 119) Williams, MJ, Marwick, TH, O'Gorman, D, Foale, RA. Comparison of exercise echocardiography with an exercise score to diagnose coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1994; 74:435.
- 120) Kwok, Y, Kim, C, Grady, D, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83:660
- 121) Kim, C, Kwok, YS, Saha, S, Redberg, RF. Diagnosis of suspected coronary artery disease in women: A cost-effectiveness analysis. *Am Heart J* 1999; 137:1019.
- 122) Cheitlin, MD, Armstrong, WF, Aurigemma, GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline for the clinical application of echocardiography.
- 123) Lewis, JF, Lin, L, McGorray, S, et al. Dobutamine stress echocardiography in women with chest pain. Pilot phase data from the National Heart, Lung and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1462.
- 124) ACP/ACC/AHA Task Force on Exercise Testing. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1061–1065.

- 125) Hlatky, MA, Pryor, DB, Harrell, FE Jr, et al. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Multivariate analysis. *Am J Med* 1984; 77:64.
- 126) Froelicher, VF, Lehmann, KG, Thomas, R, et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. *Quantitative Exercise Testing and Angiography. Ann Intern Med* 1998; 128:965
- 127) Morise, AP, Detrano, R, Bobbio, M, Diamond, GA. Development and validation of a logistic regression-derived algorithm for estimating the incremental probability of coronary artery disease before and after exercise testing. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1187.
- 128) Yamada, H, Do, D, Morise, A, et al. Review of studies using multivariable analysis of clinical and exercise test data to predict angiographic coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 39:457.
- 129) Stuart, RJ, Ellestad, MH. National survey of exercise testing. *Chest* 1980; 77:94.
- 130) Fletcher, GF, Balady, GJ, Amsterdam, EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104:1694.
- 131) Young, DZ, Lambert, S, Graboys, TB, et al. Safety of maximal exercise testing in patients at high risk for ventricular arrhythmias. *Circulation* 1984; 70:184
- 132) Coper KH, Purdy J, White S, Pollock M, and Linnerud AC. Age-fitness adjusted maximal heart rates. *Med Sci Sports* 1977;10:78–86.
- 133) Bruce, RA, Kusumi, F, Hosmer, D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; 85:546.
- 134) Okin, PM, Kligfield, P. Heart rate adjustment of ST segment depression and performance of the exercise electrocardiogram: a critical evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1726.
- 135) Naughton, J, Sevellus, G, Balke, B. Physiologic responses of normal and pathologic subjects to a modified work capacity test. *J Sports Med* 1963; 31:201
- 136) Stuart RJ Jr, Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest* 1980;77:94-7.
- 137) Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2007 ;28:1598-660.

- 138) Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008;29:2909-45.
- 139) Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation.* 1989 ;80:87-98.
- 140) Bogaty P, Dagenais GR, Cantin B, Alain P, Rouleau JR. Prognosis in patients with a strongly positive exercise electrocardiogram. *Am J Cardiol.* 1989 ;64:1284-8.
- 141) Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:793-800.
- 142) Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ferguson JC. et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1984;3:772-9.
- 143) Dubach P, Froelicher VF, Klein J, Oakes D, Grover-McKay M, Friis R. Exercise-induced hypotension in a male population. Criteria, causes, and prognosis. *Circulation.* 1988;78:1380-7.
- 144) McHam SA, Marwick TH, Pashkow FJ, Lauer MS. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 1999;3:754-9.
- 145) Lauer MS, Francis GS, Okin PM, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999;281:524-9.
- 146) Miranda, CP, Liu, J, Kadar, A, et al. Usefulness of exercise-induced ST-segment depression in the inferior leads during exercise testing as a marker for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69:303
- 147) Mark, DB, Hlatky, MA, Lee, KL, et al. Localizing coronary artery obstructions with the exercise treadmill test. *Ann Intern Med* 1987; 106:53
- 148) Tavel, ME, Shaar, C. Relation between the electrocardiographic stress test and degree and location of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1999; 84:119.

- 149) Michaelides, AP, Psomadaki, ZD, Dilaveris, PE, et al. Improved detection of coronary artery disease by exercise electrocardiography with the use of right precordial leads. *N Engl J Med* 1999; 340:340.
- 150) Shry EA, Eckart RE, Furgerson JL, Stajduhar KC, Krasuski RA. Addition of right-sided and posterior precordial leads during stress testing. *Am Heart J* 2003;146:1090-4.
- 151) Lachterman, B, Lehmann, KG, Abrahamson, D, Froelicher, VF. "Recovery only" ST-segment depression and the predictive accuracy of the exercise test. *Ann Intern Med* 1990; 112:11.
- 152) Gianrossi, R, Detrano, R, Mulvihill, D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 1989; 80:87.
- 153) Rywik, TM, Znk, RC, Gittings, NS, et al. Independent prognostic significance of ischemic STsegment response limited to recovery from treadmill exercise in asymptomatic subjects. *Circulation* 1998; 97:2117.
- 154) Rijneke, RD, Ascoop, CA, Talmon, JL. Clinical significance of upsloping ST segments in exercise electrocardiography. *Circulation* 1980; 61:671.
- 155) Stuart, RJ, Ellestad, MH. Upsloping S-T segments in exercise stress testing: six-year follow-up study of 438 patients and correlation with 248 angiograms. *Am J Cardiol* 1976; 37:19.
- 156) Rywik, TM, O'Connor, FC, Gittings, NS, et al. Role of nondiagnostic exercise-induced STsegment abnormalities in predicting future coronary events in asymptomatic volunteers. *Circulation* 2002; 106:2787
- 157) Fearon, WF, Lee, DP, Froelicher, VF. The effect of resting ST segment depression on the diagnostic characteristics of the exercise treadmill test. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1206.
- 158) Kalaria, VG, Dwyer, EM. Ability of the exercise electrocardiogram test to detect ischemia in stable coronary artery disease patients with ST-segment depression on the resting electrocardiogram. *Am Heart J* 1998; 135:901
- 159) Nosratian FJ, Froelicher VF. ST elevation during exercise testing. *Am J Cardiol*. 1989;63:986-8.
- 160) Mark DB, Hlatky MA, Lee KL, Harrell FE Jr, Califf RM, Pryor DB. Localizing coronary artery obstructions with the exercise treadmill test. *Ann Intern Med*. 1987;106:53-5.

- 161) Frolikis, JP, Pothier, CE, Blackstone, EH, Lauer, MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med* 2003; 348:781.
- 162) Bunch, TJ, Chandrasekaran, K, Gersh, BJ, et al. The prognostic significance of exercise-induced atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1236.
- 163) Ibrahim, NS, Selvester, RS, Hagar, JM, et al. Detecting exercise-induced ischemia in left bundle branch block using the electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1998; 82:832.
- 164) Grady, TA, Chiu, AC, Snader, CE, et al. Prognostic significance of exercise-induced left bundlebranch block. *JAMA* 1998; 279:153.
- 165) Stoletniy, LN, Pai, RG. Value of QT dispersion in the interpretation of exercise stress test in women. *Circulation* 1997; 96:904.
- 166) Graettinger W,Smith D,Neutel J,et al. Influence of LV chamber size on maximal heart rate. *Circulation* 1991;84:181–187
- 167) Hartley LH, Vogel JA, Cruz JC. Reduction of maximal exercise heart rate al altitude. *J Appl Physiol* 1974;36:362–365.
- 168) Kishida H, Cole JS, Surawicz B. Negative U wave: a highly specific but poorly understood sign of heart disease. *Am J Cardiol.* 1982;49:2030-6.
- 169) Nohara R, Kambara H, Suzuki Y, Tamaki S, Kadota K, Kawai C. et al. Septal Q wave in exercise testing: evaluation by single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol.* 1985;55:905-9.
- 170) Morales-Ballejo H, Greenberg PS, Ellestad MH, Bible M. Septal Q wave in exercise testing: angiographic correlation. *Am J Cardiol.*1981;48:247-51.
- 171) Dubach, P, Froelicher, VF, Klein, J, et al. Exercise-induced hypotension in a male population: Criteria, causes, and prognosis. *Circulation* 1988; 78:1380.
- 172) Campbell, L, Marwick, TH, Pashkow, FJ, et al. Usefulness of an exaggerated systolic blood pressure response to exercise in predicting myocardial perfusion defects in known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 84:1304.
- 173) McHam, SA, Marwick, TH, Pashkow, FJ, Lauer, MS. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:754.
- 174) Yılmaz R ve ark. P-wave dispersion in patients with stable coronary artery disease and its relationship with severity of the disease. *J Electrocardiol* 2005; 38:279-284
- 175) Marcus ML, Schelbert HR, Skorton DJ, et al editors *Cardiac Imaging: A Companion To Braunwald's Heart Disease.* Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1991.

176) Grossman WB, Baim DS, Eds. Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention Philadelphia, Pa: Lea and Febiger, 1991.

177) National Heart, Lung, and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study. A multicenter comparison of the effects of randomized medical and surgical treatment of mildly symptomatic patients with coronary artery disease and a registry of consecutive patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 1981;63:I-1-81.

178) The BARI Protocol for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation* 1991;84:V1-27.

179) Ringqvist I, Fisher LD, Mock M, Davis KB, Wedel H, Chaitman BR, et al. Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Clin Invest.* 1983;71(6):1854-66.

180) Gensini GG, Coronary Angiography. Mount Kisco, NY. Futura Publishing, 1996.

181) Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, et al. Longterm survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1994;90(6):2645-57.

182) Feil H., Siegel M.: Electrocardiographic changes during attacks of angina pectoris. *Am J Med Sci* 175. 225.1928.

183) Guyton R.A., McClenathan J.H., Michaelis L.L.: Evolution of regional ischemia distal to a proximal coronary stenosis. *Am J Cardiol* 40. 381.1977.

184) Sigwart U., Grbic M., Goy J.J., Kappenberger L.: Left atrial function in acute transient left ventricular ischemia produced during percutaneous transluminal coronary angioplasty of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol* 65. 282-286.1990.

185) Durrer D., van Dam R.Th, Freud G.E., Janse M.J., Meijler F.L., Arzbaecher R.C.: Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 41. 899-912.1970.

186) Heikkila J., Hugenholtz G., Tabakin B.S.: Prediction of left heart filling pressure and its sequential change in acute myocardial infarction from the terminal force of the P wave. *Br Heart J* 35. 142-151.1973.

187) Furukawa K., Kitamura H., Nishida K., Yamada C., Niki S., Sugihara H., Katsume H., Tsuji H., Kunishige H., Ijichi H.: Simultaneous changes of left ventricular and left atrial size and function in normal subjects during exercise. *Jpn Heart J* 25. 487-497.1984.

188) Selvester R., Haywood L.J.: High gain, high frequency atrial vectorcardiograms in normal subjects and in patients with atrial enlargement. *Am J Cardiol* 24. 8-17.1969.

- 189) Selvester R.H., Pearson R.B.: *High-gain averaged atrial vectorcardiograms. Proceedings of the 11th International Vectorcardiography Symposium*, North Holland Amsterdam, The Netherlands 1971: 689-696.
- 190) Myrianthiefs M.M., Ellestad M.H., Startt-Selvester R.H., Crump R.: Significance of signal-averaged P-wave changes during exercise in patients with coronary artery disease and correlation with angiographic findings. *Am J Cardiol* 68. 1619-1624.1991.
- 191) Myrianthiefs M.M., Shandling A.H., Startt-Selvester R.H., Bernstein S.B., Crump R., Lorenz L.M., Switzenberg S., Ellestad M.H.: Analysis of the signal-averaged p-wave duration in patients with percutaneous coronary angioplasty-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 70. 728-732.1992.
- 192) Htut Kyaw Win, MD, Su-Min Chang, MD, Michael Raizner, MD, Gopi Shah, MD, Faiz Al Basky, MD, Unnati Desai, FNP, Juan Carlos Plana, MD, John J. Mahmarian, MD, Miguel A. Quinones, MD, and William A. Zoghbi, MD, Percent change in B-type natriuretic peptide levels during treadmill exercise as a screening test for exercise-induced myocardial ischemia. *Am Heart J* 2005;150: 695 -700.).
- 193) Robert S. Foote, MD, Justin D. Pearlman, MD, PHD, FACC, Alan H. Siegel, MD, Kiang-Teck J. Yeo, PHD. Detection of Exercise-Induced Ischemia by Changes in B-Type Natriuretic Peptides *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1980-7.
- 194) Michael Weber, MD, Thorsten Dill, MD, Roman Arnold, MD, Matthias Rau, MD, Okan Ekinici, MD, Klaus D. Müller, MD, Alexander Berkovitsch, Veselin Mitrovic, MD, and Christian Hamm, MD. N-terminal B-type natriuretic peptide predicts extent of coronary artery disease and ischemia in patients with stable angina pectoris. *American Heart journal*;2004:148;612-20.
- 195) Mishkin F.S.: *Radionuclide techniques in stress testing*. In: Ellestad M.H., ed. *Stress Testing: Principles and Practice*, 5th ed Oxford University Press New York, New York 2003: 464.
- 196) Jonathan C. Maganis, Bikash Gupta, Sherief H. Gamie, Judith J. LaBarbera, Ronald H. Startt-Selvester, and Myrvin H. Ellestad : Usefulness of P-Wave Duration to Identify Myocardial Ischemia During Exercise Testing . *Am J Cardiol* 2010;105:1365–1370 .
- 197) Ellestad M.H.: *Stress echocardiography*. In: Ellestad M.H., ed. *Stress Testing: Principles and Practice*, 5th ed Oxford University Press New York, New York 2003: 128.
- 198) Morris , Jr , Jr J.J., Estes E.H., Whalen R.E., Thompson , Jr , Jr H.D., McIntosh H.D.: P-wave analysis in valvular heart disease. *Circulation* 29. 242-248.1964;

- 199) Myriantiefs M.M., Shandling A.H., Startt-Selvester R.H., Bernstein S.B., Crump R., Lorenz L.M., Switzenberg S., Ellestad M.H.: Analysis of the signal-averaged p-wave duration in patients with percutaneous coronary angioplasty-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 70. 728-732.1992.
- 200) Sigwart U., Grbic M., Goy J.J., Kappenberger L.: Left atrial function in acute transient left ventricular ischemia produced during percutaneous transluminal coronary angioplasty of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol* 65. 282-286.1990.
- 201) Desai MY, De La Pena-Almaguer E, Mannting F. Abnormal heart rate recovery after exercise: a comparison with known indicators of increased mortality. *Cardiology* 2001;96:38-44.
- 202) Ballok Z.E.: Nuclear cardiology. *Heart Lung Circ* 14. (suppl): S27-S30.2005.
- 203) Ragosta M., Bishop A.H., Lipson L.C., Watson D.D., Gimple L.W., Sarembock I.J., Powers E.R.: Comparison between angiography and fractional flow reserve versus single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging for determining lesion significance in patients with multivessel coronary disease. *Am J Cardiol* 99. 896-902.2007.
- 204) Ravipati G., Aronow W.S., Lai H., Shao J., DeLuca A.J., Weiss M.B., Pucillo A.L., Kalapatapu K., Monsen C.E., Belkin R.N.: Comparison of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of stress testing versus 64-multislice coronary computed tomography angiography in predicting obstructive coronary artery disease diagnosed by coronary angiography. *Am J Cardiol* 101. 774-775.2008.
- 205) Einstein A.J., Henzlova M.J., Rajagopalan S.: Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 298. 317-323.2007.
- 206) Özmen F ve ark. Effect of balloon-induced acute ischaemia on P wave dispersion during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Europace* 2001; 3:299-303.