

# Zihinsel Stres ve Miyokard İskemisi

Uz. Dr. Seyfi USLUBAŞ, Doç. Dr. Kemal YEŞİLÇİMEN, Dr. Metin GÜRSÜRER,  
Dr. İzzet ERDİNLER, Uz. Dr. Recep ÖZTÜRK, Dr. Ayşe EMRE, Uz. Dr. Birsen ERSEK,  
Uz. Dr. Tezer ULUSOY

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Haydarpaşa

## ÖZET

Zihinsel stresin, miyokard iskemisi oluşturma ihtimali 45 kişilik bir hasta grubu üzerinde incelendi. Tüm hastalara aritmetik zihni stres testi (ZST), treadmill egzersiz testi (ET) ve koroner anjiyografi uygulandı. Olgular anjiyografik olarak anlamlı koroner arter lezyonu tesbit edilenler (grup I, n=34) ve edilmeyenler (grup II, n=11) olarak iki gruba ayrıldı. ZST ile I. grupta 6 olguda geçici iskemik EKG değişiklikleri meydana geldi. Buna karşın, koroner anjiyografi normal olan II. grupta hiçbir anlamlı EKG değişikliği görülmedi. ZST'nin duyarlılığı %17.6, özgüllüğü %100, ET'nin duyarlılığı %73.5, özgüllüğü %90.9 bulundu. ZST, her iki gruptaki hastalarda nabız dakika sayısı (NDS), sistolik kan basıncını (SKB) ve hız-basınç çarpımını (çift-çarpım=ÇÇ) anlamlı derecede arttırdı.

ZST sonucu NDS I. grupta  $81.29 \pm 13.68$ 'den  $99.59 \pm 15.82$ 'ye ( $p < 0.01$ ), II. grupta  $84 \pm 14.13$ 'den  $101.09 \pm 20.2$ 'ye ( $p < 0.01$ ). SKB I. grupta  $137.47 \pm 20.45$  mmHg'den,  $161.85 \pm 24.92$ 'ye ( $p < 0.01$ ), II. grupta  $140.09 \pm 14.56$ 'den  $168.73 \pm 22.64$ 'e ( $p < 0.01$ ), ÇÇ değeri I. grupta  $11.063 \pm 4.921$  mmHg x hız/dk'dan  $15.563 \pm 4.184$ 'e ( $p < 0.01$ ), II. grupta  $10.954 \pm 4.872$ 'den,  $16.091 \pm 4.685$ 'e ( $p < 0.01$ ) yükseldi. ET sonucu I. ve II. grupta bulunan hastaların NDS, SKB ve ÇÇ değerlerinde daha anlamlı artışlar görüldü. Hastaların tümü ele alındığında ET ile elde edilen ÇÇ değeri ( $28.247 \pm 5.583$  mmHg x hız/dk), ZST'ne ( $15.692 \pm 5.341$ ) nazaran daha yüksek bulundu ( $p < 0.005$ ). Çalışmamızda zihinsel stresin nabız hızını ve arteriyel kan basıncını artırarak miyokard iskemisine neden olabileceği sonucuna varılmıştır. Fakat ZST, iskeminin araştırılması amacıyla fiziksel ET gibi pratik bir tarama testi olarak önerilmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Zihinsel stres, miyokard iskemisi

Stres günlük terminolojide en çok kullandığımız sözcüklerden biridir. Stres, organizmamızın fiziksel ve ruhsal sınırlarının zorlanması ve tehdit edilmesiyle ortaya çıkan bir durumdur (1).

Koroner kalp hastalığının değerlendirilmesinde stres testi olarak fiziksel egzersiz uygulanmaktadır. Halbuki zihinsel stres, fiziksel egzersizden daha fazla görülür ve miyokard iskemisine neden olabilir (2-8). Stres, koroner kalp hastalığının değişik klinik formlarında tetikleyici bir unsur olabilmektedir. Bu geniş yelpazede aritmiler (9,10), sessiz miyokard iskemisi (2,6,7,11,12), geçici sol ventrikül disfonksiyonu (13,14, 15) ve ani ölüm (9,16) bulunmaktadır.

Olayın patogenezinde başlıca iki mekanizmadan söz edilebilir (5):

1. Stres sonucu katekolaminlerin salgılanması (sempatik aktivite artışı). Bunun da miyokard kontraktilesini, kan basıncını ve kalp hızını artırarak iskemik bölgedeki O<sub>2</sub> ihtiyacını arttırması (17-21).
2. Koroner vazomotor tonus artışı ile birlikte koroner kan akımında primer azalma (5,8,13,22). Patogenezinde ayrıca zihinsel stresin lipid profilini bozması (23), koagülasyon faktörlerini etkilemesi (19,24) ve hormonal etkilerden de (20) söz edilebilir.

Çalışmamızda koroner iskeminin değerlendirilmesinde bir provokatif test olan aritmetik zihni stres testinin (ZST) etkilerinin araştırılması amaçlandı. ZST, fiziksel efor testiyle (ET) karşılaştırılarak, koroner iskemi tanısında pratik bir yarar sağlayıp sağlamadığı araştırıldı.

## MATERYEL ve METOD

Çalışma 1993-1994 yıllarında İstanbul Siyami Ersek Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi'nde prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya 30-69 yaşları arasında (ort.  $52.7 \pm 9.98$ ) 37'si erkek, 8'i kadın toplam 45 hasta katılmıştır.

Çalışmaya son üç ay içinde miyokard infarktüsü geçirenler, trunkilizan alanlar, ciddi aritmisi olanlar, istirahat

angoru olanlar, valvüleri veya konjenital bir kalp hastalığı olanlar ve kültürel düzeyleri testi yapmaya elverişli olmayanlar alınmamıştır. Çalışmadan 72 saat önce beta bloker, kalsiyum kanal blokleri ve nitratlar kesildi. Antiagregan ve antikoagülan ilaçlara ise devam edildi. Hiçbir hasta antiaritmik ve inotropik ilaç almıyordu.

Hastaların tümüne:

- 1- Aritmetik zihni stres testi,
- 2- Treadmil egzersiz testi,
- 3- Koroner anjiyografi uygulandı.

**1- Aritmetik zihni stres testi:** Bassan ve ark.'nın (26) önerdiği şemaya göre yapıldı. Hastadan 1013 sayısından sırayla ve sesli olarak 17 rakamını çıkarması istendi. Kültürel düzeyi buna yetersiz olanlardan ise, 251 sayısından 7 sayısının çıkarılarak geriye doğru sayması istendi. Testi yaparken hastaya bu işlemi doğru ve daha hızlı yapması için baskı yapıldı. Hata yapması halinde, bunu düzeltmesi için ısrar edildi. Test egzersiz laboratuvarında, oturur durumda, devamlı EKG ve kan basıncı monitorizasyonunda, 5 dakika sürede yapıldı. 0.1 mV veya daha fazla ST depresyonu, 0.15 mV veya daha fazla ST elevasyonu olanlarda test (+) kabul edildi.

**2- Treadmil egzersiz testi:** ZST'den 30 dakika sonra başlandı. Quinton 5000 cihazıyla ve klasik Bruce protokolüyle yapıldı. Her 3 dakikada bir EKG alındı. Aşırı yorgunluk, dispne, angor ve 2 mm'yi aşan ST depresyonu görülünce teste son verildi. J noktasından sonra görülen en az 1 mm veya daha fazla horizontal ve/veya down-slopping ST depresyonu olanlarda test (+) olarak yorumlandı. Hem ZST, hem de ET'de pik NDS ve SKB kaydedilerek, pik egzersizdeki (ÇÇ) değeri hesaplandı.

**3- Koroner anjiyografi:** Kateter laboratuvarımızda Toshiba KXO 2050 ve Phillips Integris H 3000 cihazlarında, Judkings tekniğiyle yapıldı. Major epikardiyal koroner damarların birinde %70 veya daha fazla stenoz anlamlı kabul edildi. Koroner anjiyografiler iki ayrı, tecrübeli kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Olgularımız anlamlı koroner arter hastalığı (KAH) tesbit edilenler (grup I, n=34, 33-69 yaşları arasında, ort. 53.5±9.89) ve edilmeyenler (grup II, n=11 33-66 yaşları arasında, ort. 51.91±10.03) olarak ikiye ayrıldı. İki grup arasında yaş yönünden anlamlı fark bulunmadı. İki grubun NDS, SKB, ÇÇ değerleri hesaplandı. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık student-t testiyle hesaplandı. p<0.05 değerler anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

45 olgunun tümü ele alındığında, 6 olgumuzda hem ZST, hem de ET (+) olarak bulundu (%13.3). 20 olguda (-) ZST, (+) ET (%44.4), 19 olguda ise hem ZST hem de ET (-) bulundu (%42.2). ZST (+) bulunan 6 olgumuzun tümü I. grupta bulunuyordu. Yani koroner arter lezyonu olan 34 olgumuzun 6'sında ZST (+) bulundu (%17.6). İki olgumuzda

**Tablo 1. Olgularda efor testi (ET) ve zihni stres testi (ZST) ile elde edilen bulgular**

	KAH bulunan olgular	KAH bulunmayan olgular
Olgu sayısı	34	11
ET (+)	25	1
ET (-)	9	10
ET sırasında angina	8	--
ZST (+)	6	--
ZST (-)	28	11
ZST sırasında angina	2	--

ET duyarlılığı: %73.5, ET özgüllüğü: %90.9. ZST duyarlılığı: %17.6, ZST özgüllüğü: %100.

ZST sırasında anginal yakınma oldu. I. grupta 25 olguda ET (+) bulundu. Bunların 8'inde test sırasında angor izlendi. KAH bulunmayan olgularımızın tümünde ZST (-) bulundu. Bu bulgulara göre ZST'nin duyarlılığı %17.6, özgüllüğü ise %100 olarak bulundu. ET'de ise duyarlılık %73.5, özgüllük %90.9 olarak hesaplandı (Tablo 1).

ZST ile I. gruptaki NDS; 81.29±13.68'den, 99.59±15.82'ye (p<0.01), II. grupta ise 84±14.13'den, 101.09±20.2'ye (p<0.01) yükseldi. SKB; I. grupta 137.47±20.45 mmHg'den, 161.85±24.92'ye (p<0.01), II. grupta 140.09±14.56'dan 168.73±22.64'e (p<0.01) yükseldi. ÇÇ değeri; I. grupta 11.063±4.921 mmHg'xhız/dk'dan, 15.563±4.184'e (p<0.01), II. grupta 10.954±4.872'den, 16.091±4.685'e (p<0.01) yükseldi (Tablo 2 ve 3).

ET ile NDS; I. grupta 84.59±11.59'dan, 155.15±16.2'ye (p<0.001), II. grupta 86.09±15.63'den, 158.64±24.54'e (p<0.001), SKB; I. grupta 138.06±20.94 mmHg'den, 186.71±28.4'e (p<0.001), II. grupta 147.91±22.01'den 190.09±17.28'e (p<0.001) yükseldi. ÇÇ değeri; I. grupta 11.076±5.324 mmHg'x hız/dk'dan, 28.337±5.861'e (p<0.001), II. grupta 12.174±5.243'den, 27.977±5.183'e (p<0.001) yükseldi (Tablo 2 ve 3).

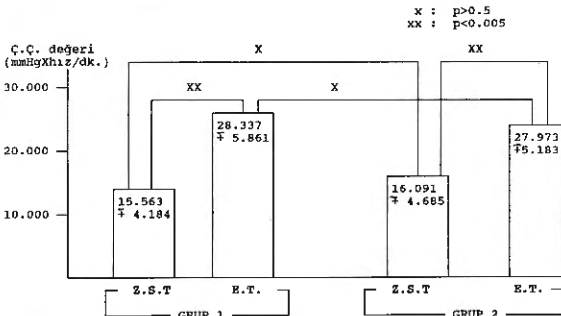
Tablo 2 ve 3'de görüldüğü gibi, her iki grupta da ZST ile elde edilen NDS, SKB ve ÇÇ değerleri, ET'ne kıyasla daha düşük bulunmuştur (Şekil 1). Aynı şekilde olgularımızın tümü ele alındığında da ZST ile elde edilen ÇÇ değeri (15.692±5.341 mmHg'xhız/dk), ET'ne göre (28.247±5.583) anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.005) (Şekil 2).

Tablo 2. KAH bulunan olgulardaki (grup I) nabız dakika sayısı (NDS) sistolik kan basıncı (SKB) ve çift çarpım (ÇÇ) değerleri

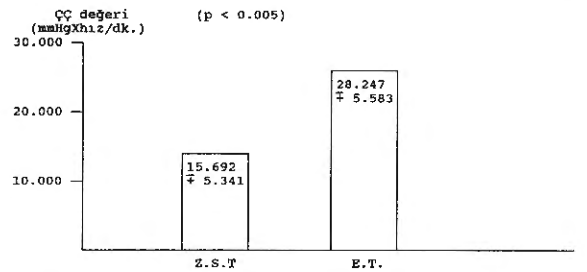
n=34	ZST	ET	p
NDS	91.29±13.68 p<0.01	84.59±11.59 p<0.001	Anlamsız
Pik NDS	99.59±15.82	155.15±16.2	p<0.005
İstirahat SKB	137.47±20.45 p<0.01	138.06±20.94 p<0.001	Anlamsız
Pik SKB	161.85±24.92	186.71±28.4	p<0.005
İstirahat ÇÇ	11.063±4.921 p<0.01	11.176±5.324 p<0.001	Anlamsız
Test sonrası ÇÇ	15.563±4.184	28.337±5.861	p<0.005

Tablo 3. KAH bulunmayan olgulardaki (grup II) nabız dakika sayısı (NDS) sistolik kan basıncı (SKB) ve çift çarpım (ÇÇ) değerleri

n=34	ZST	ET	p
NDS	84.00±14.13 p<0.01	86.09±15.63 p<0.001	Anlamsız
Pik NDS	101.09±20.20	158.64±25.54	p<0.005
İstirahat SKB	140.09±14.56 p<0.01	147.91±22.01 p<0.001	Anlamsız
Pik SKB	168.73±22.64	190.09±17.28	p<0.005
İstirahat ÇÇ	10.954±4.872 p<0.01	12.174±5.243 p<0.001	Anlamsız
Test sonrası ÇÇ	16.091±4.685	27.977±5.183	p<0.005



Şekil 1. KAH olan (grup I) ve olmayan (grup II) olgularda ZST ve ET ile elde edilen ÇÇ değerleri (mmHg x hız / dk.).



Şekil 2. Olgularımızın tümünden elde edilen ÇÇ değerlerinin kıyaslanması.

## TARTIŞMA

Koroner iskeminin değerlendirilmesinde kullanılan muhtelif zihni stres testleri (ZST) mevcuttur (25). Bunların arasında problem çözme testleri, psiko-motor işlemler, topluluk önünde konuşma, duygusal durum testleri ve ağrı uyandırıcı testler sayılabilir. Bugün pratik uygulamada aritmetik stres testi en çok

kabul gören ZST'dir (4,5,25,26). Anlama yeteneğini ölçen ve performansı kültürel yeteneğe bağlı olan bir testtir. Emosyonel ve davranış değişikliklerine karşı kardiyovasküler cevabın değerlendirilmesini sağlar. Teste tabi tutulan kişi üzerinde tam bir kontrol sağlanabilir. Biz de çalışmamızda aritmetik ZST'ni uyguladık.

Zihni stres EKG'de iskemiye gösterebilme yeteneği konusunda muhtelif çalışmalar mevcuttur (2,4,5,6,8,10). Bu çalışmalarda %18-44 arasında değişen sonuçlar bildirilmektedir. Fakat bu çalışmalarda hasta seçimi ve metodolojik yönden farklar mevcuttur. Çalışmamızda ZST, KAH varlığı koroner anjiyografi ile doğrulanan 34 olgumuzun sadece 6'sında (+) bulunmuştur (%17.6). Bu düşük oranın nedeni, yüzeysel EKG duyarlılığının yetersiz oluşu olabilir (2,10). Nitekim Biosimini ve ark.'nın (2) talyum-201 ve yüzeysel haritalama tekniğiyle yaptıkları çalışmada, gerçekte daha yüksek bir KAH bulunduğunu göstermişlerdir. Anjiyoplasti sırasında intrakoroner ve endokardiyal EKG ile iskeminin gösterildiği çalışmalarda, yüzeysel EKG'de bir değişikliğin olmayışı da bu görüşü destekler (27,28).

Çalışmamızda ET'nin duyarlılığı %73.5 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre ZST ile elde edilen düşük duyarlılık oranını, sadece yüzeysel EKG'nin iskemiye göstermede yetersiz kalması ile izah edemeyiz. Zihni stresin kalp hızını ve kan basıncını ancak sınırlı bir düzeyde arttırabilmesi diğer bir neden olabilir (7,8). Gerçekte çalışmamızda elde edilen ÇÇ değeri, egzersiz testindekinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Günlük yaşam sırasında maruz kaldığımız zihinsel stresler miyokardiyal perfüzyonu azaltarak, semptomatik ya da sessiz iskemilere neden olmaktadır (3,5,7,11,12). Zihinsel aktivitedeki artış O<sub>2</sub> ihtiyacını artırarak, geçici miyokard iskemisine neden olmaktadır. ZST tüm olgularımızda NDS, SKB ve ÇÇ değerlerini belirgin olarak arttırmıştır. Bu parametrelerdeki artış ise koroner iskemisini provoke etmektedir (5,7). Çalışmamızda ZST ile 1. ve 2. gruplarda elde edilen ÇÇ artışları benzer bulunmuştur. ÇÇ'deki artış, iskemik miyokarda koroner rezervini daha da azaltırken, normal miyokarda ise iskemiye neden olmamaktadır (9). Bu artışla, ZST sırasında meydana gelen katekolamin sekresyonu rol oynamaktadır (17-21).

ZST sırasında koroner vazokonstriksiyon olduğu hususunda da çalışmalar mevcuttur (7,8,21,29). Rebecca ve ark. (29) koroner anjiyografi sırasında yaptıkları aritmetik ZST ile aterosklerotik bölgede vazokonstriksiyon oluştuğunu bildirmişlerdir. Aterosklerotik plağın bulunduğu endotelden, "endojen

endotelial relaxant faktör"ün salgılanamayışı nedeniyle bu bölgenin fonksiyonel olamadığı bildirilmiştir. Böylece bu bölgede nörohormonal uyarılara paradoks olarak vazokonstriktif cevabın oluştuğu ileri sürülmektedir. Bunun yanında Abbate ve ark. (5)'na göre ZST sırasında epikardiyal koroner arter çaplarında bir değişim olmamaktadır. Araştırmacıya göre koroner kan akımındaki azalma, küçük koroner rezistans damarlarındaki tonus artışı ile izah edilmektedir. Bizim çalışmamızda ise MST koroner anjiyografi sırasında yapılmamıştır. Bu hipotezin doğruluğu başka çalışmalarla desteklenmelidir.

Elde edilen bulgular ışığında ZST, KAH düşünülen hastalarda, düşük duyarlılığı nedeniyle bir tarama testi olarak önerilmez. Sadece egzersiz toleransı düşük olgularda pratik bir yarar sağlayabilir. Çalışmamızda zihinsel stresin nabız hızını ve kan basıncını anlamlı olarak arttırdığı, bunun da koroner iskemiye neden olabileceği, fakat egzersiz testine nazaran düşük bir duyarlılığının olduğu sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Baltaş A, Baltaş Z: Stres ve Başağıkma Yolları. 12. baskı. Remzi Kitabevi, İstanbul, 1992
2. Biosimini E, Galli M, Giagluimi G, Giubbini R, Tavazzi L: Electrocardiographic markers of ischemia during mental stress testing in postinfarction patients. *Circulation* 1988; 83(Suppl 2):2-115
3. Doorey AJ, Denenberg BS, Stone PH, et al: Work-place-related mental stress as a cause of myocardial ischemia -comparison with treadmill-induced ischemia in pilots using sophisticated flight simulators (abstract). *JACC* 1993; 21:217-A
4. Giubbini R, Galli M, Campini R, et al: Effects of mental stress on myocardial perfusion in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-100
5. L'Abbate A, Simonetti I, Carpegiani C, Michelassi C: Coronary dynamics and mental stress in humans. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-94
6. Rozanski A, Bairey NC, Krantz DS, Friedman J, Resser KJ: Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1988; 218:1005
7. Rozanski A, Krantz DS, Bairey CN: Ventricular responses to mental stress testing in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-137
8. Specchia G, Falcone C, Traversi E, Rovere MT, Gvasti L: Mental stress as a provocative test in patients with various clinical syndromes of coronary heart disease. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-108
9. Carpegiani C, Skinner JE: Coronary flow and mental stress. Experimental findings. *Circulation* 1991; 83(Suppl

2):2-90

10. **Zotti AM, Bettinardi O, Soffiantino F, Tavazzi L:** Psycho-physiological stress testing in postinfarction patients. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-25
11. **Burg MM, Jain D, Soufer R, Kerns RD, Zaret BL:** Role of behavioral and psychological factors in mental stress-induced silent left ventricular dysfunction in coronary artery disease. *JACC* 1993; 2:440
12. **Deanfield JE, Shea M, Kensett M, et al:** Silent myocardial ischemia due to mental stress. *Lancet* 1984; 2:1001
13. **Barry J, Selwyn AP, Nabel EG, et al:** Frequency of ST-segment depression produced by mental stress in stable angina pectoris from coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 61:989
14. **La Veau PJ, Rozanski A, Krantz DS, Cornell CE, Cattanach L:** Transient left ventricular dysfunction during provocative mental stress in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1989; 118:1
15. **Mazzuera G, Temporalli PL, Tavazzi L:** Influence of mental stress on ventricular pump function in postinfarction patients. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-145
16. **Matthews KA, Haynes SG:** Type A behavior pattern and coronary disease risk. *Am J Epidemiol* 1986; 123:923
17. **Chaugan A, Mullins PA, Taylor G, Petch MC, Schofield PM:** Effect of hyperventilation and mental stress on coronary blood flow in syndrome X. *Br Heart J* 1993; 69:6
18. **Gotoh E, Sumita S, Takasaki I, Ishii M:** Effects of mental stress on cardiac and muscle sympathetic nerve activities (abstract). *Circulation* 1993; 88:4-2
19. **Grignani G, Saffiantino F, Zucchella M, Pacciarini L, Tacconi F:** Platelet activation by emotional stress in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-128
20. **Owens JF, Stoney CM, Matthews KA:** Menopausal status influences ambulatory blood pressure levels and blood pressure changes during mental stress. *Circulation* 1993; 88:2794
21. **Puybasset L, Lacolley P, Laurent S, Mignon F, Billaud E:** Effects of clonidine on plasma catecholamines and neuropeptide Y in hypertensive patients at rest and during stress (abstract). *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 21:912
22. **Yeung AC, Vekshtein VL, Vita JA, Fish RD, Krantz DS:** Vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *Circulation* 1989; 83(Suppl 2):2-591
23. **Hjemdahl P, Linde B:** Influences of circulating norepinephrine and epinephrine on adipose tissue and vascular resistance and lipolysis in humans. *Am J Physiol* 1983; 245:447
24. **Naesh O, Haedersdal C, Hindberg I, Jensen TJ:** Platelet activation in mental stress (abstract). *Clin Physiol* 1993; 13:299
25. **Steptoe A, Phil D, Vögele C:** Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. *Circulation* 1991; 83(Suppl 2):2-14
26. **Bassan MM, Selwyn AP, Nabel EG, et al:** Frequency of ST segment depression produced by mental stress in stable angina pectoris from coronary artery disease. *Circulation* 1980; 62:933
27. **Friedman PL, Shook T, Kirshenbaum JM, Selwyn AP, Ganz P:** Value of the intracoronary electrocardiogram to monitor ischemia during percutaneous coronary angioplasty. *Circulation* 1986; 74:330
28. **Nabel EG, Shook TL, Meyerovitz M, Ganz P, Selwyn AP, et al:** Detection of pacing-induced myocardial ischemia by endocardial electrograms recorded during cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:938
29. **Rebecca G, Wagner R, Zebede T, D'Amado A, Hanlone B:** Pathogenetic mechanism causing transient myocardial ischemia with mental arousal in patients with coronary artery disease (abstract). *Clin Res* 1986; 34:338A