

Treadmill Egzersiz Skorunun Koroner Arter Hastalığında Yüksek Risk Göstergesi Olarak Değeri

Dr. Ayşe EMRE, Dr. Birsen ERSEK, Dr. Metin GÜRSÜRER, Dr. Mehmet AKSOY, Dr. Turgut SİBER, Dr. Dursun ÜNAL, Dr. Kemal YEŞİLÇİMEN
Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

ÖZET

Treadmill egzersiz skoru (TS) olarak bilinen ve ST çökmesine ek olarak angina ve egzersiz süresi kullanılarak hesaplanan prognostik indeksin koroner arter hastalığında (KAH) yüksek risk göstergesi olarak tanınması için araştırılmaya çalışılmıştır. 284 hasta çalışmaya alındı. TS>5 olan hastalar düşük riskli (grup 1, n=94, ort yaş 51.2±9.2 yıl), -11 ile 5 arası hastalar orta riskli (grup 2, n=156, ort. yaş 55.4±7.1 yıl) ve TS<-11 olan hastalar yüksek riskli grubu (grup 3, n=34, ort. yaş 57.8±5.3 yıl) oluşturdu. Yüksek riskli grupta yaş (p<0.01, p<0.01), erkek hasta oranı (p<0.01, p<0.01), miyokard infarktüsü öyküsü (p<0.01, p<0.01), hipertansiyon (p<0.05, p<0.05) ve hiperlipidemi sıklığı (p<0.05, p<0.05) diğer iki gruba göre daha yüksekti. Toplam perfüzyon defekti 1. grupta 2.6±2.2, 2. grupta 5.4±2.5 ve 3. grupta 7.2±1.9 olarak saptandı. Toplam defekt oranı yüksek riskli grupta diğer iki gruba göre artmıştı (p<0.001, p<0.001). Reversibl defekt sayısı 1. grupta 2.1±1.9, 2. grupta 4.9±2.3 ve 3. grupta 6.2±1.5 olarak bulundu. Reversibl defekt oranı da yüksek riskli grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.001, p<0.001). Sabit defekt sayısı yönünden gruplar arasında fark görülmedi. Ayrıca çok damar paterni ve artmış akciğer tutulumu da yüksek riskli grupta düşük riskli gruba göre daha fazla sıklıkta görüldü (p<0.001, p<0.001). Anjiyografik KAH yaygınlığı 1. grupta 0.7±0.9, 2. grupta 1.6±0.8 ve 3. grupta 2.8±0.5 olarak belirlendi. Düşük riskli gruptaki hastaların %55'inde normal koroner anjiyografi ve %16'sında tek damar hastalığı saptanırken yüksek riskli grubun %85'inde üç damar hastalığı görüldü. Yüksek risk TS'nun üç damar hastalığının tanısında pozitif kestirim değeri %85, negatif kestirim değeri %93 ve kestirim doğruluğu %92 olarak bulundu. Klinik, sintigrafik ve anjiyografik parametreler birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızda %12 oranında saptadığımız yüksek risk TS'nun üç damar hastalığı ve artmış iskemik yük ile ilişkili olduğu bulunurken, koroner arter hastalığında yüksek risk göstergesi olarak kullanılabilirliği güvenilir bir indeks olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, treadmill egzersiz skoru

Koroner arter hastalığı tanısında en sık kullanılan gören ve günümüzün fiyat etkinlik anlayışı çerçevesin-

Alındığı tarih: 20 Ekim 1998, revizyon 11 Mayıs 1999
Yazışma adresi: Dr. Ayşe Emre, Selvili Sok. 50. yıl apt. 3/1 Suda-İye - İstanbul
Tif: (0 216) 358 3703

de ilk tercih edilen yöntem olan treadmill egzersiz testinde izlenen ST segment değişikliklerinin tanı değeri sınırlı olduğundan (1) farklı egzersiz EKG parametrelerinin tanınması ve prognostik önemi araştırılmıştır (2-4). Treadmill egzersiz skoru (TS) olarak bilinen ve ST değişikliklerine ek olarak angina ve egzersiz süresi kullanılarak hesaplanan indeks, Mark ve ark. tarafından düşük ve yüksek riskli hasta gruplarını belirlemek üzere önerilmiş olan klinik kullanımı basit ve tekrarlanabilir bir modeldir (5,6).

Hachemovitch ve ark. miyokard perfüzyon sintigrafisini prognostik açıdan klinik+egzersiz testine ait parametrelerden daha değerli bulmakla birlikte (7) TS'nun prognostik değerini inceleyen daha yakın tarihteki bir çalışmada 5 yıllık mortalitenin düşük, orta ve yüksek risk TS grupları için sırasıyla %3, %10 ve %35 olduğu gösterilmiş, yine aynı çalışmada düşük riskli hastaların %60'ında normal koroner anjiyografi saptanırken, yüksek riskli grubun %74'ünde üç damar hastalığı tespit edilmiştir (4). Çalışmamızın amacı ise bu skoru koroner anjiyografileri yapılmış olan hastalarda egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisi bulguları ile karşılaştırarak klinik önemini araştırmak ve koroner arter hastalığında yüksek risk göstergesi olarak değerini belirlemektir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya merkezimiz nükleer kardiyoloji laboratuvarına Ocak-Nisan 1998 tarihleri arasında başvuran, istirahat EKG'sinde sol dal bloğu bulunmayan ve koroner anjiyografileri yapılmış 284 hasta dahil edildi. Hasta karakteristikleri ile ilgili bilgiler Tablo-1'de özetlenmiştir.

Treadmill egzersiz testi: Egzersiz için Quinton 5000 cihazı kullanıldı. Hastalara maksimal semptomla sınırlı Bruce protokolu uygulandı. Her 3 dakikada bir EKG alındı. Aşırı yorgunluk, dispne ve angor, kompleks ventriküler aritmi ya da hipotansiyon görülünce teste son verildi. J noktasından 80 msn sonra görülen en az 1.0 mm veya daha fazla horizontal ve/veya downsloping ST depresyonu anlamlı kabul edildi. Treadmill egzersiz skonu (TS): [Egzersiz süresi (dak.)-(5xST deviasyonu)-(4xangina indeksi)] olarak hesaplandı (5). Angina indeksi 0:angina yok, 1: eg-

zersiz anginası, 2: egzersiz sonlandırma nedeni olarak angina şeklinde değerlendirildi. TS>5 olan hastalar düşük riskli grubu (1 .grup, n=94), -11 <TS<5 olan hastalar orta riskli grubu (2.grup, n=156), TS<-11 olan hastalar yüksek riskli grubu (3.grup, n=34)oluşturdu.

TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi: APEX SPX Cardial Sistem'in (Elscent) L şekilli çiftbaşı gamma kamerası kullanıldı. LPC-35 düşük enerji tüm amaçlı kolimatör kullanıldı (maksimal enerji: 140 keV; rezolüsyon: 8mm; duyarlılık: 1.76×10^{-4} . Rekonstrüksiyon için Butterworth filtresi kullanıldı (CS-frekans:0.35, sıra (order): 5). Zirve egzersizde 3mCi TI-201 injekte edilerek hasta bir dakika daha yürütüldü ve bundan 10 dakika ve 3 saat sonra kayıtlar alındı. Her talyum görüntüsü için 20 segmentlik model kullanıldı (8). Perfüzyon erken görüntülerde Cedars-Sinai sınıflandırılmasına uygun olarak görsel değerlendirildi (0=normal,1=ekivokal defekt, 2=orta derecede defekt, 3=ciddi defekt) (9). Skorun >2 olduğu segmentler anormal kabul edildi. 3 saat sonra alınan görüntülerde 3/1, 3/0, 2/1, 2/0 skor kombinasyonlarından herhangi birinin saptanması reversibilite lehine yorumlandı (10).

Koroner anjiyografi: Philips Integris H3000 cihazı kullanılarak Judkins tekniğiyle yapıldı. Koroner anjiyografiler hasta özellikleri bilinmeden iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Epikardiyal koroner arterlerde > %50 darlık anlamlı kabul edildi.

Veriler ortalama±standard sapma olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık Student t ve ki-kare testi ile hesaplandı. p<0.05 olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların %33'ü düşük riskli gruba, %55'i orta riskli gruba dahil olurken %12'si yüksek riskli grubu oluşturdu. Yüksek riskli gruptaki hastaların daha yaşlı olduğu, erkek hastaların bu grupta çoğunlukta olduğu, geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsünün ve kardiyak risk faktörlerinin bu grupta daha yüksek oranda görüldüğü saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

	1. grup	2. grup	3. grup
Yaş (yıl)	51.2±9.2	*55.4±7.1	*57.8±5.3
Erkek	48 (51)	86 (55)	#27 (79)
Miyokard infarktüsü	16 (17)	34 (22)	#14 (41)
Hipertansiyon	21 (22)	37 (24)	14 (41)
D. mellitus	11 (12)	25 (16)	7 (20)
Sigara	32 (34)	56 (36)	12 (35)
Hiperlipidemi	15 (16)	27 (17)	§11 (32)

Veriler hasta sayısı (%) olarak sunulmuştur. *grup 1'e karşı: p<0.001; # grup 1 ve 2'ye karşı: p<0.01; § grup 1 ve 2'ye karşı: p<0.05

Ellialtı hastada normal koroner anjiyografi saptanırken, 94 olguda tek damar, 86 olguda iki damar ve 48 olguda üç damar hastalığı saptandı. KAH yaygınlığı düşük riskli grupta 0.7 ± 0.9 , orta riskli grupta 1.6 ± 0.8 ve yüksek riskli grupta 2.8 ± 0.5 olarak belirlendi. Düşük riskli hasta grubunun %55'inde normal koroner anjiyogram, %16'sında tek damar hastalığı saptanırken, yüksek riskli grubun %85'inde üç damar hastalığı görüldü (Tablo 2). Yüksek risk TS'nun üç damar hastalığını öngörmeye pozitif ve negatif kestirim değeri ile kestirim doğruluğu sırasıyla %85, %93 ve %92 olarak belirlendi.

Tablo 2. Hastaların koroner anjiyografi sonuçları

	NKA	1DH	2DH	3DH
1. grup	52 (55)	15 (16)	27 (29)	0
2. grup	4 (3)	78 (50)	55 (35)	19 (12)
3. grup	0	1 (3)	4 (12)	29 (85)

Veriler hasta sayısı (%) olarak sunulmuştur. NKA=normal koroner anjiyografi; DH=damar hastalığı

Anormal TI-201 görüntüsü yüksek riskli grubun tümünde izlenirken düşük riskli grubun %53'ünde saptandı (p<0.001). Toplam defekt sayısının düşük riskli grupta 2.6 ± 2.3 , orta riskli grupta 5.4 ± 2.5 , yüksek riskli grupta ise 7.2 ± 1.9 olduğu ve yüksek riskli grupta diğer iki gruba göre anlamlı ölçüde artmış olduğu belirlendi (p<0.001, p<0.001). Reversibl defekt sayısının da yüksek riskli grupta (6.2 ± 1.5) diğer iki gruba göre (2.1 ± 1.9 ve 4.9 ± 2.3) artmış olduğu görüldü (p<0.001, p<0.001). Sabit defekt sayısı yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca çok damar paterni ve artmış akciğer tutulumu da yüksek riskli grupta düşük riskli gruba göre daha fazla sıklıkta görüldü (p<0.001, p<0.001) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Koroner arter hastalığında egzersizle gelişen ST segment çökmesinin tanı değeri sınırlı olduğundan (1) farklı egzersiz EKG parametrelerinin KAH yaygınlığı ve iskemik yükü olan ilişkileri araştırılmaktadır (2-4). Treadmill egzersiz skoru, Mark ve ark. tarafından Duke bilgi bankasına kayıtlı ve göğüs ağrısı nedeniyle treadmill egzersiz testi ve koroner anjiyografi uygulanmış ardışık 2842 hastada angina, ortalama ST çökmesi ve egzersiz süresi parametrelerini tek bir

Tablo 3. TI-201 SPECT sonuçları

	1. grup	2. grup	3. grup
Anormal TI-201 görüntüsü	50 (53)	*128 (82)	*34 (100)
Redistribüsyon	36 (38)	*122 (78)	*30 (88)
Total defekt	2.6±2.2	*5.4±2.5	+7.2±1.9
Reversibl defekt	2.1±1.9	*4.9±2.3	+6.2 ± 1.5
Sabit defekt	0.5±0.8	0.5±0.9	1.0±1.5
Çok damar paterni	17 (18)	#47 (30)	*29 (85)
Artmış akciğer tutulumu	4 (4)	14 (9)	\$7 (21)
Sol ventrikül dilatasyonu	4 (4)	16 (10)	6 (18)

* 1. gruba karşı: $p<0.001$; + 2. gruba karşı: $p<0.001$; \$ 1. gruba karşı: $p<0.01$; # 1. gruba karşı: $p<0.05$.

indeks altında toplayarak geliştirilmiş, düşük maliyeti, kolay kullanılabilirliği ve tekrarlanabilirliği ile prognostik açıdan önemli bir model olarak önerilmiştir (5,6,11). Çalışmamızın amacı bu skoru koroner anjiyografileri yapılmış olan hastalarda egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisi bulguları ile karşılaştırarak klinik önemini araştırmak ve koroner arter hastalığında yüksek risk göstergesi olarak değerini incelemektir.

TS'na göre yüksek riskli gruba dahil olan hastaların daha yaşlı olduğu, bu grupta erkek hastaların daha fazla sıklıkta izlendiği, geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü, hipertansiyon ve hiperlipideminin de yüksek riskli grupta daha yüksek oranda görüldüğü belirlendi. Keza düşük riskli hasta grubunun %55'inde normal koroner anjiyogram görülürken, yüksek riskli grubun %85'inde üç damar hastalığı tespit edildi. Bu sonuçlar KAH şüphesi ile değerlendirilen semptomatik hastalarda düşük riskli TS'unda %50 oranında normal koroner anjiyografi ve yüksek riskli grupta %74 oranında üç damar veya sol ana koroner arter hastalığı saptayan Shaw ve ark. (4) ve miyokard perfüzyon sintigrafisi uygulanan 834 hastada düşük risk TS'unda %50 oranında normal koroner anjiyografi veya tek damar hastalığı, yüksek riskli grupta ise %75 oranında çok damar hastalığı saptayan Iskandarian ve ark'nın sonuçlarıyla uyumluydu (12).

Anatomik darlığın fonksiyonel açıdan değerlendirilmesini sağlayan stres miyokard perfüzyon görüntülemenin prognostik önemi gösterilmiştir (13,14). Normal TI-201 görüntüsü saptananlarda anjiyografik olarak koroner arter darlığı izlense dahi yıllık morta-

lite %0,5'dir (15). Gerek toplam perfüzyon defekti oranı (16) gerekse reversibl defekt oranı (17) kardiyak olay tahmininde önemlidir. Çalışmamızda yüksek riskli hasta grubunun tümünde anormal talyum görüntüsü izlenirken, düşük riskli grubun %53'ünde anormal talyum görüntüsü saptanmıştır. Ayrıca toplam defekt oranının yüksek riskli grupta diğer iki gruba göre anlamlı ölçüde artmış olduğu gözlenirken, reversibl defekt sayısının da yüksek risk TS'unda düşük ve orta riskli gruba göre arttığı belirlenmiştir. Ayrıca sintigrafik olarak yüksek risk parametreleri olarak kabul edilen çok damar paterni ve artmış akciğer tutulumu da (18) yüksek risk TS'unda daha fazla sıklıkta görülmüştür.

Hachemovitch ve ark. miyokard perfüzyon sintigrafisi uyguladıkları miyokard infarktüsü, kateterizasyon ve revaskülarizasyon öyküsü olmayan 2200 ardaşık hastayı 566±142 gün kardiyak ölüm ve miyokard infarktüsü gelişimi ve 60 gün içinde kateterizasyon ve revaskülarizasyon uygulanması açısından takip edip, klinik, egzersiz ve sintigrafik parametrelerin prognoz üzerine katkılarını araştırmışlar ve alıcı-işlemci eğrileri oluşturarak miyokard perfüzyon sintigrafisinin klinik+egzersiz testine ait bulgulardan daha değerli olduğunu göstermişlerse de (7) daha yakın tarihli bir çalışmada Shaw ve ark. (4) TS'nun prognostik önemini belirlemekle kalmayıp bunun yanında KAH mevcudiyeti ve yaygınlığıyla olan ilişkisini de ortaya koyarak tanılal önemini de vurgulamışlardır.

Çalışmamızda %12 oranında saptadığımız yüksek risk TS'nun üç damar hastalığı ve artmış iskemik yükü ilişkili olduğu bulunurken, koroner arter hastalığında yüksek risk göstergesi olarak kullanılabilen güvenilir bir indeks olduğu düşünülmüştür. Ayrıca hastaların %33'nü oluşturan düşük riskli grubun çoğunluğunda normal koroner anjiyogram veya tek damar hastalığının bulunması ve de yaklaşık yüzde ellisinde normal talyum görüntüsü izlenmesi, kardiyak olay gelişme ihtimali düşük olan ve invazif yaklaşım gerektirmeyen bu hastaların tayininde de TS'nun değerini ortaya koymaktadır. Öte yandan orta riskli gruba dahil olmakla birlikte koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon uygulanacak bazı hastaların tespitinde TI-201 SPECT görüntüleme ile TS'nun değerinin arttırılabileceği ve maliyeti daha yüksek olan radyonüklid görüntüleme tekniklerine başvurulabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. 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: 87-98
2. Gürmen T, Güzelsoy D, Öztürk M ve ark: Egzersiz arter basıncı ve kalp hızı cevabının koroner arter hastalığında tutulan damar sayısı ve sol ventrikül fonksiyonlarının yansıtımada değeri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1988; 16: 39-43
3. Tıkız H, Tezcan UK, Açıkgöz S ve ark: Koroner arter hastalığının saptanmasında yeni bir egzersiz indeksi olan QRS skorlaması ile klasik ST segment kriterinin karşılaştırılması, *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998; 26: 151-7
4. Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK, et al: Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation* 1998; 98: 1622-1630
5. 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
6. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, et al: Prognostic value of treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 849-853
7. Hachemovitch R, Berman DS, Kiat H, et al: Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; 93: 905-914
8. Kiat H, Berman DS, Maddahi J, et al: Late reversibility of tomographic thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-63
9. De Puey EG, Berman DS, Garcia EV: *Cardiac SPECT imaging*, New York, Raven press, 1995. p. 54-55
10. Palmas W, Bingham S, Diamond GA, et al: Incremental prognostic value of exercise TI-201 myocardial SPECT late after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 403-9
11. Mark DB: An overview of risk assessment in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 73: 19B-25B
12. Iskandrian AS, Ghods M, Helfeld H, Iskandrian B, Cave V, Heo J: The treadmill exercise score revisited: coronary arteriographic and thallium perfusion correlates. *Am Heart J* 1992; 124: 1581-6
13. Brown KA, Bucker CA, Okada R, et al: Prognostic value of exercise TI-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1 (4): 994-1001
14. Kaul S, Lilly RD, Gascho JA, et al: Prognostic utility of the exercise TI-201 test in ambulatory patients with chest pain: comparison with cardiac catheterization. *Circulation* 1988; 77: 745-758
15. Wackers FJT, Soufer R, Zaret BL: *Nuclear Cardiology. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 5th edition, W.B. Saunders Company, 1997. p. 292
16. Machecourt J, Longere P, Fagret Da, et al: Prognostic value of thallium-201 single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect: study in 1926 patients with follow-up at 33 months. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1096-1106
17. Marie PY, Danchin N, Durand JF, et al: Long-term prediction of major ischemic events by exercise-thallium-201 single photon emission computed tomography. Incremental prognostic value compared with clinical, exercise testing, catheterization and radionuclide data. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 79-86
18. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, et al: Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1485-91