

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARDİYAK ELEKTROFİZYOLOJİK DENGİ İNDEKSİ
İLE SYNTAX SKORU VE GENSİNİ SKORU
ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet MEMİŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sedat TÜRKOĞLU

ANKARA
2019

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARDİYAK ELEKTROFİZYOLOJİK DENGİ İNDEKSİ
İLE SYNTAX SKORU VE GENSİNİ SKORU
ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Mehmet MEMİŞ
UZMANIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sedat TÜRKOĞLU

ANKARA
2019

TEŞEKKÜR

Yaşam boyu sürececek eğitimimin lisansüstü düzeyini tamamlama aşamasında, yolumu aydınlatan ve birlikte yol aldığım herkese teşekkür ederim.

Gerek araştırma konusunun seçimindeki katkıları gerekse tezin taslak halini okuyup değerlendirerek yaptıkları yönlendirmeler nedeniyle çok değerli tez danışmanım ve hocam Sayın Prof. Dr. Sedat Türkoğlu'na katkıları için sonsuz teşekkür ederim.

Kardiyoloji ihtisası yaptığım süre boyunca eğitimim için her türlü desteği veren saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Atiye Çengel'e, Prof. Dr. N. Bülent Boyacı'ya, Prof. Dr. M. Rıdvan Yalçın'a, Prof. Dr. Adnan Abacı'ya, Prof. Dr. H. Murat Özdemir'e, Prof. Dr. Mustafa Cemri'ye, Prof. Dr. Gülten Taçoy'a, Prof. Dr. Asife Şahinarslan'a ve Doç.Dr. M. Kadri Akboğa'ya, Dr. Öğr. Üyesi Salih Topal'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bu tezin tüm aşamalarında yardımını esirgemeyerek katkıda bulunan Uzm. Dr. Burak Sezenöz'e çok teşekkür ederim.

Anabilim Dalımız kurucu öğretim üyeleri Prof. Dr. Halis Dörtlemez ve Prof. Dr. Öğsev Dörtlemez'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca ilk günden beri birlikte çalışmaktan zevk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji kliniği çalışanlarına teşekkür ediyorum.

Neşemi, sabrımı, hoşgörümü artırarak, çalışmamın tamamlanmasına katkı sağlayan çocuklarım Erva ve Yusuf'uma aynı zamanda sevgisi, gücü, desteği ve fedakârlıkları için sevgili eşim Esra'ya, bana olan inançları, bitmek tükenmek bilmeyen destekleri ve varlıkları için sevgili anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kapsam ve amaç.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Koroner Arter Hastalığı.....	2
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji	2
2.1.2. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	3
2.2. Miyokart İskemisi.....	7
2.2.1. Tanım.....	7
2.2.2. Patofizyolojisi.....	8
2.3. Kararlı Koroner Arter Hastalığı	9
2.3.1.Tanım ve Epidemiyoloji	9
2.3.2. Patofizyolojisi.....	10
2.3.3. Doğal Seyir ve Prognoz	11
2.3.4. Tanı ve değerlendirme	12
2.4. Elektrokardiyografi.....	13
2.4.1. Tanımı.....	13
2.4.2. EKG Derivasyonları	15
2.4.3.Normal Elektrokardiyogram.....	17
2.4.4. İskemi ve EKG bulguları	20
2.5. Koroner Anjiyografi	22

2.5.1 Koroner Anjiyografi Skorlaması.....	25
3. YÖNTEM	32
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	32
3.2. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	33
4.BULGULAR	35
4.1. Bazal Karakteristik Özellikler.....	35
4.2. Hastaların Hastalık ve İlaç Kullanım Durumları.....	35
4.3. Ekokardiyografi Bulguları	36
4.4 Elektrokardiyografi Bulguları	36
4.5. Hastaların Bazal Kan Değerleri.....	37
4.6. Anjiyografik Hesaplama Bulguları.....	39
5.TARTIŞMA	43
6. SONUÇ.....	46
ÖZET	47
ABSTRACT.....	49
KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	59

KISALTMALAR

AKS: Akut Koroner Sendrom

ATP: Adenozin Trifosfat

AV: Atriyoventriküler

Ca: Kalsiyum

COURAGE: Revaskülarizasyon ve Agresif İlaç Kullanarak Klinik Sonuçların Değerlendirilmesi

CRP: C-Reaktif Protein

Cx: Sirkümfleks Arter

DM: Diyabetes Mellitus

EKG: Elektrokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HPL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

ICEB: Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksi

ICEBc: Düzeltilmiş Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksi

KABG: Koroner Arter Bypass Greft

KAG: Koroner Anjiyografi

KKAH: Kararlı Koroner Arter Hastalığı

LAD: Sol Ön İnen Arter

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

MACE: Major İstenmeyen Kardiyak veya Serebrovasküler Olay

MI: Miyokart Enfarktüsü

NYHA: New York Heart Association

PDA: Arka İnen Arter

PKG: Perkütan Koroner Girişim

QTd : QT Dispersiyonu

RCA: Sağ Koroner Arter

RITA-2: Anjina için İkinci Randomize Girişim Tedavisi

SA: Sinoatriyal

SV = Sol Ventrikül

SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

SYNTAX: SYnergy between PCI with TAXUS and CARdiac Surgery

TdP: Torsades de Pointes

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TG: Trigliserit

Tp-Te: T Dalgası Tepe-Uç Aralığı

VF: Ventriküler Fibrilasyon

VT: Ventriküler Taşikardi

λ : Lambda



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kararlı koroner arter hastalığının temel özellikleri	11
Tablo 2. Koroner anjiyografinin rölatif kontraendikasyonları	24
Tablo 3. Koroner Anjiyografi Komplikasyonları ve Sıklığı	25
Tablo 4. Darlık derecesi ve çarpım faktörü kullanarak GENSINI skoru hesaplama.	27
Tablo 5. SYNTAX skorlamasında kullanılan lezyon özellikleri ve puanlamaya katkıları	29
Tablo 6. SYNTAX skorlama algoritması	30
Tablo 7. Bazal Karakteristik Özellikler	38
Tablo 8. KAH'ın bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEB'in bağımsız değişken olarak alındığı lojistik regresyon analizi	39
Tablo 9. KAH'ın bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEBc'nin bağımsız değişken olarak alındığı lojistik regresyon analizi	40
Tablo 10. SYNTAX skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEB'in bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi	41
Tablo 11. GENSINI skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEB'in bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi	41
Tablo 12. SYNTAX skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEBc'nin bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi	42
Tablo 13. GENSINI skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEBc'nin bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Standart elektrokardiyografi elektrotlarının yerleştirilmesi	14
Şekil 2. Miyokart aksiyon potansiyeli.....	16
Şekil 3. Normal elektrokardiyogram.....	17
Şekil 4. Kardiyak elektrofizyolojinin depolarizasyonu (QRS süresi) ve repolarizasyonu (QT aralığı) arasındaki denge ilişkisi	22
Şekil 5. GENSINI skorunda lezyon yüzdesi ve çarpım faktörleri	26



1. GİRİŞ

1.1. Kapsam ve amaç

Koroner arter hastalığı halen dünyada ölümlerin en sık nedenlerinden birisidir. Koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkili iskemi nihayetinde gelişen semptomlar günlük pratiğimizde önemli bir yer tutmaktadır. Kardiyak iskeminin değerlendirilmesi amacıyla öncelikle kullanılması gereken tetkik elektrokardiyografi (EKG)'dir. Yüzey istirahat EKG'sinde geleneksel olarak tanımlanmış kriterler bize oldukça yol gösterici olmaktadır. Bunlar arasında ST-T değişiklikleri öncelikle akla gelen parametrelerdir. EKG sayesinde hem iskemi olup olmadığı, hem de iskeminin lokalizasyonu değerlendirilebilmektedir. Burada karşımıza çıkan en önemli sorun koroner arter hastalarının büyük bir çoğunluğunda belirgin bir EKG değişikliği gözlenmemesidir.

Son dönemde oldukça sık kullanılan bir parametre olan kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi (ICEB); özellikle aritmik komplikasyonların öngörülmesinde faydalı sonuçlar ortaya koymaktadır [1, 2]. İskemi, aritmik komplikasyonların en önemli nedenlerinden birisidir. Aritmik komplikasyonların en önemli nedeninin KAH olduğu düşünüldüğünde, ICEB'in KAH ile ilişkili bir parametre olabileceği düşünülebilir.

Bizim çalışmamızda Kararlı Koroner Arter Hastalığı (KKAH) ön tanısı düşünülerek Koroner anjiyografi (KAG) planlanan ve koroner anjiyografi öncesinde geleneksel iskemik EKG bulguları saptanmamış hastalarda, ICEB (QT/QRS) ile anjiyografi sonucunda KAH çıkması ve KAH çıkanlarda da SYNTAX ve GENSINI skorları arasında ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalığı

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığı (KAH), gelişmiş ülkelerdeki mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindendir. Sıklıkla yaşamın erken dönemlerinde koroner arteriyel yatakta yağlı çizgilenmeler ile başlayıp, ilerleyen süreçte koroner kan akımında azalma ve miyokardiyal iskemi oluşturan aterosklerozun neden olduğu patolojik bir süreçtir. Tüm dünyadaki ölümlerin en sık görülen sebebini KAH oluşturmaktadır [3]. KAH prevalansı Kuzey Amerika, Batı Avrupa ve Avusturalya'da düşmekte, Doğu Avrupa ve Asya'da ise artmaktadır. KAH prevalansının azaldığı yerlerde sigara, kolesterol ve hipertansiyon ile mücadelenin büyük katkısı olmuştur. Prevalansın arttığı toplumlarda ise obezite ve diğer çevresel etmenlerde olumsuz yönde gidiş gözlenmiştir. Bugüne dek yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda KAH'a yol açan çok sayıda risk faktörü iyi tanımlanmıştır [4].

KAH ülkemizde de çok yaygındır. TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) 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 arasında KAH'a bağlı mortalitenin yıllık erkeklerde %8,3 kadınlarda ise %3,7 olduğu belirtilmiştir. Aynı yaş grubunda Avrupa ülkeleri ile kıyasladığında KAH'a bağlı mortalite açısından erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktayız [5]. Dünya Sağlık Örgütü, 2004 yılında kardiyovasküler hastalıklar sonucu 17,1 milyon olan ölüm oranının, 2030 yılında 23,4 milyon olacağını öngörmektedir [6]. Ülkemizde her yıl 310 bin yeni koroner olay, 170 bin koroner ölüm izlenmekte ve her yıl KAH olan birey sayısı 140 bin artmaktadır [5, 7]. Bunların sonucu olarak KAH'ın ekonomik maliyeti çok yüksek olup 2003 yılında ABD'de 133,1 milyar doları bulmuştur. 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 bağılı olarak, KAH sıklığının giderek artması beklenmektedir [8].

2.1.2. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

KAH tedavisinin amacı semptomları azaltmak ve prognozu iyileştirmektir. KAH hastalarının yönetimi yaşam tarzı değişikliği, KAH risk faktörlerinin kontrolü, kanıta dayalı farmakolojik tedavi ve hasta eğitimi içerir [9].

KAH risk faktörlerinden özellikle dislipidemi, hipertansiyon, obezite, fiziksel inaktivite, sağlıksız beslenme ve sigara kullanımı sürekli artmaktadır. Bu risk faktörlerinin tümünün değiştirilebilir olduğu bilinmektedir [10, 11].

KAH'ın neden olduğu klinik tabloların tedavisi dışında, risk faktörlerinden korunma da çok önemlidir [12]. Ayrıca yakın gelecekte KAH'a bağılı mortalitenin halen diğer nedenlerden (kanser, travma vs) daha fazla olması beklendiği için risk belirteçlerinin düzeltililebilecek maksimum seviyede tutulması gerekir [13].

Modifiye edilebilen risk faktörlerinin en aza indirilmesiyle hem KAH'ın oluşması (primer koruma), hem de oluşan hastalığın tekrarlaması (sekonder koruma) engellenebilmektedir [14]. Son otuz yılda kardiyovasküler mortalitedeki azalmanın yarısından fazlası; hiperlipidemi (HPL), hipertansiyon (HT) ve sigara başta olmak üzere risk faktörlerinin iyileştirilmesi ile ilişkilendirilmiştir [15]. Bu da KAH'a bağılı risklerin düzeltilmesinin önemini son derece iyi yansıtmaktadır.

KAH risk faktörleri; modifiye edilen ve edilmeyen risk faktörleri ile geleneksel ve yeni risk faktörleri olmak üzere iki farklı grupta ile sınıflandırılabilir. Son zamanlarda yeni faktörlerin tanımlanması ve KAH ile sıkı ilişkilendirilmesi nedeniyle daha çok geleneksel ve yeni risk faktörleri diye gruplandırılırlar.

2.1.2.1. Geleneksel Risk Faktörleri

Yaş ve Cinsiyet

KAH'ın oluşumunda ve gelişiminde en güçlü bağımsız risk faktörü yaştır. Yapılan anjiyografi sonuçlarına göre yaş arttıkça aterosklerotik plakların, etkilenen damar ve segment sayısının arttığı gösterilmiştir [16]. Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üstü veya postmenapozal dönem KAH için risk faktörü sayılmaktadır. Premenapozal dönemde kadınlarda risk düşükken, postmenapozal dönemde riskin ciddi bir şekilde arttığı gösterilmiştir. Her ne kadar kadınlarda riskin postmenapozal dönemde arttığı gösterilse de erkeklerden daha düşük kalmaktadır [17].

Aile Öyküsü

KAH'ın tüm basamaklarında bağımsız bir risk faktörüdür. KAH için en güçlü aile öyküsü birinci derece akrabalarda erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsünün olmasıdır. Birinci derece akrabalarından erkeklerde 55, kadınlarda ise 65 yaş altında KAH gelişmesi, o kişide KAH riski gelişimini artırmaktadır [17, 18].

Sigara

Sigara kullanımı, kardiyovasküler hastalık insidansı ve mortalitesi için bilinen bir risk faktörüdür. Tüm vasküler hastalıklara bağlı ölüm riskini 2–3 kat artırır. Sigara, koroner arter hastalığı (KAH), inme ve periferik arter hastalığının önemli nedenlerinden birisidir [19, 20]. Trombosit aktivasyonu, endotel inflamasyonu ve vasküler disfonksiyona neden olarak ateroskleroza ve plak rüptürünü hızlandırır, akut koroner sendromu ve mortaliteyi artırır [21]. Sigara kan basıncı, sempatik tonus ve miyokardiyal oksijen sunumu üzerindeki olumsuz etkileri dışında aterotrombozu da tetiklemektedir. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonunu artırır ve endotel bağımlı vazodilatasyonu bozar. Ayrıca hemostatik ve inflamatuvar süreçte etkili olan C-reaktif protein (CRP), intersellüler adezyon molekülleri, fibrinojen ve homosistein seviyelerinde artışa yol açar [22]. Sigara içenlerde miyokart enfarktüsü (MI) ve kardiyak ölüm riski içmeyenlere göre erkeklerde 2,7 ve kadınlarda 4,7 kat

daha fazla bulunmuştur. Sigara kullanımının bırakılması ile KAH'a bağlı olaylarda düşüş gözlenir [23, 24].

Hipertansiyon

Hipertansiyon, her iki cinsiyette de kalp ve damar hastalıkları ve buna bağlı ölümlerin en önemli sebeplerinden birisidir [25]. Hipertansiyon prevalansı son yıllarda gittikçe artmaktadır. Dünya çapında neredeyse 1 milyarı aşkın erişkin hipertansiyon hastası vardır ve bu sayının 2025 yılında 1,5 milyarı aşması beklenmektedir [26]. Hipertansiyon; sempatik sinir sistemi ve renin anjiyotensin aktivitesinde artış, vazodilatör ajanların (nitrik oksit, prostoglandin E1) azalması ve sitokin salınımında artışa bağlı olarak aterosklerozun başlangıcı olan endotel disfonksiyona neden olur [27]. Sistolik kan basıncının yüksekliği diyastolik kan basıncı yüksekliğinden daha fazla öneme sahiptir [28]. Ayrıca son yıllarda yapılan hipertansiyon çalışmalarında kan basıncını daha fazla düşürmenin sonuçları daha iyi etkilendiği görülmüştür [29].

Diyabetes Mellitus

Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre kardiyovasküler ölüm 2-6 kat artmıştır ve diyabetik hastaların en sık ölüm nedeni koroner arter hastalığıdır. Risk artışı hem tip 1 hem de tip 2 diyabetes mellituslu (DM) hastalarda mevcuttur [30]. DM'de ateroskleroz direkt hipergliseminin ve insulin direncinin etkisiyle oluşabilmektedir. Hiperglisemi; nitrik oksit salınımında azalma, vasküler inflamasyon, endotel disfonksiyonu, yağlı çizgilenme oluşumu ve trombosit fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak KAH'a yol açmaktadır [31]. Henüz aşikar hiperglisemi çıkmadan da insulin direnci aterosklerozu tetiklemektedir. HbA1C'deki her %1'lik düşüş, MI oranını tip 1 DM'lilerde %21, tip 2 DM'lilerde ise %14 azaltmaktadır [30].

Dislipidemi

Dislipideminin ateroskleroz riskini artırdığı bilinmektedir [32]. Total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve trigliserit (TG) yüksekliği ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü olan bireylerin kardiyovasküler hastalık riskinde artış olduğu gösterilmiştir [27]. LDL kolesterol endotel hasarı ve inflamasyon artışıyla yakından ilişkilidir. LDL endotele infiltre olarak intima tabakasına geçmekte, burada oksidatif değişikliğe uğrayarak makrofaj migrasyonuna ve kolesterol birikimine yol açmaktadır. Okside LDL'yi fagosite eden makrofajlar, köpük hücrelerine dönüşerek sürece katkıda bulunmaktadır. TG'den zengin lipoproteinler ise intima tabakasına geçmekte, inflamatuvar süreci artırmakta ve düz kas hücre proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks birikimine yol açmaktadır [17, 23].

Küçük yoğun LDL partikülleri en aterojenik grubu oluşturduğu için tedavide asıl hedef LDL seviyeleri olmuştur [17]. LDL seviyesinde her 40 mg/dl'lik azalma morbidite ve mortalitede %22'lik azalmayla ilişkili görülmüştür [33].

Sedanter Yaşam ve Obezite

Fiziksel aktivite azlığı sanayileşmeyle birlikte kaçınılmaz bir durum olmuştur. Bu durum ateroskleroz ile yakından ilişkilidir. Günlük yapılan kısa süreli (<30 dk) yürüyüşlerin bile kardiyovasküler hastalıkları önlemede etkili olduğu gösterilmiştir [34]. Egzersiz; kan basıncında düşme, HDL seviyesinde artış, TG düzeylerinde azalma, insülin duyarlılığını artırma, glisemik kontrolü sağlama ve obeziteyi engelleme gibi bir dizi aterosklerotik risk faktörlerini etkilediği bilinmektedir.

Obezitenin KAH için gerçek manada bir risk faktörü olup olmadığı ya da etkisini glukoz intoleransı, insülin direnci, HT ve dislipidemi üzerinden gösterip göstermediği konusunda tartışmalar mevcuttur [35]. Yine de obezitenin insülin sensitivitesinde azalma, sempatik sistem aktivasyonunda artış, hiperkoagülopati ve sistemik inflamasyon neticesinde kardiyovasküler riskte artışa neden olduğu

bilinmektedir [36]. Özellikle santral obezite denilen bel çevresinin erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm olması KAH riskinde artışla ilişkidir [37].

Diğer risk faktörlerine etkisi aşıkâr olan, düzeltilmesi halinde DM, HT, dislipidemi gibi KAH risk faktörlerinin iyileştirilmesinde çok büyük yeri olduğu bilinen sedanter yaşam ve obezitenin bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınması gerekmektedir. Ülkelerin sağlık politikalarında çocuk yaşlardan başlanarak bu soruna çözüm bulacak adımlar, ileride KAH risk faktörleri ve KAH insidansında azalmayla sonuçlanabilir.

2.1.2.2. Yeni Risk Faktörleri

Yukarıda bahsedilen geleneksel risk faktörleri dışında yeni, ateroskleroz ve KAH ile ilişkilendirilmiş risk faktörleri de vardır. Öngörü modellerinin kullanılması KAH risk tespitini büyük ölçüde iyileştirmiş olsa da, hastaların %20 kadarında klasik risk faktörlerinin bulunmaması yeni risk faktörlerinin araştırılmasına neden olmuştur.

Aterosklerozun patofizyolojisinde inflamasyon çok önemli bir yer tuttuğu için yeni risk faktörleri çoğunlukla inflamatuvar belirteçler olmuştur. Yeni risk faktörleri; yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein, fibrinojen, lipoprotein(a), homosisteinemi, interlökin 6, asimetrik dimetil arjinin gibi parametrelerdir [38].

2.2. Miyokart İskemisi

2.2.1. Tanım

Kardiyak fonksiyonların yeterli düzeyde idamesi için miyokardın ihtiyaç duyduğu oksijen ve metabolik maddelerin sağlanmasında koroner kan akımının yetersiz olmaya başlamasıyla miyokardiyal iskemi gelişmeye başlar. Miyokart iş yükünün, dolayısıyla oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda akım kısıtlayıcı koroner

darlığın varlığı ve akut tromboz veya epikardiyal/mikrovasküler koroner arterlerdeki vazokonstriksiyon nedeniyle koroner kan akımının azalması, miyokart iskemisinin gelişmesi için temel mekanizmalardır. Aynı hastada farklı mekanizmalarla iskemi oluşabileceği gibi, bazı hastalarda bu iki mekanizmanın aynı anda çalışmasıyla da iskemi gelişir [39].

Aterosklerotik plağın oluşturduğu koroner darlık, iskemik sendromlarda en sık saptanan anjiyografik bulgudur. Akımı kısıtlayan bir darlık varlığında, arteriyoller vazodilatasyon gelişmesi, koroner akımın devamlılığını sağlar ve bu sayede istirahatte miyokart iskemisi gelişmez. Ancak arteriyoller vazodilatasyon, bu şekilde kan akımının devamlılığını sağlarken diğer taraftan koroner akım rezervinde azalmaya neden olur. Koroner akım rezervinin azalması efor sırasında trans-stenotik basınç gradiyentinin yükselmesine ve koroner akımın yeterli düzeyde artamamasına yol açarak miyokart iskemisine yol açar [40].

2.2.2. Patofizyolojisi

İskemi esnasında hücresel düzeyde çok sayıda değişiklik olur. Adenozin Trifosfat (ATP), adenozine parçalanır ve miyositlerden dışarı salınır, arteriyoller dilatasyon ve anginaya yol açar [41]. Bir sonraki aşamada miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon ürünleri olan serbest oksijen radikalleri protein, lipid ve nükleik asitlerle reaksiyona girerek iskemi sonrası gelişen miyokart hücre disfonksiyonuna katkıda bulunurlar. Miyositlerin kontraktıl fonksiyonlarında, kalsiyum (Ca) bağımlı mekanizmaların (Ca'un sarkoplazmadan salınımı ve geri alınımında azalma, ATP biyoyararlanımında azalma vb.) bozulmasıyla sistolik ve diyastolik disfonksiyon gelişir. Na^+ K^+ ATPaz pompasının çalışması bozulur, hücre içinde Na^+ birikimi ve K^+ iyonundaki azalma nedeniyle otomasite ve tetiklenmiş aktivite artar, uyarı iletimi bozulur ve re-entran aritmilerin gelişme riski artar [42].

Transmural gelişen bir iskemik atak esnasında meydana gelen ve kliniğe yansıyan olaylar, iskemik kaskad olarak nitelendirilen bir sırayla meydana gelirler:

- 1) İskemik bölgenin drene olduğu venöz kanda K^+ iyon konsantrasyonunda artış ve kan pH'sında azalma,
- 2) Bölgesel duvar hareket anormallikleri, global sistolik ve diyastolik sol ventrikül disfonksiyonu,
- 3) EKG'de ST segment değişiklikleri,
- 4) Kardiyak iskemik ağrı [43].

Bu kaskadın incelenmesiyle, iskeminin belirlenmesinde bölgesel duvar hareketlerini gösteren tanı metodlarının, EKG'yi baz alan tanı modalitelerinden neden daha üstün olduğu anlaşılabilmektedir. Ancak koroner epikardiyal darlığın oluşturduğu transmural iskemi esnasında görülen bu olayların sırası, mikrovasküler disfonksiyon esnasında ortaya çıkan olaylarda daha farklı olabilir, yani iskemik duvar hareket bozuklukları oluşmadan önce göğüs ağrısı ve iskemik EKG değişiklikleri ortaya çıkabilir [44].

2.3. Kararlı Koroner Arter Hastalığı

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

KAH kararlı ve kararsız olmak üzere iki klinik grupta sınıflandırılır. Kararsız KAH, akut koroner sendromlar (AKS) olarak adlandırılan, oluşum mekanizması oldukça farklı olan ve kısa dönem koroner olay riski yüksek olan klinik bir tanıdır. Kararlı KAH ise daha çok miyokart oksijen sunumu ve gereksinimindeki dengesizliklerden dolayı ortaya çıkan, özellikle de egzersiz veya stres ile tetiklenen angina ile karakterize klinik bir durumdur. Bu tip iskemi atakları sıklıkla göğüste geçici sıkıntı hissi (anjina pectoris) ile ilişkilidir. KKAH, bir AKS sonrasındaki kararlı hale gelmiş ve sıklıkla asemptomatik seyreden dönemleri de kapsamaktadır [9]. Dünyada son dört dekadda KAH mortalite oranları azalmış olmakla birlikte KKAH, klinik izlemde önemli bir durum olmaya devam etmektedir [45].

KKAH konusunda prevalans ve insidansla ilgili verilerin elde edilmesindeki zorluklar nedeniyle gerçek yaşama ait epidemiyolojik yorumlar yapmak kolay değildir. Bu durumun başlıca nedenleri, stabil göğüs ağrısının tanı ve ayırıcı tanısındaki zorluklar, bu alandaki standart değerlendirme yöntemlerinin farklı duyarlılıkları, etnik ve coğrafi farklılıklardır. Kabaca KAH'lı olguların yarısında başlangıç semptomu anjinal göğüs ağrısıdır [46]. Epidemiyolojik açıdan kararlı anjina pektoris esas olarak anamneze dayanan bir tanıdır ve bu nedenle klinik kararı temel alır [47]. Yapılan çalışmalarda anjina prevalansı her iki cinsiyette de yaşla birlikte artış gösterir. Kadınlarda 45-64 yaşları arasında %5-7 iken 65-84 yaşları arasında %10-12'ye, erkeklerde 45-64 yaşları arasında %4-7 iken 65-84 yaşları arasında %12-14'e çıkar [48]. Dikkat çeken bir nokta ise, orta yaşlı kadınlarda anjina görülme insidansının erkeklerden daha fazla olmasıdır. Bu durum muhtemelen kadınlarda işlevsel KAH prevalansının daha yüksek olması ile ilişkili olup, ileri yaşlarda durum tersine döner [49, 50].

2.3.2. Patofizyolojisi

KKAH'ın değişik klinik tabloları altta yatan farklı mekanizmalarla ilişkilidir. Bunlar;

- 1) Epikardiyal arterlerin plaklar nedeniyle tıkanması,
- 2) Normal veya plaklı arterlerin bölgesel veya yaygın spazmı,
- 3) Mikrovasküler işlev bozukluğu,
- 4) Geçirilmiş akut miyokart nekrozu ve/veya hibernasyonun neden olduğu sol ventrikül işlev bozukluğudur (iskemik kardiyomiyopati) [9].

Tablo 1. Kararlı koroner arter hastalığının temel özellikleri [9]

Patogenez
Epikardiyal damarların ve/veya mikrodolaşımın kararlı anatomik aterosklerotik ve/veya işlevsel değişiklikleri
Doğal Seyir
AKS ile kesintiye uğrayabilecek kararlı semptomatik veya asemptomatik dönemler
Miyokart İskemisinin Mekanizması
Epikardiyal koroner arterlerin sabit veya değişken darlıkları
Mikrovasküler işlev bozukluğu
Bölgesel veya yaygın epikardiyal koroner spazm
Yukarıdaki mekanizmalar aynı hastada üst üste gelebilir ve zaman içerisinde değişebilir
Klinik Tablo
Aşağıdaki durumların neden olduğu eforla ortaya çıkan anjina: • Epikardiyal darlıklar, • Mikrovasküler işlev bozukluğu, • Dinamik darlık bölgesinde vazokonstriksiyon, • Yukarıdakilerin bileşimi
Aşağıdaki durumların neden olduğu istirahat anjinası: • Vazospazm (bölgesel veya yaygın) • Epikardiyal bölgesel; • Epikardiyal yaygın; • Mikrovasküler; • Yukarıdakilerin bileşimi.
Asemptomatik: • İskemi ve/veya SV işlev bozukluğu olmayışına bağlı; • İskemi ve/veya SV işlev bozukluğuna rağmen.
İskemik kardiyomiyopati

AKS: akut koroner sendrom, KKAH: kararlı koroner arter hastalığı, SV: sol ventrikül

2.3.3. Doğal Seyir ve Prognoz

Geleneksel anlayışa göre KKAH, sol ana koroner arterde $\geq 50\%$ ve major koroner arterlerden bir veya daha fazlasında $\geq 70\%$ daralmaya bağlı olarak egzersiz ve stresle ortaya çıkan göğüs semptomlarına neden olan bir hastalıktır [51].

Prognostik değerlendirme KKAH'nda hastaların yönetiminin önemli bir parçasıdır. Bu, bir taraftan daha ayrıntılı inceleme ve potansiyel olarak revaskülarizasyonu içerecek şekilde etkin girişimlerin klinik sonuçları iyileştirebileceği, daha ciddi hastalığı olan hastaları güvenilir şekilde belirlemek

açısından önemlidir. Öte yandan hastalığı daha az ilerlemiş, prognozu iyi hastaları belirleyerek gereksiz girişimsel veya girişimsel olmayan testleri ve revaskülarizasyon işlemlerini önlemek açısından değerlidir.

Mevcut çalışmalara göre, yıllık mortalite oranı %1,2-2,4 arasında değişmekte olup, kardiyak ölümün yıllık insidansı %0,6 ile 1,4 arasında, ölümcül olmayan miyokart enfarktüsünün insidansı ise RITA-2 (Anjina için İkinci Randomize Girişim Tedavisi) çalışmasına göre %0,6 , COURAGE (Revaskülarizasyon ve Agresif İlaç Kullanarak Klinik Sonuçların Değerlendirilmesi) çalışmasına göre %2,7'dir [52, 53].

KAH gelişimine neden olan geleneksel risk faktörleri (HT, HPL, DM, sedanter yaşam, obezite, sigara ve aile öyküsü) olasılıkla aterosklerotik hastalık sürecini ilerlettikleri için, bilinen hastalığı olan kişilerin prognozunu olumsuz etkiler [54-56]. Ancak, uygun tedavi bu riskleri azaltabilir [57]. KAH şüphesi veya tanısı olan kişilerde kalp hızının yüksek olması da kötü prognoz işaretidir [58]. Genel olarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) düşük, kalp yetersizliği olan, çoklu damar hastalığı olan, koroner darlıkları daha ziyade proksimal bölgelerde yerleşim gösteren, lezyon derecesi daha fazla, iskemisi yaygın, fonksiyonel kapasitesi kötü, yaşı ilerlemiş, ciddi depresyonu ve şiddetli anjinası olan kişilerde prognoz kötüdür [59, 60].

2.3.4. Tanı ve değerlendirme

KKAH'nın tanı ve değerlendirmesi; risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve stres testi veya koroner görüntüleme gibi özgül kardiyak incelemeleri kapsayan klinik değerlendirmeyi içerir. Bu incelemeler KKAH'dan şüphelenilen hastalarda iskemi tanısını doğrulamak, eşlik eden durumları veya tetikleyici faktörleri belirlemek veya dışlamak, hastalıkla ilişkili riski ölçmek ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. Uygulamada, tanısal ve prognostik incelemeler ayrı ayrı olmaktan ziyade eş zamanlı olarak yürütülür ve tanı amacıyla kullanılan incelemelerin çoğu aynı zamanda prognostik bilgi verir [9].

KKAH tanısının en önemli ve temel basamağı öykü almaktır. Hastaların büyük kısmında sadece öykü ile tanı elde etmek mümkündür. Ancak tanıyı doğrulamak, olası diğer tanıları dışlamak, ve altta yatan hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için fizik muayene ve diğer tetkikler gerekir [46].

Miyokart iskemisine bağlı sıkıntı hissinin özellikleri yerleşimine, karakterine, süresine ve eforla veya diğer artırıcı ya da rahatlatıcı faktörlerle ilişkisine göre dört kategoride incelenebilir [61]. Tarif edilen sıkıntı hissi (anjina pectoris) genellikle göğüste, sternum altında hissedilir, ama epigastriumdan çene altı veya dişlere, her iki kürek kemiğinden her iki kol, el bilekleri ve parmaklara kadar her yerde hissedilebilir ve genellikle baskı, daralma veya ağırlık hissi şeklinde tanımlanırken, bazen boğazı sıkıcı, daraltıcı veya yanma şeklindedir. Çoğu hasta göğsünde ‘ağrı’ veya ‘baskı’ hissetmediği için, doğrudan ‘sıkıntı’ hissi olup olmadığını sormak yararlı olabilir. Nefes darlığı, anjinaya eşlik edebilir. Ayrıca göğüsteki sıkıntı hissine ek olarak, yorgunluk, baygınlık, bulantı, yanma, huzursuzluk ve kötü bir olay olacak duygusu gibi daha az özgül belirtiler tanımlanabilir [9]. Bazen KKAH’nın tek belirtisi nefes darlığı olabilir. KKAH’nın önemli bir özelliği egzersiz, özel faaliyetler ya da duygusal stres ile ilişkili olmasıdır. Belirtiler, artan eforla ortaya çıkar ve bu nedensel faktör ya da faktörlerin ortadan kalkması ile birlikte hemen geçer [9].

Ağır bir yemekten sonra ya da sabah uyandıktan sonra semptomların alevlenmesi anjinanın klasik özelliklerindendir. Anjina yürümeye devam etmek (walk-through anjina) veya ikinci kez egzersiz yapmakla (warm-up anjina) hafifleyebilir [62]. Buccal veya sublingual nitratlar anjinayı hemen geçirir. Anjina ve dolayısıyla semptomların eşiği günden güne hatta gün içerisinde belirgin ölçüde değişkenlik gösterebilir [9].

2.4. Elektrokardiyografi

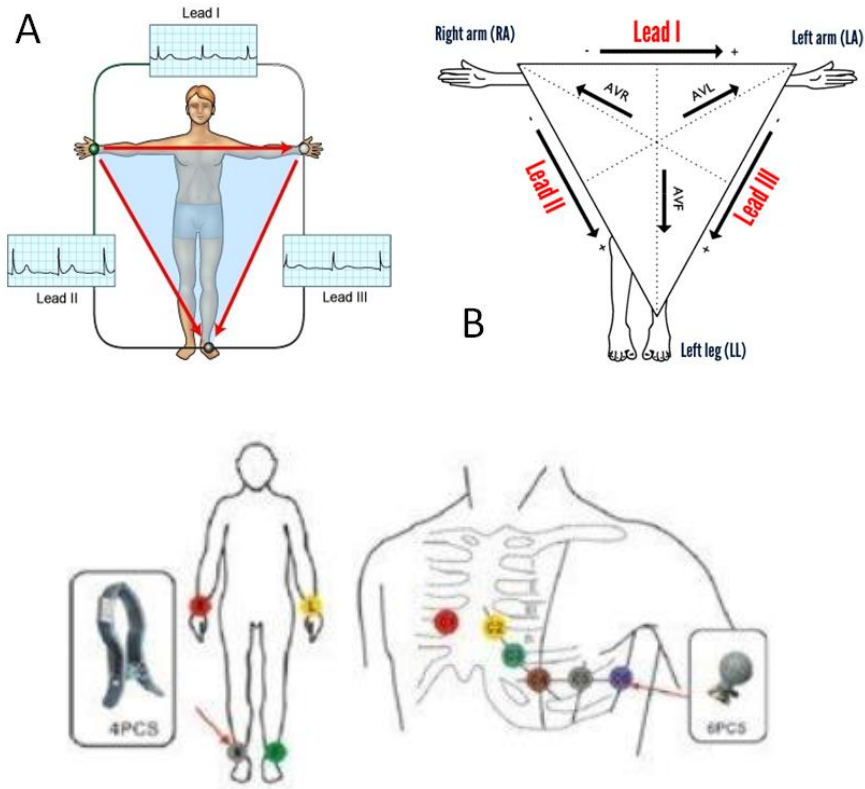
2.4.1. Tanımı

Kalp dokusu tarafından oluşturulan elektriksel potansiyeli büyütür hareket eden kağıt üzerine kaydeden cihaza elektrokardiyograf, elde edilen traseye

elektrokardiyogram, kayıt ve yorum işlemine de elektrokardiografi (EKG) adı verilmektedir [63].

Vücudun çeşitli yerlerine konan elektrotlar vasıtasıyla ortaya çıkan elektriksel değişiklikler yükseltilerek potansiyel farkları kaydedilir ve bunlara derivasyon denmektedir [64].

Standart EKG'de 12 ayrı derivasyonun kaydı yapılır. DI derivasyonu, sol kol-sağ kol arasındaki potansiyel farkını; DII derivasyonu, sağ kol-sol bacak arasındaki potansiyel farkını; DIII derivasyonu, sol kol-sol bacak arasındaki potansiyel farkını gösterir. Bunlara standart derivasyonlar adı verilmektedir [64].



Şekil 1. Standart elektrokardiografi elektrotlarının yerleştirilmesi.

2.4.2. EKG Derivasyonları

2.4.2.1. Ekstremitte Derivasyonları

I. Ekstremitte derivasyonu kaydedilirken elektrokardiyografin negatif ucu sağ kola ve pozitif ucu sol kola bağlanır. Sağlıklı kişilerde elektrokardiyograf bu durumda pozitif kayıt gerçekleştirir. II. ekstremitte derivasyonu kaydedilirken, elektrokardiyografin negatif ucu sağ kola ve pozitif ucu sol bacağına bağlanır. Sağlıklı kişilerde, sağ kol sol bacağına göre negatif olduğunda, elektrokardiyograf pozitif kayıt yapar. III. ekstremitte derivasyonu kaydedilirken, elektrokardiyografin negatif ucu sol kola ve pozitif ucu sol bacağına bağlanır. Bu durumda, sol kol sol bacağına göre negatif olduğunda, elektrokardiyograf pozitif kayıt yapar [64] (Şekil 1).

Einthoven kanununa göre; aynı anda üç ekstremitte derivasyonuna ait EKG kaydedilirse, I. ve III. derivasyonlara ait potansiyellerin toplamı II. derivasyonun potansiyeline eşittir [64] (Şekil 1).

2.4.2.2. Göğüs Derivasyonları (Prekordiyal Derivasyonlar)

EKG’de, elektrotlardan biri Şekil 1’de görüldüğü gibi, göğsün ön yüzüne yerleştirilerek kaydedilir. Bu elektrot, elektrokardiyografin pozitif ucuna bağlıdır. Farksız (indifferent) elektrot adı verilen negatif elektrot, şekilde de gösterildiği gibi, aynı anda, eşit elektriksel dirençler aracılığıyla sağ kola, sol kola ve sol bacağına bağlanır. Altı standart göğüs derivasyonu, genellikle göğüs elektrodu şeklinde gösterilen altı noktadan her birine yerleştirilerek, göğüs kafesinin ön duvarından kaydedilirler. Farklı kayıtlar V1, V2, V3, V4, V5 ve V6 olarak bilinirler [64].

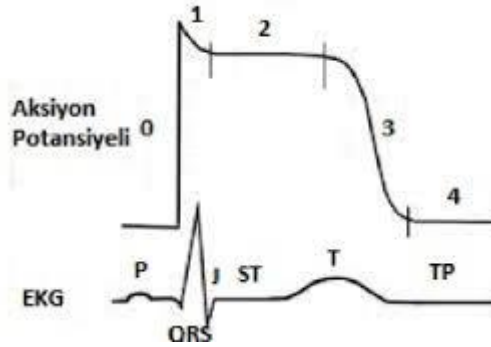
Kalbin yüzeyleri, göğüs duvarına yakın olduklarından, her göğüs derivasyonu başlıca elektrodun hemen altındaki kalp kasının elektriksel potansiyelini kaydeder. Bundan dolayı, başta ön ventrikül duvarı olmak üzere ventriküllerdeki küçük anormallikler, göğüs derivasyonlarından kaydedilen EKG’lerde belirgin değişikliklere yol açabilirler. V1 ve V2 derivasyonlarında, normal kalpten kaydedilen

QRS kayıtları genellikle negatiftir. Bunun sebebi, bu derivasyonlardaki göğüs elektrodu kalbin tabanına, apeksine göre daha yakındır ve kalbin tabanı ventrikül depolarizasyonunun büyük bölümü esnasında elektronegativite yönündedir. Diğer yandan V4, V5 ve V6 derivasyonlarındaki QRS kompleksleri genellikle pozitiftir. Çünkü bu derivasyonlarda göğüs elektrodu, depolarizasyonun büyük bölümü esnasında elektropozitifliğin yönündeki kalbin apeksine daha yakındır [64].

2.4.2.3. Büyütülmüş (Augmented) Ekstremitte Derivasyonları

Yaygın olarak kullanılan diğer bir derivasyon sistemi, büyütülmüş unipolar ekstremitte derivasyonudur. Bu kayıt tipinde, ekstremitelerin ikisi elektriksel dirençler aracılığıyla elektrokardiyografin negatif ucuna ve üçüncü ekstremitte pozitif uca bağlıdır. Pozitif uç sağ kolda olduğunda aVR, sol kolda ise aVL ve sol bacakta olduğunda aVF olarak bilinirler [64].

Kas kasılmaya başlamadan önce, depolarizasyonun kasılmanın kimyasal olaylarını başlatmak üzere kas boyunca yayılması gerekir (Şekil 2).



Şekil 2. Miyokart aksiyon potansiyeli

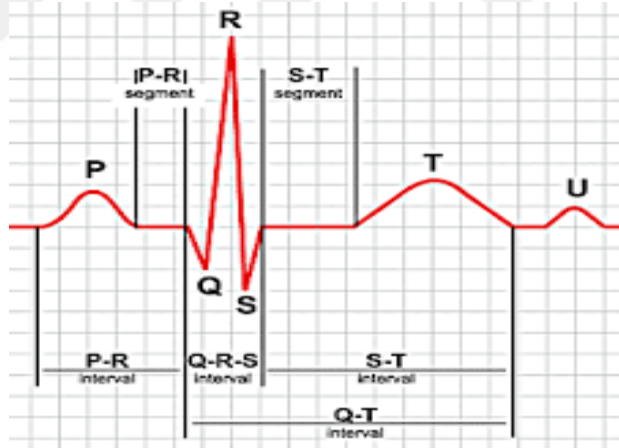
P dalgası, atriyum kasılmasının başlangıcında ve QRS kompleksi ventrikül kasılmasının başlangıcında meydana gelir [65].

Ventriküller, repolarizasyonun oluşmasından sonra, yani T dalgasının sonuna kadar kasılı kalırlar. Atriyumlar, P dalgasının bitiminden yaklaşık 0,15-0,20 saniye sonra repolarize olurlar. Atriyum T dalgası normal elektrokardiyogramda,

ventrikülün QRS kompleksi ile hemen hemen aynı anda belirir. Dolayısıyla elektrokardiyogramda bazı olağandışı durumlarda kaydedilse bile çoğu zaman daha büyük olan QRS kompleksinin içinde kaybolur [64]. Ventrikülün repolarizasyon dalgası, normal elektrokardiyogramda T dalgasıdır. Normal olarak, ventrikül kası bazı liflerde depolarizasyon dalgasının (QRS kompleksi) başlamasından 0,20 saniye sonra repolarize olmaya başlar [64].

2.4.3. Normal Elektrokardiyogram

Yaygın olarak kullanılan 12 derivasyonlu EKG’de frontal düzlemde kayıt alan 6 adet ekstremit ve horizontal düzlemde kayıt alan 6 adet göğüs (prekordial) derivasyonu mevcuttur. EKG dalgalarının genlikleri, 1 milivolt 10 mm olacak şekildedir. Rutinde kullanılan EKG çekim hızı 25 mm/sn’dir. EKG izoelektrik hat üzerinde sıralanan ve P, Q, R, S, T, U ile isimlendirilen dalgalardan oluşur (Şekil 3).



Şekil 3. Normal elektrokardiyogram

EKG kâğıdı en küçüğünün eni ve boyu 1 mm olan karelere bölünmüştür. Kâğıtta iki kalın çizgi arasında beş küçük kare vardır. Trasede her küçük kare 0,04 sn, iki kalın çizgi arası ise 0,20 sn’dir [66].

P Dalgası: Atriyumların depolarizasyonu ile oluşur. Başlangıç bölümü sağ atrium depolarizasyonunu ve ikinci kısmı sol atrium depolarizasyonunu gösterir. Yüksekliği 2,5 mm'yi genişliği 0,11 saniyeyi geçmez.

PR Aralığı: P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan aralıktır. Sağlıklı kişilerde sinoatrial düğümünden çıkan uyarının ventriküler purkinje liflerine iletilmesine kadar geçen süreyi gösterir. Normal erişkinde 0,12-0,20 saniyedir.

QRS Kompleksi: Ventriküler depolarizasyonu gösterir. Q dalgası P dalgasından sonraki ilk negatif dalgayı, R dalgası ilk pozitif dalgayı, S dalgası ise R'dan sonraki negatif dalgayı ifade eder. Farklı derivasyonlarda farklı QRS kompleksleri gözlenir ve her derivasyonda QRS kompleksinin tüm bölümleri görülmeyebilir. Erişkinlerde normal olarak QRS kompleksinin süresi 0.11 saniyeyi aşmaz [67].

T Dalgası: Ventriküllerin repolarizasyonu, normalde depolarizasyondan 0,25-0,35 sn sonra meydana gelir ve bu T dalgası (repolarizasyon dalgası) olarak bilinir. Normal bir EKG'de T dalgasının süresi 0,15 saniyedir [64].

ST Segmenti: QRS kompleksinin bitiminden T dalgasının başlangıcına kadar olan bölümdür. Aksiyon potansiyelinin plato fazına uyar. Normalde ekstremita derivasyonlarında izoelektrik çizgiden 0,5-1 mm'den fazla sapma göstermez.

QT Aralığı: Ventrikül kasılması yaklaşık olarak QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar sürer. Bu aralığa Q-T aralığı adı verilir ve yaklaşık 0,35 saniyedir [64].

U Dalgası: T dalgasından sonra görülebilir. Amplitüdü nadiren 1 mm'yi geçer. Sıklıkla V3 derivasyonunda en belirgindir. Ventrikül kasındaki ard potansiyelleri ya da purkinje liflerinin repolarizasyonunu gösterdiği düşünülür.

Atriyumların depolarizasyonunu yansıtan P dalgasının tepesi yuvarlak, sivri ya da çentikli olabilir. Tepecikler arasındaki uzaklık 0,03 sn'yi aşmadıkça çentiklenme normal bir görünümdür. Erişkinlerde P dalgasının genişliği en çok 110 msn olup, yüksekliği 2,5 mm'den küçüktür [68]. P dalgası, DI, II ve aVF'de pozitif, aVR'de negatif, aVL'de pozitif/negatif ya da bifazik, V1'de ise genellikle bifazik ya da negatiftir [69].

Kalbin primer uyarı odağı, vena kava superiyor ile sağ atriyum kavşağı dolayındaki terminal sulkusa yerleşik, sinoatriyal (SA) düğümüdür. SA düğüm ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile atriyoventriküler (AV) düğümüne bağlanır. Atriyal septumun arka taban kesimi, koroner sinüsün ağzı ve triküspit iç küspisi arasında bulunan AV düğümü, His dalını oluşturarak ventriküllere doğru uzanır. His dalı, endokard altında ilerleyerek sağ ve sol ventriküllere giren, sağ ve sol dallara ayrılır. Sol ventrikül dalı, ön fasikül ve arka fasikül adı verilen iki iletim demetini oluşturarak yayılır. Sağ ventrikül dalı ile sol ventrikül dalının ön ve arka fasikülleri, purkinje lifleri adı verilen karmaşık bir ağ yaparak son bulurlar.

Purkinje lifleri, endokard altında ilerleyerek, miyokardı delip giren fibrillerden oluşur. SA düğüm tarafından üretilen uyarı ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile önce sağ atriya, ardından atriyal septuma ve son olarak sol atriya yayılır. Böylece sol atriyumun depolarizasyonu, sağ atriyumunkinden daha sonra oluşur. Atriyum depolarizasyonunun EKG'deki karşılığı P dalgasıdır. Atriyum repolarizasyonunu yansıtan Tp dalgası, genellikle QRS içine girer ve seçilemez. Atriyum depolarizasyonunu gerçekleştirerek AV düğümüne ulaşan uyarı, düğümün orta kesiminde yavaşlar ve düğümün alt kesiminde yeniden hızlanmaya başlayarak purkinje liflerinde en yüksek değere ulaşır. P dalgasının başlangıcı ile QRS dalgasının başlangıcı arasındaki süre, atriyumların kasılmaya başlaması ile ventriküllerin kasılmaya başlaması arasındaki zaman aralığıdır. Bu döneme P-R aralığı denir. Normal P-R aralığı yaklaşık 0,16 saniyedir [64]. Uyarı sağlıklı kişilerde yaklaşık 0,16 sn bekledikten sonra sağ ve sol dallarla ventriküllere yayılır. Uyarı ya da depolarizasyon, ventrikül duvarında, endokarddan epikarda doğru ilerler. Ventrikül depolarizasyonunu yansıtan EKG dalgaları QRS'i oluştururlar. QRS süresi

uyarının ventriküllerde yayılma süresini yansıtır. QRS kompleksini izleyen T dalgası, ventrikül repolarizasyonunu yansıtır [66].

2.4.4. İskemi ve EKG bulguları

KAH şüphesi olan tüm hastaların 12-derivasyonlu istirahat EKG'si kaydedilmelidir. Normal bir istirahat EKG'si şiddetli anjinası olan hastalarda dahi nadir değildir ve iskemi tanısını dışlamaz. Ancak istirahat EKG'si önceki MI veya anormal repolarizasyon paterni gibi KAH belirtilerini gösterebilir. Ayrıca EKG gelecekteki olası durumlarda karşılaştırma için bir temel oluşturacaktır. EKG, ağrı sırasında çekilirse iskemi varlığındaki dinamik ST-T değişikliklerinin saptanmasını sağlayarak ayırıcı tanının netleştirilmesinde yardımcı olabilir. Göğüs ağrısı sırasındaki ve hemen sonrasındaki EKG her zaman yararlıdır. EKG'de sol ventrikül hipertrofisi, sol veya sağ dal bloğu, preeksitasyon, aritmiler veya ileti bozuklukları gibi başka anormallikler de saptanabilir. Bu tür bilgiler, göğüs ağrısından sorumlu mekanizmaların tanımlanmasında ya da uygun ileri tetkiklerin seçiminde ve tedavinin düzenlenmesinde yararlı olabilir [9].

Kararlı koroner arter hastalığı bulunan hastaların %60'ında EKG normal olarak saptanırken geri kalanlarda EKG'de T dalgasında düzleşme, inversiyon veya bifazik pattern saptanabilir [70]. ST segmentinde minimal çökme veya elevasyon, intraventriküler ileti gecikmesi, PR segment uzaması, dal blokları ve hatta Q dalga paterni gibi EKG değişikliklerinin hiçbirisi KAH hastalığına spesifik değildir, başka nedenlerle de ortaya çıkabilir [71]. Miyokarttaki ciddi iskemik değişiklikler sadece ST segment deviasyonu ile değil aynı zamanda QRS kompleksi ile de ilişkilidir [72]. Önceki çalışmalar, iskemi sırasında artmış QRS süresi, azalmış koroner kollateral akım ve hızlı miyokart hücre ölümü arasındaki ilişkiyi göstermiştir [73]. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, QRS uzamasının ciddi miyokart iskemisinin güçlü bir prognostik göstergesi olduğunu göstermiştir [74]. QT aralığı, aksiyon potansiyelinin EKG'deki göstergesidir ve aritmi için en sık kullanılan EKG belirteçidir [75]. QT uzaması elektriksel instabilite ve ani kardiyak ölüm için bir belirteç olarak en çok

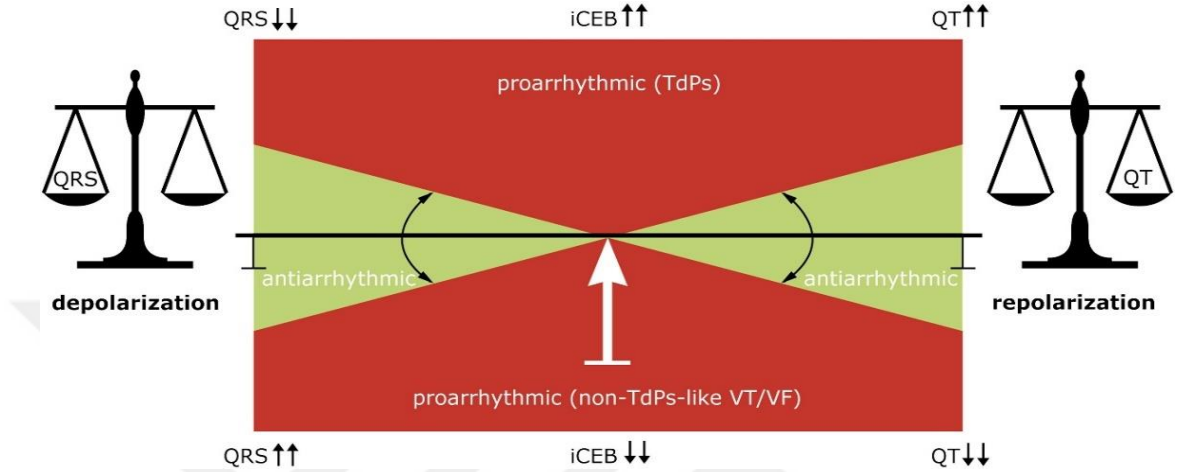
bilinen EKG bulgusudur [71]. Uzamış QT intervali Torsades de Pointes (TdP), polimorfik ventriküler taşikadi ve ventriküler fibrilasyon gelişimi için risk göstergesi olarak değerlendirilmektedir [2].

12-derivasyonlu bir EKG'de T dalgası tepe-uç aralığı (TpTe) ve TpTe / QT oranı, sol ventrikülde repolarizasyonun transmural dispersiyonu ile ilişkili yeni proaritmojenik belirteçlerdir [76]. Önceden iyi gelişmiş koroner kollateral dolaşımın iskeminin erken evrelerinde QT uzamasını azalttığı için kardiyak ölümlere karşı olumlu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [77]. Koroner kollateral dolaşımı iyi gelişmiş hastalarda cTp-e aralığı ve cTp-e/QT oranı daha düşük bulunmuştur [78].

KKAH tanısını koymada yeni belirteçlere ihtiyaç vardır. Son zamanlarda yeni non-invaziv bir marker olarak, QRS süresine bölünmüş QT intervali olarak formüle edilen ICEB, ventriküler aritmileri öngörmek için yeni bir proaritmojenik risk imleci olarak tanımlanmıştır [2]. ICEB'in tavşan sol ventrikülünde ilaçla indüklenen aritminin güçlü bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir [2]. Bu parametrenin gerekçesi, QRS süresine bölünmüş QT aralığı olarak hesaplanan ICEB'in aritmogenezde önemli rol oynayan kardiyak dalga boyu λ 'nın EKG bazlı bir türevi işlevi göstermesidir. (Dalga boyunu artıran ilaçlar TdP riskini artırma eğilimindedir. Dalga boyunu azaltan ajanlar TdP olmayan ventriküler taşikardi (VT) veya ventriküler fibrilasyon (VF) riskini artırma eğilimindedir) [79]. Kardiyak dalga boyu λ refrakter dönem boyunca depolarizasyon dalgası tarafından kat edilen mesafedir. Tahmini λ süresi, iletim hızı ile efektif refraktör period süresinin çarpımı ile elde edilir [80]. Tipik bir dal bloğu yokluğunda QRS süresi, kardiyak ventrikül içindeki iletim hızı ile ters orantılıdır. Bu nedenle, ICEB, TdP ve TdP benzeri olmayan VT / VF içeren kardiyak aritmileri saptamak için yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Artan ICEB seviyesinin Torsades de Pointes (TdP) riskini artırdığı ve azalması ise ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonu artırdığı gösterilmiştir [1]. Aritmik olayların risk sınıflandırılmasında ICEB ile ilgili çok az çalışma vardır.

Şekil 4’de gösterildiği gibi QT aralığı veya QRS süresinde artış/azalış ile ICEB’deki hafif artışlar veya azalışlar aritmik olmayabilir hatta antiaritmik olabilir. ICEB’deki büyük artış veya azalışlar proaritmik olabilir [2].



Şekil 4. Kardiyak elektrofizyolojinin depolarizasyonu (QRS süresi) ve repolarizasyonu (QT aralığı) arasındaki denge ilişkisi [2].

Bizim bu çalışmadaki amacımız, bir aritmi belirteci olarak tanımlanmış olan ICEB’in, aritmilerin en sık sebebi konumundaki KAH için de bir belirteç olarak kullanıp kullanılamayacağını değerlendirmektir.

2.5. Koroner Anjiyografi

Arteriyel yolla koroner damarlara ulaşıp, kontrast madde verilerek, sineanjiyografik görüntü elde edilme işlemidir. Sineanjiyografi kardiyak yapıların ve damar yapılarının X ışını ile fotoğraflanmasını tarif etmekte kullanılan yöntemdir [81]. Bu yöntem ile 0,2 mm’ye kadar olan tüm koroner arter dallarını yüksek çözünürlükte görüntülemek mümkündür. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans anjiyografisi gibi non-invaziv tekniklerdeki hızlı teknolojik ilerlemeye rağmen, koroner arterlerin değerlendirilmesinde KAG halen altın standart olmaya devam etmektedir [12].

KAG ile kayıt alınan görüntüler iki boyutludur. Damar lümeninin özellikle egzantrik plakların net değerlendirilmesi için farklı projeksiyonlarda görüntüler elde edilmelidir. Tüm anatomiye hakim olmak için, alınan standart görüntülere ek olarak, gerektiğinde farklı açılardan görüntü alınabilir. Standart KAG'de X Ray kaynağı daima masanın altına, görüntü yoğunlaştırıcı ise masanın üstünde yer alıp, bunlar C kolu ile birbirine bağlıdır. Nativ koroner anatomiye göstermek için, sıklıkla sol sistem için dört, sağ sistem için ise iki görüntü yeterlidir.

KAG için en sık kullanılan arteriyel giriş tekniği Seldinger yöntemidir. Günümüzde tercih edilen en sık giriş yolu femoral arter olmasına rağmen son yıllarda radial yolun avantajları göz önüne alınarak, radial arter giriş yolunun kullanımı artmaktadır. Radial yolun kendine özgü (radial arter spazmı gibi) komplikasyonları olsa da özellikle kanama ve vasküler giriş yeri komplikasyonlarında belirgin azalma izlenmiştir. Ayrıca hastaların erken mobilizasyonu sağlanabilir. Günümüzde operatörün tecrübeli olması şartı ile önerilen giriş yolu transradial yoldur [82-85]. Transradial yolun işlem süresinin daha uzun olması ve radyasyona daha fazla maruziyet transfemoral yola kıyasla dezavantajlarıdır [86].

KAG kararlı koroner arter hastalığında ve akut koroner sendromlarda uygulanmaktadır. En sık olarak KKAH'da kullanılır. KAG Kararlı KAH'da; ciddi kararlı anjinası olan semptomatik hastalarda veya klinik tablosu yüksek bir olay riskini düşündüren hastalarda, özellikle de semptomlar tıbbi tedaviye cevap vermiyorsa önerilir. KAG için bir diğer endikasyon da; tıbbi tedavi ile asemptomatik veya orta derece semptomatik olup, non-invaziv yöntemle yüksek riskli saptanan ve revaskülarizasyondan fayda görme ihtimali olan hastalardır. Ayrıca non-invaziv testlerde kesin tanı konamayan ya da çelişkili sonuçları olan hastalara da önerilmektedir. Semptomu olmayan KAH için düşük-orta riskli hastalara KAG gibi invaziv bir yöntemden önce non-invaziv testlerin yapılması önerilir [87].

KAG'nin hastanın izin vermemesi dışında mutlak kontrendikasyonu bulunmamaktadır. KAG'nin rölatif kontraendikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Koroner anjiyografinin rölatif kontraendikasyonları [88]

Koroner Anjiyografinin Rölatif Kontraendikasyonları
Akut böbrek yetmezliği
Aktif gastrointestinal kanama
Aort kapak endokarditi
Aktif enfeksiyon, nedeni bilinmeyen ateş
Akut pulmoner ödem
Akut inme
Dijital intoksikasyonu
Ciddi kontrolsüz hipertansiyon
Ciddi koagülopati
Ciddi elektrolit imbalansı
Ciddi anemi
Kontrast maddeye karşı anaflaktoid reaksiyon

Koroner anjiyografinin en önemli avantajı; yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyonun yanı sıra aynı seansta tedavi edici perkütan koroner girişim (PKG)'in de uygulanabilir olmasıdır. Ayrıca akım/basınç ölçümleri yapılarak darlıkların hemodinamik açıdan değerlendirilmesi yapılabilmektedir [89].

KAG ile tespit edilebilen koroner arter hastalıkları ateroskleroz başta olmak üzere, koroner spazm, miyokardiyal bridge, koroner arter anomalileri, koroner emboliler ve arteritlerdir [90]. KAG ile koroner arter lümeninin detaylı değerlendirilmesi mümkünken, koroner arter duvarlarının değerlendirilmesi kısıtlıdır. Bu nedenle henüz lümende darlık oluşturmeyen KAH hakkında bilgi vermez [91]. Lümen dışına büyüyen aterosklerotik plakları da gösteremez [92].

KAG'nin invaziv bir yöntem olması nedeniyle çeşitli komplikasyonları mevcuttur (Tablo 3) [93]. KAG'nin komplikasyonlarının çoğu minor komplikasyonlardır. İşlemle ilgili mortalite oranı %0,1 , morbidite oranı ise %1,5'tir [93, 94]. Neyse ki, gelişmiş ekipman tasarımı, geliştirilmiş peri-prosedürel yönetim, tanısal merkezlerin ve operatörlerin artan tecrübeleri sayesinde koroner anjiyografiye bağlı riskler önemli ölçüde azalmıştır [94, 95]. KAG'de komplikasyon riski; hasta

özellikleri, tercih edilen giriş yolu, kullanılan malzeme ve operatör deneyimi gibi değişkenlerden etkilenmektedir.

Tablo 3. Koroner Anjiyografi Komplikasyonları ve Sıklığı [93]

Koroner Anjiyografi Komplikasyonları ve Sıklığı	
Mortalite	%0,11
Miyokart enfarktüsü	%0,05
Aritmiler	%0,38
Serebrovasküler Olay	%0,07
Vasküler Komplikasyonlar	%0,43
Kontrast madde reaksiyonu	%0,37
Hemodinamik Komplikasyonlar	%0,26
Perforasyon	%0,03
Diğer Komplikasyonlar	%0,28

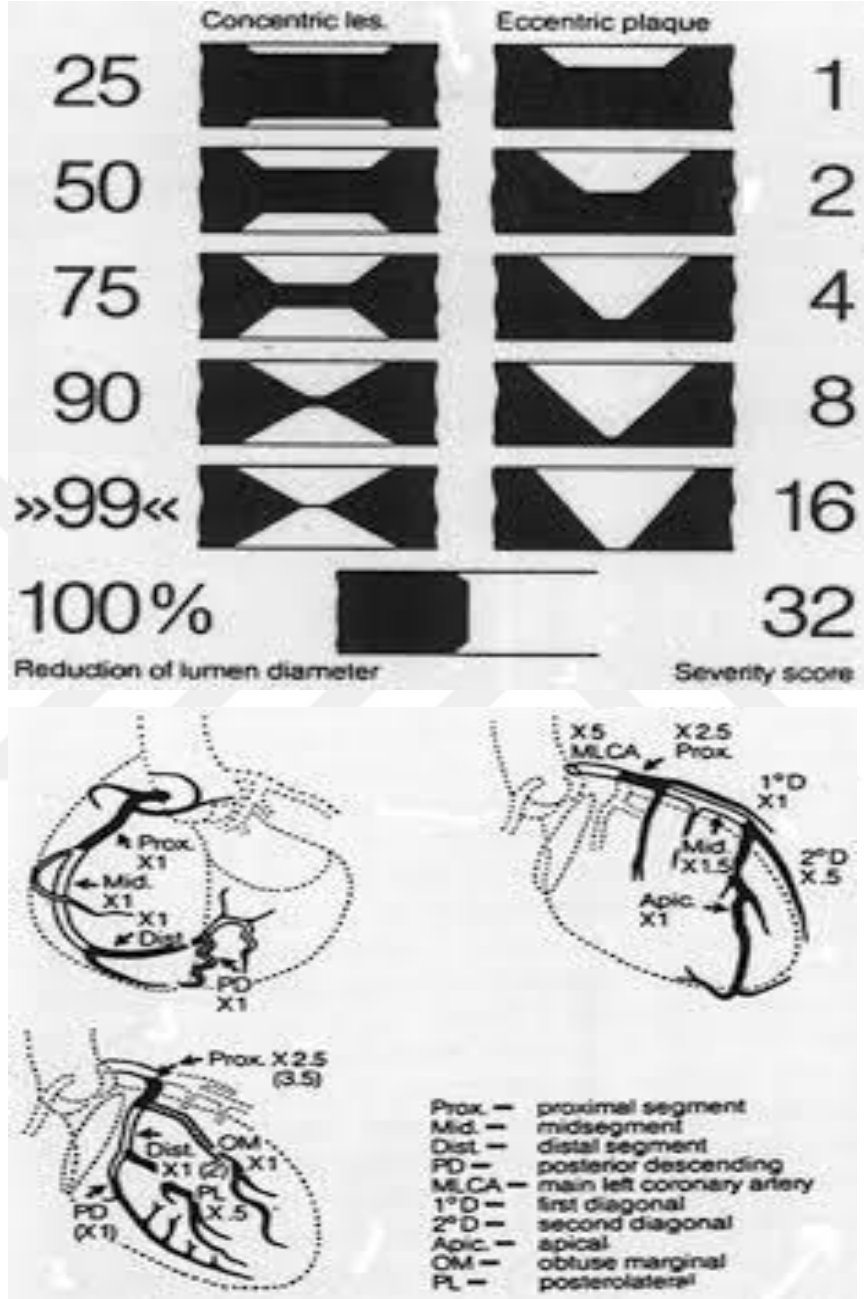
2.5.1. Koroner Anjiyografi Skoruması

2.5.1.1. GENSINI Skoruması Sistemi

Skoruması sistemleri KAH yaygınlığının kantitatif olarak tespiti ve hastaların doğru bir biçimde sınıflandırılmasına olanak tanır. Tarihteki ilk anjiyografik sınıflandırmada hastalar; tek damar, iki damar, üç damar ve sol ana koroner damar hastalığı, lezyonlar ise $\geq\%50$ veya $\geq\%70$ olarak derecelendirilmiştir [96]. Ancak bu basit sistem hastaları sınıflandırmada yeterli olmadığından daha kompleks sistemlerin tanımlanmasına neden olmuştur. Çoğu anjiyografik çalışmada risk faktörleri major koroner arterlerin proksimal lezyonlarına göre değerlendirilmiştir. Bununla birlikte yalnızca her bir major koroner arter veya segmentte maksimum darlığa göre koroner arter sınıflandırılması ve ateroskleroz ciddiyetinin değerlendirilmesi için yetersiz kalmaktadır.

GENSINI tarafından 1983 yılında geliştirilen sınıflandırma, lezyonun ciddiyetini, birden fazla lezyonun kümülatif etkisini ve lezyonun lokalizasyonunu dikkate almaktadır [97]. Bu sistemde lezyonların anjiyografik stenoz derecesine göre; %0-25 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 5)



Şekil 5. GENSINI skorunda lezyon yüzdesi ve çarpım faktörleri

Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanarak skor elde edilir (Tablo 4) [98].

Tablo 4. Darlık derecesi ve çarpım faktörü kullanarak GENSINI skoru hesaplama [99]

Darlık derecesi %	Skor
25	1
26-50	2
51-75	4
76-90	8
91-99	16
100	32
Çarpım Faktörü	
LMCA	5
LAD	
Proksimal segment	2,5
Orta Segment	1,5
Apikal segment	1
1.Diagonal	1
2.Diaogonal	0,5
Cx	
Proksimal segment	2,5(3,5)*
Orta Segment	1(2)*
Distal Segment	1(2)*
Obtus Marginalis	1
Posterolateral dal	0,5
RCA	
Proksimal segment	1
Orta Segment	1
Distal Segment	1
PDA	1

LMCA:sol ana koroner arter,LAD:sol ön inen arter,Cx:sirkümfleks arter,RCA:sağ koroner arter,PDA arka inen arter

*Eğer sol dominansi mevcutsa parantez içindeki sayı ile çarpmak gerekir.

2.5.1.2. SYNTAX Skorlama Sistemi

SYNTAX skoru, üç damar ve/veya sol ana koroner arter lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacıyla planlanan “SYNTAX

(SYNergy between PCI with TAXUS and CARdiacSurgery) çalışması için geliştirilmiş, koroner anjiyograma dayalı karşılaştırmalı anatomik bir skorlama sistemidir. SYNTAX skoru lezyonların kompleksliğini, morfolojisini, koroner damarlardaki lokalizasyonunu kantitatif olarak belirler ve koroner arter hastalığı olup revaskülarizasyon yapılan hastalarda işlem sonrası kısa ve uzun dönem sonuçların tahmininde kullanılır. Skorlamanın en önemli özelliği koroner revaskülarizasyon odaklı olmasıdır. Temel amaç, optimal revaskülarizasyon tekniği için kanıt sonuçlu kılavuz elde etmektir. Yapılan çalışmada, koroner damarlardaki darlığın derecelendirmesini yapmak amacıyla; %50'nin üzerindeki darlıklar değerlendirmeye alınmıştır. Darlığın total olup olmadığı, darlığın seviyesi, boyutu, kollateral akım varlığı, bifurkasyon veya trifurkasyon lezyonu olma durumu, şiddetli kıvrımlı damarlar, ağır kalsifikasyon gibi kriterler değerlendirilmiştir [100]. SYNTAX skorlama sisteminde her lezyon için puanlar ayrı hesaplanır ve skor tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edilir. Bilgisayar programı tarafından hesaplama algoritmasının tamamlanmasının ardından, her lezyonun özelliklerini, puanını ve toplam SYNTAX skorunu belirten bir tablo kullanıcıya verilir. Yüksek SYNTAX skorları, daha kompleks hastalığı işaret eder ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir. SYNTAX skoru 0-22 düşük, 23-32 orta, 33 ve üzeri yüksek olarak kabul edilir. Skorlama sistemi, özellikle diyabetik, sol ana koroner hastalığı ya da çoklu damar hastalığı olan hasta grubunda PKG veya KABG yapılmasına karar verilmesinde kılavuzluk etmektedir [100, 101].

Tablo 5. SYNTAX skorlamasında kullanılan lezyon özellikleri ve puanlamaya katkıları [100]

Özellikler	Puanlamaya katkısı
Çap daralması - Tam tıkanma - Kritik lezyon (%50-99)	x5 x2
Tam tıkanma (TT) - Süre > 3 ay ya da bilinmiyor - Kör sonlanma - Köprüleşme - TT sonrası görülen ilk segment - Yan dal (YD)	+1 +1 +1 +1 / görünmeyen her segment için +1
Trifikasyon 1 hastalıklı segment 2 hastalıklı segment 3 hastalıklı segment 4 hastalıklı segment	+3 +4 +5 +6
Bifürkasyon - Tip A, B, C - Tip D, E, F, G - Açılanma < 70 derece	+1 +2 +1
Aorta osteal darlık	+1
Ciddi kıvrımlı damar yapısı	+2
Uzunluk > 20 mm	+1
Ciddi kalsifikasyon	+2
Trombüs	+1
Yaygın hastalık / küçük damarlar	+1 / her segment için

Tablo 6. SYNTAX skortlama algoritması [100]

1. Baskın damar sistemi
2. Lezyonun numarası
3. Lezyon içeren segmentler (lezyon özellikleri)
4. Tam tıkanma (TT) • Etkilenen segment numarası • Süre (>3 ay ya da bilinmiyor) • Kör sonlanma • Köprüleşme • TT sonrası görülen ilk segment (antegrad ya da retrograd) • Yan dal olup olmadığı
5. Trifurkasyon • Hasta segment sayısı
6. Bifurkasyon • Tipi • Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma (<70 derece)
7. Aorto-osteal lezyon
8. Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9. Uzunluk >20 mm
10. Ciddi kalsifikasyon
11. Trombüs varlığı
12. Yaygın hastalık/küçük damarlar • Etkilenen segment sayısı

SYNTAX çalışmasında, üç damar ya da sol ana koroner arter hastalığı olan 1800 hasta KABG ya da PKG koluna randomize edilmiştir. SYNTAX çalışmasının 5 yıllık sonuçlarında, PKG grubunda büyük ölçüde artmış tekrarlayan revaskülarizasyondan dolayı, 12 ayda daha yüksek oranda major istenmeyen kardiyak veya serebrovasküler olay vardı. 5 yıllık takipte, tüm nedenlerden ölüm PKG ile %13,9 ve KABG ile %11,4'tü ve kardiyak nedenlere bağlı ölüm PKG ile %9 ve KABG ile %5,2 (p=0,002) olarak bulunmuştur. SYNTAX çalışmasına göre, genel olarak üç damar hastalarında KABG'nin PKG'ye kıyasla üstün olduğu ve

tercih edilmesi gereken yöntem olduğu ifade edilirken, düşük skor alan hastalarda PKG'nin cerrahiye alternatif olabileceği belirtilmektedir [102].

Yakın zamanda yayınlanan 2018 Avrupa Kardiyoloji Derneği ESC/EACTS Miyokart Revaskularizasyon Kılavuzunda PKG ve KABG endikasyonları şu şekilde belirtilmiştir. Sol ana koroner arter darlıklarında PKG endikasyonları: SYNTAX skoru ≤ 22 ise sınıf I, kanıt düzeyi A (Cerrahi: Sınıf I, kanıt düzeyi A) SYNTAX skoru 23-32 ise sınıf IIa, kanıt düzeyi A (Cerrahi: Sınıf I, kanıt düzeyi A) SYNTAX skoru ≥ 33 ise PKG yapılmamalıdır. DM olmaksızın üç damar hastalığı olanlarda PKG endikasyonları: SYNTAX skoru ≤ 22 ise sınıf I, kanıt düzeyi A (Cerrahi: Sınıf I, kanıt düzeyi A), SYNTAX skoru >22 ise PKG önerilmemektedir. Diyabetik olup üç damar hastalığı olanlarda PKG endikasyonları: SYNTAX skoru ≤ 22 ise sınıf IIb, kanıt düzeyi A (Cerrahi: Sınıf I, kanıt düzeyi A), SYNTAX skoru >22 ise PKG önerilmemektedir [103].

3. YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırmaya Kasım 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında hastanemizin kardiyoloji polikliğine başvurup, KKAH öntanısıyla koroner anjiyografi planan ve istirahat EKG'sinde belirgin bir patoloji saptanmayan 189 gönüllü dahil edilmiştir.

Araştırmaya katılan hastalara gönüllü onam formu okutularak imzalatılmıştır. Bu çalışma protokolü Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş, 24074710-604.01.01-44 sayılı raporla 12 Kasım 2018 tarihinde kabul edilmiştir.

Bilgi formu çalışmaya alınan hastalara yüz yüze görüşme tekniği sorularak araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların EKG'leri 'GE Healthcare MAC 2000 Resting ECG System' marka cihaz ile çekildi. EKG cihazının QRS, QT ve QTc süresini otomatik olarak hesapladığı değerler hesaplamalarda kullanıldı (QTc süresini Bazzer formülünü kullanarak hesaplanmaktadır). Daha sonra QT/QRS oranı manuel olarak hesaplandı. KAG sonrasında sol ana koroner arterde $\geq 50\%$ ve major koroner arterlerden bir veya daha fazlasında $\geq 70\%$ daralma olan hastalar KAH kabul edildi. KAG sonrası KAH saptanan hastaların SYNTAX [100] ve GENSINI [97] skorları hesaplandı. Ayrıca hastaların yaş, boy, kilo, cinsiyet gibi bazal karakteristik özellikleri sorgulandı ve hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi ile sigara kullanımı gibi kardiyovasküler risk faktörleri kaydedildi.

Daha önceden DM tanısı konulan ve OAD ve/veya insülin tedavisi altında olan hastalar diyabetik olarak kabul edildi. Daha önce HT tanısı ile tedavi başlanmış olanlar ile KAG uygulanmadan önceki takibinde bakılan kan basıncı değerinin en az iki ölçümde 140/90 mmHg üzerinde olan hastalar hipertansif olarak kabul edildi.

Daha önceden hiperlipidemi tanısı olan ve antihiperlipidemik ilaç kullanan hastalar ile LDL>130 mg/dl olan hastalar dislipidemik olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdadır:

Çalışmaya alınma kriterleri:

Ayaktan hasta başvurusu sonrası, ilgili hekiminin değerlendirmesi sonucunda koroner anjiyografi planlanan kararlı koroner hastalığı öntanısı düşünülen hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 1- Gönüllü hasta olur formuna olur vermeyen hastalar
- 2- Evre III-IV Kronik böbrek hastalığı olanlar ile Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
- 3- Akut koroner sendrom tanısı alan hastalar
- 4- Bilinen KABG öyküsü olan hastalar
- 5- Bilinen PKG öyküsü olan hastalar
- 6- Elektrolit bozukluğu olan hastalar
- 7- QT süresini uzattığı bilinen ilaç kullanımı
- 8- Antiaritmik ilaç kullanımı
- 9- QRS süresinin 120 msn'den yüksek olması (Dal blokları, pil ritmi vs.)
- 10- Mevcut EKG'de atrial fibrilasyonu olan hastalar

3.2. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SPSS 23.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL) ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. İki grup arasındaki farklılıklar sürekli değişkenlerde T-testi ile, kategorik verilerde ise ki-kare testi ile değerlendirildi.

ICEB, anjiyografik olarak saptanan aterosklerozu predikte edebilir mi sorusunu cevaplamak için çalışmaya alınan tüm hastalarda lojistik regresyon, yaygınlığını tespit edebilir mi sorusunu cevaplamak için ise koroner anjiyografide KAH saptanan hastalarda çoklu lineer regresyon analizleri kullanıldı. Bağımlı değişken olarak lojistik regresyonda anjiyografide saptanan KAH, multiple lineer regresyon analizlerinde ise SYNTAX ve GENSINI skoru kullanıldı. Çalışmamızda temel amaç ICEB ve ICEBc'nin anjiyografide saptanan KAH varlığı ve yaygınlığını major aterosklerotik risk faktörlerinden bağımsız olarak tespit etmek olduğundan, gerek lojistik regresyonda, gerekse çoklu (multiple) lineer regresyon analizlerinde bağımsız değişken olarak ICEB'in yanında aterosklerotik risk faktörleri de modele dahil edildi. Bu değişkenlerin hepsi "ENTER" metodu ile analize girildi. Yukarıda bahsi geçen tüm analizler ICEB yerine ICEBc (Düzeltilmiş Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksi) konarak bir kez daha yapıldı. Bulunan p değerleri 0,05'ten daha küçükse anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Bazal Karakteristik Özellikler

Çalışma kapsamındaki 189 hastadan 109 (%57,7)'u erkekti. Dahil edilen hastaların yaşları 31 ila 80 yaş aralığında olup ortalama yaş 58,9 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların boy ortalaması 167,8 cm tespit edilmiş, minimum boy uzunluğu 145 cm, maksimum boy uzunluğu 187 cm olduğu görülmektedir. Hastaların ortalama vücut ağırlıkları 78,4 kg hesaplanırken ortalama vücut kitle indeksi 27,9 kg/m² olarak hesaplandı (Tablo 7).

4.2. Hastaların Hastalık ve İlaç Kullanım Durumları

Diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi ek hastalıklar sorgulandı. Doktor tarafından DM tanısı konulan ve OAD ve/veya insülin tedavisi altında olan %32,3 (61) hasta diyabetik olarak kabul edildi (Tablo 7).

Antihipertansif tedavi altında olanlar ile KAG uygulanmadan önceki takibinde bakılan kan basıncı değerinin en az iki ölçümde 140/90 mmHg üzerinde olan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Çalışmamızda bu durumu karşılayan 113 (%59,8) HT hastası vardı (Tablo 7).

Daha önceden hiperlipidemi tanısı olan ve antihiperlipidemik ilaç kullanan hastalar ile LDL>130 mg/dl olan hastaların hiperlipidemi risk faktörü pozitif kabul edildi ve bu şekilde olan 58 (%30,7) hasta çalışmamızda mevcuttu (Tablo 7).

İlaç kullanım öykülerine bakıldığında hastaların yarısından fazlası (%68,8) antiagregan kullanırken, %42,9 hastanın ACE inhibitörü/ARB kullandığı tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 71 (%37,6)'inde beta bloker kullanımı mevcuttu. Takip edilen hastaların dörtte birinin statin kullandığı tespit edilmiştir. DM

tanısı olan 61 hastanın 52 (toplam hastaların %27,5)'si oral antidiyabetik kullandığını belirtmiştir. Çalışmaya alınan hastaların sigara kullanımları sorgulandı. Son bir yıl içerisinde sigarayı bırakanlar ile halen aktif olarak sigara kullanan kişilerin sigara öyküsü pozitif kabul edildi ve bu şekilde olan 54 hasta bulunmaktadır. KAG neticesinde LMCA'da %50 ve üstü darlık ve diğer koroner arterlerde %70 ve üstü darlık saptanan hastalar KAH olarak kabul edildi ve çalışmaya alınan hastalardan 79 (41,8)'u pozitif saptandı (Tablo 7).

4.3. Ekokardiyografi Bulguları

Çalışmamıza dahil edilen 189 hastaya işlem öncesi ekokardiyografi yapılarak; sol ventrikül enddiastolik çap, ejeksiyon fraksiyonu, sol atrium çapı, septum kalınlığı, posterior duvar kalınlığı ölçülmüştür. Çalışma kapsamındaki hastaların belirlenen sol ventrikül enddiastolik çap 38 ila 63mm arasında değişmekte olup ortalama çapı 47,8 mm bulunmuştur. Sol atrium çapı ortalaması 38,2 mm tespit edilmiştir. Hastaların ejeksiyon fraksiyonu en düşük %25 en yüksek %69 tespit edilip ortalama 59,8 olarak hesaplandı. Ortalama septum kalınlığı 12,6 mm iken posterior duvar kalınlığı 10,8 mm'dir (Tablo 7).

4.4. Elektrokardiyografi Bulguları

Çalışmadaki hastaların EKG'leri alınarak değerlendirildi. QRS süresi, QT-QTc (düzeltilmiş QT) intervali kaydedildi. Çalışma kapsamındaki 189 hastanın hesaplanan en düşük QRS süresi 68 ms, en yüksek QRS süresi 118 ms'dir. Hesaplanan ortalama QT intervali 381 ms iken, QTc intervali 409 ms olarak belirlenmiştir (Tablo 7).

Çalışma kapsamındaki hastalara yapılan anjiyografik girişim öncesinde çekilen EKG’de QT’nin QRS’e oranı ICEB ve QTc’nin QRS’e oranı ICEBc olarak hesaplandı (Tablo 7).

4.5. Hastaların Bazal Kan Değerleri

Çalışmaya alınan 189 hastaya KAG endikasyonu konulduktan sonra biyokimya ve hemogram değerlerini belirlemek için kan alınmış ve BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, hemoglobin, platelet ve beyaz küre düzeyleri bakılmıştır. Elde edilen minimum BUN değeri 7 mg/dL iken maksimum 40 mg/dL tespit edilmiş olup ortalama BUN 15,78 mg/dL belirlenmiştir. Hastaların kreatinin ortalama düzeyi 0,83 mg/dL’dir. Çalışma kapsamındaki hastaların hiçbirinde anormal sodyum ve potasyum değerine rastlanmamış olup ortalama değerler sırasıyla 140,2 mmol/L ve 4,3 mmol/L’dir. 189 hastanın ortalama hemoglobin düzeyi 13,9 g/dL olarak belirlenirken beyaz küre değerinin ortalaması 7,9 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)’dur. Belirlenen platelet düzeyi ise 133 ila 660 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) değerleri arasında değişmekte olup ortalama 261,9 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Bazal Karakteristik Özellikler

	KAH olmayanlar (n=110)	KAH olanlar (n=79)	Tüm hastalar (n=189)	P değeri*
Yaş, ort±SD	55,76±11,23	63,41±9,11	58,96±11,04	<0,001
Cinsiyet (erkek), n (%)	50 (%45,45)	59 (%74,68)	109 (%57,67)	<0,001
Boy Uzunluğu (cm), ort±SD	166,58±8,48	169,54±7,59	167,82±8,23	0,014
Vücut Ağırlığı (kg), ort±SD	77,85±12,02	79,27±9,01	78,44±10,86	0,377
BMI (kg/m ²), ort±SD	28,03±3,73	27,68±3,70	27,88±3,71	0,519
Sigara Kullanımı (%)	28 (%25,45)	26 (%32,91)	54 (%28,57)	0,263
Diyabetes Mellitus n (%)	24 (%21,81)	37 (%46,83)	61 (%32,27)	<0,001
Hipertansiyon, n (%)	55 (%50,00)	58 (%73,41)	113 (%59,78)	0,001
Hiperlipidemi, n (%)	24 (%21,81)	34 (%43,03)	58 (%30,68)	0,002
SVEDÇ (mm), ort±SD	47,63±3,51	48,16±3,03	47,85±3,32	0,274
Ejeksiyon Fraksiyonu, ort±SD	61,00±5,63	58,24±7,52	59,85±6,61	0,004
Sol Atrium Çapı (mm), ort±SD	37,98±4,49	38,48±3,06	38,19±3,95	0,394
Septum Kalınlığı (mm), ort±SD	11,67±1,99	12,61±1,62	12,06±1,90	0,001
Posterior Duvar Kalınlığı (mm), ort±SD	10,52±1,31	11,15±0,89	10,78±1,19	<0,001
BUN (mg/dL), ort±SD	15,41±4,97	16,27±5,32	15,77±5,12	0,258
Kreatinin (mg/dL), ort±SD	0,79±0,18	0,89±0,18	0,83±0,19	<0,001
Sodyum (mmol/L), ort±SD	140,58±2,45	139,72±2,48	140,22±2,50	0,019
Potasyum (mmol/L), ort±SD	4,30±0,37183	4,26±0,32	4,28±0,35	0,461
Hemoglobin (g/dL), ort±SD	13,92±1,59	13,87±1,73	13,90±1,64	0,843
Beyaz Küre(x10.e3/uL), ort±SD	7,59±1,92	8,37±2,12	7,91±2,04	0,009
Platelet (x10.e3/uL), ort±SD	270,32±80,22	250,27±64,78	261,94±74,64	0,068
Antiagregan Kullanımı, n (%)	65 (%59,09)	65 (%82,27)	130 (%68,78)	0,001
Beta Bloker Kullanımı, n (%)	31 (%28,18)	40 (%50,63)	71 (%37,56)	0,002
Ace İn. veya ARB Kullanımı, n (%)	42 (%38,18)	39 (%49,36)	81 (%42,85)	0,125
Statin Kullanımı, n (%)	19 (%17,27)	28 (%35,44)	47 (%24,86)	0,004
KKB Kullanımı, n (%)	18 (%16,36)	14 (%17,72)	32 (%16,93)	0,806
OAD Kullanımı, n (%)	21 (%19,09)	31 (%39,24)	52 (%27,51)	0,002
QRS_suresi (msn), ort±SD	93,80±11,20	92,45±11,58	93,23±11,35	0,423
QT intervali (msn), ort±SD	379,36±30,91	385,36±36,74	381,87±33,51	0,225
QTc intervali (msn), ort±SD	408,05±24,44	412,11±27,00	409,75±25,55	0,283
ICEB, ort±SD	4,09±0,54	4,22±0,60	4,14±0,57	0,128
ICEBc, ort±SD	4,40±0,57	4,52±0,67	4,45±0,61	0,191

KAH:koroner arter hastalığı, BMI:vücut kitle indeksi, SVEDÇ: sol ventikül diyastol sonu çapı, ACE: anjiyotensin dönüştürü enzim, ARB:anjiyotensin reseptör blokeri, KKB:kalsiyum kanal blokeri, OAD:oral antidiyabetik, ICEB:kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, ICEBc: düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi

*P değeri KAH olanlar ve KAH olmayanlar arasındaki farklar içindir.

4.6. Anjiyografik Hesaplama Bulguları

Yapılan KAG neticesinde 189 hastanın 79'unda (% 41,8) KAH saptandı. KAH saptanan ve saptanmayan hastalarda ICEB sırasıyla $4,22\pm0,60$ ve $4,09\pm0,54$ idi ($p=0,128$). KAH saptanan ve saptanmayan hastalarda ICEBc sırasıyla $4,52\pm0,67$ ve $4,40\pm0,57$ idi (0,191). KAH olanlarda SYNTAX skoru $11,76\pm 8,93$ ve GENSINI skoru $36,37\pm28,05$ olarak hesaplandı.

Bağımsız değişkenler olarak yaş (yıl), erkek cinsiyet, sigara kullanımı, diyabetes mellitus varlığı, hipertansiyon varlığı, hiperlipidemi varlığı ve ICEB'in girildiği ve bağımlı değişken olarak anjiyografi sonucuna göre KAH saptanmasının kullanıldığı lojistik regresyon modelinde, yaşın, erkek cinsiyetin, sigara kullanımının, DM varlığının ve ICEB'in, anjiyografik olarak KAH saptanması olasılığını anlamlı olarak artırdığı saptandı (Tablo 8). Lojistik regresyon analizi diğer tüm değişkenler aynı kalmak şartı ile sadece bağımsız değişkenlerden ICEB yerine ICEBc konularak tekrarlandı. Bu modelde, yaşın, erkek cinsiyetin, DM varlığının ve ICEBc'nin, anjiyografik olarak saptanması olasılığını anlamlı olarak artırdığı saptandı (Tablo 9).

Tablo 8. KAH'ın bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEB'in bağımsız değişken olarak alındığı lojistik regresyon analizi (n=189)

	OR (%95 CI)	p
Yaş	1,072 (1,034-1,112)	<0,001
Erkek Cinsiyet	5,643 (2,538-12,547)	<0,001
Sigara Kullanımı	2,335 (1,008-5,408)	0,048
Diyabetes Mellitus	2,765 (1,302-5,869)	0,008
Hipertansiyon	2,137 (0,940-4,857)	0,070
Hiperlipidemi	1,284 (0,587-2,808)	0,531
ICEB	1,978 (1,021-3,830)	0,043

Bağımlı değişken: KAH, Bağımsız değişkenler: yaş, erkek cinsiyet, sigara içiciliği, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ICEB.

Tablo 9. KAH'ın bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEBc'nin bağımsız değişken olarak alındığı lojistik regresyon analizi (n=189)

	OR (%95 CI)	p
Yaş	1,073 (1,035-1,113)	<0,001
Erkek Cinsiyet	5,852 (2,607-13,138)	<0,001
Sigara Kullanımı	2,310 (0,966-5,356)	0,051
Diyabetes Mellitus	2,719 (1,282-5,765)	0,009
Hipertansiyon	2,197 (0,966-4,994)	0,060
Hiperlipidemi	1,321 (0,606-2,881)	0,485
ICEBc	1,959 (1,036-3,703)	0,039

Bağımlı değişken: KAH, Bağımsız değişkenler: yaş, erkek cinsiyet, sigara içiciliği, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ICEBc.

KAH saptanan hastalarda, bağımsız değişkenler olarak yaş (yıl), erkek cinsiyet, sigara kullanımı, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi varlığı ile ICEB'in girildiği ve bağımlı değişken olarak SYNTAX skorunun veya GENSINI skorunun kullanıldığı çoklu regresyon analizlerinde, ICEB ile bu skorlar arasında bir ilişki saptanmadı (Tablo 10 ve 11). Bağımsız değişkenlerden ICEB yerine ICEBc'nin konulması da sonuçları değiştirmede. ICEBc ile de bu skorlar arasında anlamlı bir ilişki yoktu (Tablo 12 ve 13).

Tablo 10. SYNTAX skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEB'in bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi (n=79)

	kısmi regresyon katsayısı	p
Yaş	0,002 (-0,232-0,237)	0,985
Erkek Cinsiyet	0,526 (-4,630-5,681)	0,839
Sigara Kullanımı	-2,460 (-7,151-2,232)	0,299
Diyabetes Mellitus	-3,783 (-8,020-0,454)	0,079
Hipertansiyon	-1,053(-6,144-4,038)	0,681
Hiperlipidemi	-1,888 (-6,431-2,655)	0,410
ICEB	-0,710(-4,241-2,821)	0,690

Bağımlı değişken: SYNTAX skoru Bağımsız değişkenler: yaş, erkek cinsiyet, sigara içiciliği, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ICEB.

Tablo 11. GENSINI skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEB'in bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi (n=79)

	kısmi regresyon katsayısı	p
Yaş	0,331 (-0,389-1,052)	0,363
Erkek Cinsiyet	-0,934 (-16,761-14,893)	0,907
Sigara Kullanımı	-7,534 (-21,936-6,868)	0,300
Diyabetes Mellitus	-7,563 (-20,570-5,444)	0,250
Hipertansiyon	-9,335 (-24,963-6,294)	0,238
Hiperlipidemi	-10,921 (-24,867-3,026)	0,123
ICEB	-2,071 (-12,911-8,769)	0,704

Bağımlı değişken: GENSINI skoru Bağımsız değişkenler: yaş, erkek cinsiyet, sigara içiciliği, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ICEB.

Tablo 12. SYNTAX skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEBc'nin bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi (n=79)

	kısmi regresyon katsayısı	p
Yaş	0,003 (-0,234-0,240)	0,979
Erkek Cinsiyet	0,583 (-4,607-5,773)	0,823
Sigara Kullanımı	-2,385 (-7,064-2,294)	0,313
Diyabetes Mellitus	-3,722 (-7,956-0,512)	0,084
Hipertansiyon	-1,093 (-6,184-3,998)	0,670
Hiperlipidemi	-1,967 (-6,486-2,551)	0,388
ICEBc	-0,405 (-3,600-2,790)	0,801

Bağımlı değişken: SYNTAX skoru Bağımsız değişkenler: yaş, erkek cinsiyet, sigara içiciliği, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ICEBc.

Tablo 13. GENSINI skorunun bağımlı, klasik risk faktörleri yanında ICEBc'nin bağımsız değişken olarak alındığı çoklu regresyon analizi (n=79)

	kısmi regresyon katsayısı	p
Yaş	0,324 (-0,404-1,053)	0,378
Erkek Cinsiyet	-0,487 (-16,423-15,450)	0,952
Sigara Kullanımı	-7,311 (-21,680-7,057)	0,314
Diyabetes Mellitus	-7,409 (-20,410-5,593)	0,260
Hipertansiyon	-9,446 (-25,079-6,188)	0,232
Hiperlipidemi	-11,233 (-25,107-2,641)	0,111
ICEBc	-0,415 (-10,226-9,395)	0,933

Bağımlı değişken: GENSINI skoru Bağımsız değişkenler: yaş, erkek cinsiyet, sigara içiciliği, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ICEBc.

5. TARTIŞMA

İstirahat EKG'sinde belirgin bir iskemik değişikliği olmayan ve koroner anjiyografi yapılan hastaların değerlendirildiği bu çalışmada temel olarak QT/QRS veya QTc/QRS olarak tanımlanan gerek ICEB gerek de ICEBc artışı yaş, erkek cinsiyet, sigara içicisi olmak, DM, HT, HPL gibi bilinen klasik risk faktörlerinden bağımsız olarak anjiyografik olarak KAH çıkma olasılığını artırmış ve bu istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır. GENSINI ve SYNTAX ile ölçtüğümüz yaygınlığı da yine yukarıda bahsi geçen klasik risk faktörlerinden bağımsız olarak predikte ettirmişse de bu istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Çalışmada baktığımız ICEB ve ICEBc esasında QT/QRS veya QTc/QRS olarak tanımlanan bir orandır. O nedenle ICEB'in artması QT süresinin QRS süresine nazaran daha fazla uzaması ve/veya QRS süresinin QT süresine nazaran daha fazla daralmasından kaynaklanabilir. Her ne kadar çalışma öncesinde planlanmamışsa da, yaptığımız lojistik regresyonda ICEB yerine QRS, QT veya QTc girilerek yapılan analiz tekrarlarında, QT veya QTc uzadıkça veya QRS daraldıkça anjiyografik olarak KAH saptanma olasılığının istatistiksel anlamlılığa ulaşmayacak tarzda arttığını gördük.

Buna göre çalışmamızda ICEB ve ICEBc'nin yüksekliğinin KAH varlığı olasılığını artmasının bir nedeni QT ve QTc'nin artması olabilir. Bilindiği gibi yapılan bir çok çalışmada QT ve QTc artışının miyokardiyal iskemi ile ilgili olduğu ve aritmik olayların belirteci olduğu gösterilmiştir [104, 105]. QT intervalindeki uzama, miyokart enfarktüsü sonrası ortaya çıkan aritmilerin ve kötü prognozun tahmininde de rol oynar [106]. Kenisberg ve ark. erken transmural iskemisinin elektrokardiyografik bulgularını daha net anlamak için balon anjiyoplasti yapılan hastaların işlem öncesi ve sonrasında EKG'lerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda balon anjiyoplasti yapılan hastaların %100'ünde (anjiyoplasti öncesi QTc intervali uzun olan hastalarda dahil olmak üzere) QTc intervalinin uzadığı tespit edilmiştir [107]. Vora T ve ark. yaptıkları çalışmada dobutamin stress ekokardiyografi uygulanan 100 hastanın EKG'lerini incelemişler ve QTc intervalinin uzaması ile

şekilde egzersiz testi sırasında QT uzaması ve iskemi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir [108]. Galadeta ve ark. akut koroner sendrom düşündüren semptomları ve tipik tanısal EKG değişiklikleri olsun veya olmasın, tekrarlayan anjina atakları olan hastalarda QTc intervalinin uzadığını göstermişlerdir [109]. Diğer çalışmalarda farklı repolarizasyon parametrelerinin de KAH ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Mesela, T peak-end intervali ve QT dispersiyonu gibi ventriküler repolarizasyon ve T dalgasının değerlendirildiği çalışmalarda daha önce yüzey EKG'den kolaylıkla elde edilen bu verilerin koroner arter yaygınlığı ve ciddiyeti ile prognoz açısından anlamlı ölçüde korele olduğu gösterilmiştir. Tp, T dalgasının pik noktası ile izoelektrik hatta dönüşü arasındaki mesafeyi tanımlamaktadır. Tp-e intervali repolarizasyonun transmural dispersiyonunun bir göstergesidir. Gellert ve ark. ve Panikkath ve ark. Tp/Te'nin iskemiye artırarak ani kardiyak ölüm riskini artırdığına dair çalışma yapmışlardır [110, 111]. QT dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'den ölçülen minimum ve maksimum QT süreleri arasındaki farktır. QTd repolarizasyon anormalliğinin dolaylı bir göstergesidir [112]. Bir çalışmada koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti arttıkça QT dispersiyonunda artışa sebep olduğu gösterilmiştir[113]. QTd ile ilgili yapılmış olan başka bir çalışmada; Opthof ve ark. bölgesel miyokardiyal iskeminin veya sempatik uyarılmanın, iskemik alanların refrakter periyodunda farklılığa neden olduğunu göstermişlerdir [114].

Çalışmamızda ICEB ve ICEBc'nin yüksekliğinin anjiyografide saptanan KAH olasılığını artırmakla beraber, KAH olan hastalarda yaygınlık parametreleriyle ilişkisinin saptanamaması nasıl açıklanabilir? Öncelikle bu analizler tüm hastalar üzerinde değil, sadece KAH saptanan hastalar üzerinde yapıldığından, analize alınan hasta sayısı daha azdır. Daha önemlisi herhangi bir hastalığın varlığını saptayan bir testin aynı hastalığın yaygınlığını ve ciddiyetini de göstermesi gibi genel geçer bir kural yoktur.

ICEB ile ilgili daha önce yapılan çok az çalışma mevcuttur. Lu ve ark. yaptıkları çalışmada basit, non-invaziv ve yeni bir belirteç olan ICEB'in kardiyak aksiyon potansiyelinin depolarizasyonu ve repolarizasyonu arasındaki dengeyi temsil ettiğini öne sürmüşlerdir [2]. Robyns ve ark. QT/QRS'in kardiyak dalga boyunun

EKG bazlı bir türevi olarak potansiyel kullanımını göstermekte olduğunu ileri sürmüşlerdir [1]. Nafakhi ve ark. ICEB ile koroner kalsifikasyon ve perikardiyal yağ oranı arasında karşılaştırma yaptıkları çalışmada ICEB değeri yüksek olan hastalarda perikardiyal yağ oranının daha fazla olduğunu bulmalarına rağmen koroner arter kalsifikasyon değerinde anlamlı bir artış bulamamışlardır [115]. Bizim çalışmamız bildiğimiz kadarıyla ICEB ve KAH arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır.

ICEB'in elektriksel bir parametrenin yansıması olması nedeniyle, miyokardın elektriksel aktivitesini etkileyen ilaçlar neticisinde sonuçlar etkilenebilir. Kalp hızı ile aksiyon potansiyelinin süresinin değiştiği bilinmektedir. İskemi sırasında QT ve QTc'nin birbirine benzer sonuçlar vermekle beraber farklılaşabileceğini düşünerek sadece ICEB değil ICEBc de baktık. Çalışmamızda ICEB ve ICEBc'nin benzer sonuçlar verdiğini gördük.

Özet olarak ICEB ve ICEBc'nin artmasının diğer klasik risk faktörlerinden bağımsız olarak anjiyografide KAH çıkma olasılığını istatistiksel anlamlılığa ulaşacak şekilde artırdığını, fakat KAH hastalarında KAH yaygınlığı ile bir ilişkisinin olmadığını gördük.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının yetersiz olmasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise EKG analizinin tek olmasıdır. Bu hastaların uzun dönem takipleri mevcut değildir. Bu nedenle prognoz açısından öneminin değerlendirilmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ

Özet olarak çalışmamızda, ICEB ve ICEBc'nin diğer klasik risk faktörlerinden bağımsız olarak anjiyografi sonucuna göre KAH çıkma olasılığını artırdığını saptadık. Çalışmamızın sonuçlarına göre ICEB ve ICEBc'nin KAH tanısı için yeni risk belirteçlerinden birisi olmaya aday olduğunu düşünüyoruz.



KARDİYAK ELEKTROFİZYOLOJİK DENGİ İNDEKSİ (İCEB) İLE SYNTAX SKORU VE GENSİNİ SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

ÖZET

12- derivasyonlu yüzey elektrokardiyografi (EKG) koroner arter hastalığı (KAH) tanısında en yaygın kullanılan tetkiklerden biridir. Klasik öğretilerdeki normal EKG bulguları her zaman KAH varlığını dışlamaz. Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksi (İCEB) EKG'deki QT mesafesinin QRS süresine bölünmesiyle elde edilen ve KAH tahmininde kullanılma ihtimali olan yeni bir indekstir. Bu çalışmada bilinen KAH olmayan, fakat kararlı koroner arter hastalığı (KKAH) düşünülerek koroner anjiyografi planlanan olgularda İCEB'in anjiyografik olarak saptanan KAH varlığını öngördürücülüğü ve KAH saptanan hastalarda da SYNTAX ve GENSİNİ skorları ile ilişkisinin olup olmadığı irdelenmiştir.

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvurmuş ve ilgili hekim tarafından kararlı angina pectoris düşünülerek koroner anjiyografi yapılan 189 hasta alındı. Hastaların yaş, boy, kilo, cinsiyet gibi bazal karakteristik özellikleri sorgulandı ve hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi ile sigara kullanımı gibi geleneksel kardivasküler risk faktörleri kaydedildi. Her hasta için İCEB hesaplandı, anjiyografi sonrasında KAH varlığı (en az 1 majör epikardiyal koroner arterde % 70 ve üzeri, sol ana koronerde ise % 50 ve üzeri darlık) kaydedildi ve KAH olanlarda da GENSİNİ ve SYNTAX skorları hesaplandı. Lojistik regresyon analizi ile İCEB'in ciddi KAH varlığını öngördürücülüğü ve çok değişkenli regresyon analizi ile GENSİNİ ve SYNTAX skorları ile ilişkisi irdelendi.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 58,9 yıl idi. Hastaların %57,7'si erkekti. Hastaların 79'unda (% 41,8) KAH saptandı. KAH saptanan ve saptanmayan hastalarda İCEB sırasıyla $4,22\pm0,60$ ve $4,09\pm0,54$ idi ($p=0,128$). Tüm hastaları

içerecek tarzda yapılan lojistik regresyon analizinde ICEB'in ($p=0,043$) yaş, erkek cinsiyet, sigara kullanımı ve DM gibi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak KAH'ı öngördüğü saptandı. KAH saptanan grupta GENSINI skoru $36,37 \pm 28,05$, SYNTAX skoru $11,76 \pm 8,93$ bulundu. Bu grupta yapılan çoklu regresyon analizinde ICEB ile GENSINI ve SYNTAX skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Sonuç olarak ICEB'in KAH için yeni bir 12-derivasyonlu yüzey EKG bulgusu olmaya aday olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Koroner Kalp Hastalığı, Miyokardiyal İskemi, Elektrokardiyografi

THE RELATIONSHIP BETWEEN SYNTAX SCORE AND GENSINI SCORE WITH INDEX OF CARDIAC ELECTROPHYSIOLOGICAL BALANCE

ABSTRACT

12-lead electrocardiography (ECG) is one of the most frequently utilized tools for the diagnosis of coronary artery disease (CAD). However, a normal ECG in common sense does not always rule out CAD. Intracardiac electrophysiologic balance (ICEB), calculated by dividing the QT interval by the QRS width, is a newly defined index that has a potential role for the diagnosis of CAD. In this study, we have evaluated the place of ICEB first for the diagnosis of CAD in patients with no known CAD who underwent coronary angiography with the presumptive diagnosis of stable CAD, and second, its relation with the SYNTAX and GENSINI scores in the subset of patients who were found to have angiographically proven CAD.

A total of 189 patients who admitted to the outpatient department at Gazi University Medical School Department of Cardiology and subsequently underwent coronary angiography with the presumptive diagnosis of stable CAD were included. Conventional risk factors for CAD and demographic characteristics of the whole population were recorded. For each patient, ICEB was calculated on a resting 12-lead ECG. Angiographically, CAD was defined as the presence of $\geq 50\%$ stenosis in the left main coronary artery or $\geq 70\%$ stenosis in an other major epicardial coronary artery. GENSINI and SYNTAX scores were calculated in patients who were found to have CAD. Logistic regression analysis was used to evaluate the place of ICEB for the diagnosis of CAD. Multiple linear regression analysis was utilised to evaluate the relation of ICEB with the GENSINI and SYNTAX scores.

The mean age of the population was 58,9 years. 57,7 % were males. Coronary artery disease was detected in 79 (41,8%). ICEB was found to be $4,22 \pm 0,60$ and $4,09 \pm 0,54$ in those with and without CAD, respectively ($p=0,128$). ICEB was found to be a significant predictor of CAD independent of the conventional risk factors for CAD including age, sex, smoking and diabetes mellitus ($p=0,043$) by logistic

regression analysis encompassing the whole study population. The GENSINI and SYNTAX scores in the subset of patients with CAD were $36,37 \pm 28,05$ and $11,76 \pm 8,93$, respectively. Multiple regression analysis applied to this subset of patients disclosed no significant relation between ICEB and these 2 scores.

In conclusion, we believe that ICEB holds promise as a new diagnostic 12-lead ECG finding for the diagnosis of CAD.

.

Keywords: Coronary Heart disease, Myocardial ischemia, Electrocardiography

KAYNAKLAR

1. Robyns, T., et al., *Evaluation of index of cardio- electrophysiological balance (iCEB) as a new biomarker for the identification of patients at increased arrhythmic risk*. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2016. **21**(3): p. 294-304.
2. Lu, H.R., G.-X. Yan, and D.J. Gallacher, *A new biomarker–index of Cardiac Electrophysiological Balance (iCEB)–plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and Torsades de Pointes (TdPs)*. Journal of pharmacological and toxicological methods, 2013. **68**(2): p. 250-259.
3. Murray, C.J. and A.D. Lopez, *Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study*. The lancet, 1997. **349**(9061): p. 1269-1276.
4. Derneği, T.K., *Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Arter Hastalığına Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu*. 1999.
5. Onat, A., G. Hergenç, and G. Can, *İki metabolik sendrom tanımının kardiyometabolik risk öngörüsünün aynı kohortta prospektif yolla değerlendirilmesi ve halkımız için en uygun tanımın seçilmesi*. Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi, 2007. **7**(1).
6. Kira, D., et al., *Effects of VDBP and VDR Mutations and Other Factors to the Development of Stent Thrombosis in Coronary Artery Disease Patients*. Clinical and Experimental Health Sciences, 2018. **8**(1): p. 1-9.
7. ONAT, A., et al., *Marmara Bölgesi Kohortunda Apolipoprotein C-III Düzeyleri ve Diğer Risk Faktörleri ile İlişkileri*. Türk Kardiyol Arş, 2001. **200**(1): p. 29.
8. Lilly, L.S. and E. Braunwald, *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Vol. 2. 2012: Elsevier Health Sciences.
9. Arter, A.K.D.E.K.K. and H.Y.G. Grubu, *Q 2013 ESC Kararlı Koroner Arter Hastalığı Yönetimi Kılavuzu*. 2013.
10. Delgadillo, H., et al., *The MHC2TA gene polymorphisms are not associated with restenosis after coronary stenting in Mexican patients*. Arch Cardiol Mex, 2012. **82**(3): p. 208-213.
11. Kavradım, S.T. and Z. Özer, *Koroner Kalp Hastalıklarının Yönetiminde Uyum ve Öz Yeterlik-Adaptation and Self-Efficacy in the Management of Coronary Heart Diseases*. 2018.
12. Yalçın, R., et al., *KORONER ARTER HASTALIĞI-1*. Gazi Medical Journal, 2006. **17**(1).
13. He, J., et al., *Major causes of death among men and women in China*. New England Journal of Medicine, 2005. **353**(11): p. 1124-1134.
14. Grundy, S.M., et al., *Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology*. Journal of the American College of Cardiology, 1999. **34**(4): p. 1348-1359.

15. Aspelund, T., et al., *Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006*. PloS one, 2010. **5**(11): p. e13957.
16. Hong, Y.J., et al., *Age-related differences in virtual histology-intravascular ultrasound findings in patients with coronary artery disease*. Journal of cardiology, 2010. **55**(2): p. 224-231.
17. Camm, A.J., T.F. Lüscher, and P.W. Serruys, *The ESC textbook of cardiovascular medicine*. 2009: OXFORD university press.
18. Williams, R.R., et al., *Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study)*. The American journal of cardiology, 2001. **87**(2): p. 129-135.
19. Mainali, P., et al., *Tobacco and cardiovascular health*. Cardiovascular toxicology, 2015. **15**(2): p. 107-116.
20. Brevetti, G., et al., *Increased inflammatory status and higher prevalence of three-vessel coronary artery disease in patients with concomitant coronary and peripheral atherosclerosis*. Thrombosis and haemostasis, 2003. **90**(06): p. 1058-1063.
21. Reilly, M.P., *Tobacco-related cardiovascular diseases in the 21st century*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2013. **33**(7): p. 1458-1459.
22. Yamaguchi, Y., et al., *Facilitated nitration and oxidation of LDL in cigarette smokers*. European journal of clinical investigation, 2005. **35**(3): p. 186-193.
23. Bazzano, L.A., et al., *Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States*. Annals of Internal Medicine, 2003. **138**(11): p. 891-897.
24. Critchley, J.A. and S. Capewell, *Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review*. Jama, 2003. **290**(1): p. 86-97.
25. Ezzati, M., et al., *Trends and cardiovascular mortality effects of state-level blood pressure and uncontrolled hypertension in the United States*. Circulation, 2008. **117**(7): p. 905-914.
26. Kearney, P.M., et al., *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data*. The lancet, 2005. **365**(9455): p. 217-223.
27. Rosendorff, C., et al., *Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension*. Journal of the American College of cardiology, 2015. **65**(18): p. 1998-2038.
28. Beckett, N.S., et al., *Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(18): p. 1887-1898.
29. Carey, R.M. and P.K. Whelton, *The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline: A Resource for Practicing Clinicians*. Ann Intern Med, 2018. **168**: p. 359-360.
30. Rydén, L., et al., *Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. European heart journal, 2007. **28**(1): p. 88-136.

31. Ryden, L., et al., *ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD-summary*. Diabetes & vascular disease research, 2014. **11**(3): p. 133-73.
32. Lamarche, B., I. Lemieux, and J. Despres, *The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects*. 1999.
33. Catapano, A.L., et al., *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*. Atherosclerosis, 2011. **217**(SUPPL. 1).
34. Manson, J.E., et al., *Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women*. New England Journal of Medicine, 2002. **347**(10): p. 716-725.
35. Poirier, P., et al., *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism*. Circulation, 2006. **113**(6): p. 898-918.
36. Akin, I. and C.A. Nienaber, *"Obesity paradox" in coronary artery disease*. World journal of cardiology, 2015. **7**(10): p. 603.
37. Alberti, K., et al., *Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity*. Circulation, 2009. **120**(16): p. 1640-1645.
38. Alçelik, A., S. Karaçay, and A. Alçelik, *Kardiyometabolik risk parametrelerinin asimetrik dimetilarjinin üzerine etkileri*. Okmeydanı Tıp Dergisi, 2012. **28**(2): p. 59-64.
39. Maseri, A., *Ischemic heart disease: a rational basis for clinical practise and clinical research*. 1995: Churchill livingstone.
40. Zipes, D.P., et al., *Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2018: Elsevier Health Sciences.
41. Hall, J.E., *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. 2015: Elsevier Health Sciences.
42. Ehlert, F.A. and J.J. Goldberger, *Cellular and pathophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias in acute ischemia and infarction*. Pacing and clinical electrophysiology: PACE, 1997. **20**(4 Pt 1): p. 966-975.
43. Crea, F., *Chronic ischaemic heart disease*. In. *ESC textbook of cardiology*. 2010, Oxford: Oxford University Press.
44. Maseri, A., et al., *Mechanisms of angina pectoris in syndrome X*. 1991, Journal of the American College of Cardiology.
45. Yavuzgil, O., *Kararlı koroner arter hastalığı: Epidemiyoloji ve güncel tedavi kılavuzlarının yaklaşımı*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2016. **44**(3): p. 1-7.
46. Williams, A.R. and J.M. Hare, *Mesenchymal stem cells: biology, pathophysiology, translational findings, and therapeutic implications for cardiac disease*. Circulation research, 2011. **109**(8): p. 923-940.

47. Engström, G., B. Hedblad, and L. Janzon, *Hypertensive men who exercise regularly have lower rate of cardiovascular mortality*. Journal of hypertension, 1999. **17**(6): p. 737-742.
48. National Heart, L. and B. Institute, *Morbidity & Mortality: Chart Book on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases*. [http://www. nhlbi. nih. gov/resources/docs/cht-book/htm](http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book/htm), 1998.
49. Han, S.H., et al., *Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis*. European heart journal, 2008. **29**(11): p. 1359-1369.
50. Reis, S.E., et al., *Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study*. American heart journal, 2001. **141**(5): p. 735-741.
51. Palma, M.G., *Choline intake and Incidence of Acute Myocardial Infarction in Patients with Stable Angina Pectoris*. 2017, The University of Bergen.
52. Boden, W.E., et al., *Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease*. New England journal of medicine, 2007. **356**(15): p. 1503-1516.
53. Henderson, R.A., et al., *Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **42**(7): p. 1161-1170.
54. Bayturan, O., et al., *Clinical predictors of plaque progression despite very low levels of low-density lipoprotein cholesterol*. Journal of the American College of Cardiology, 2010. **55**(24): p. 2736-2742.
55. Chhatiwalla, A.K., et al., *Low levels of low-density lipoprotein cholesterol and blood pressure and progression of coronary atherosclerosis*. Journal of the American College of Cardiology, 2009. **53**(13): p. 1110-1115.
56. Kronmal, R.A., et al., *Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*. Circulation, 2007. **115**(21): p. 2722-2730.
57. Mock, M.B., et al., *Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry*. Circulation, 1982. **66**(3): p. 562-568.
58. Diaz, A., et al., *Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease*. European heart journal, 2005. **26**(10): p. 967-974.
59. Califf, R., et al., *27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management*. Journal of the American College of Cardiology, 1996. **27**(5): p. 1007.
60. Frasure-Smith, N., F. Lespérance, and M. Talajic, *Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival*. Jama, 1993. **270**(15): p. 1819-1825.
61. Niccoli, G., G. Scalone, and F. Crea, *Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management*. European heart journal, 2014. **36**(8): p. 475-481.
62. Rolandi, M.C., et al., *Distinct responses of coronary forward and backward waves to tachycardia induced by pacing or exercise in patients with coronary*

- artery disease. CARDIAC-CORONARY INTERACTIONS IN HUMANS: Mechanistic insights from, 2014: p. 115.
63. Sabırlı, R., *Acil serviste infaron micro cor elektrokardiyografi cihazının klinik geçerlilik ve güvenilirliği*. 2017.
 64. Khonsary, S.A., *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology*. Surgical neurology international, 2017. **8**.
 65. İLERİGELEN, B. and H. MUTLU, *EKG KURSU KİTAPÇIĞI*. 2014.
 66. Wagner, G.S., *Marriott's practical electrocardiography*. 2001: Lippincott Williams & Wilkins.
 67. Schlant, R.C., et al., *Guidelines for electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Electrocardiography)*. Circulation, 1992. **85**(3): p. 1221-1228.
 68. Leonardo, F., et al., *Effect of atenolol on QT interval and dispersion in patients with syndrome X*. The American journal of cardiology, 1997. **80**(6): p. 789-790.
 69. MERCANOĞLU, F., *AKUT KORONER SENDROM EKG'Sİ*.
 70. Topol, E.J. and P.S. Teirstein, *Textbook of Interventional Cardiology E-Book*. 2015: Elsevier Health Sciences.
 71. Straus, S.M., et al., *Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults*. Journal of the American College of Cardiology, 2006. **47**(2): p. 362-367.
 72. Surawicz, B., et al., *QRS changes during percutaneous transluminal coronary angioplasty and their possible mechanisms*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. **30**(2): p. 452-458.
 73. Garcia-Rubira, J.C., et al., *Distortion of the terminal portion of the QRS is associated with poor collateral flow before and poor myocardial perfusion after percutaneous revascularization for myocardial infarction*. Coronary artery disease, 2008. **19**(6): p. 389-393.
 74. Almer, J., et al., *Ischemic QRS prolongation as a biomarker of severe myocardial ischemia*. Journal of electrocardiology, 2016. **49**(2): p. 139-147.
 75. G Postema, P. and A. AM Wilde, *The measurement of the QT interval*. Current cardiology reviews, 2014. **10**(3): p. 287-294.
 76. Hetland, M., et al., *A novel ECG- index for prediction of ventricular arrhythmias in patients after myocardial infarction*. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2014. **19**(4): p. 330-337.
 77. Meier, P., et al., *An indicator of sudden cardiac death during brief coronary occlusion: electrocardiogram QT time and the role of collaterals*. European heart journal, 2009. **31**(10): p. 1197-1204.
 78. Taşolar, H., et al., *Effects of the Coronary Collateral Circulation on the Tp- e Interval and Tp- e/QT Ratio in Patients with Stable Coronary Artery Disease*. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2015. **20**(1): p. 53-61.
 79. Aidonidis, I., et al., *Dose-related shortening of ventricular tachycardia cycle length after administration of the KATP channel opener bimakalim in a 4-day-old chronic infarct anesthetized pig model*. Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics, 2009. **14**(3): p. 222-230.

80. King, J.H., C.L. Huang, and J.A. Fraser, *Determinants of myocardial conduction velocity: implications for arrhythmogenesis*. *Frontiers in physiology*, 2013. **4**: p. 154.
81. ÇİFTÇİ, E. and S. AYDIN, *Toxicological Evaluation of Digital Glycosides in Congestive Heart Failure*. *FABAD J. Pharm. Sci*, 2018. **43**(3): p. 263-277.
82. Hamon, M., et al., *Impact of arterial access site on outcomes after primary percutaneous coronary intervention: prespecified subgroup analysis from the EUROMAX trial*. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 2015. **8**(6): p. e002049.
83. Valgimigli, M., et al., *Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial*. *The Lancet*, 2015. **385**(9986): p. 2465-2476.
84. Bavishi, C., et al., *Meta-analysis of radial versus femoral access for percutaneous coronary interventions in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome*. *The American journal of cardiology*, 2016. **117**(2): p. 172-178.
85. Ibáñez, B., et al., *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*, 2017. **70**(12): p. 1082.
86. Brueck, M., et al., *A randomized comparison of transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and angioplasty*. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2009. **2**(11): p. 1047-1054.
87. Montalescot, G., et al., *Corrigendum to: '2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease'*. *European heart journal*, 2014. **35**(33): p. 2260-2261.
88. Wright, R.S., et al., *Cardiac catheterization reduces resource utilization in patients with chronic chest pain*. *Catheterization and cardiovascular interventions*, 2000. **49**(4): p. 363-366.
89. Bashore, T.M., et al., *American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards: A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents endorsed by the American Heart Association and the Diagnostic and Interventional Catheterization Committee of the Council on Clinical Cardiology of the AHA*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2001. **37**(8): p. 2170-2214.
90. Murphy, J.G., *Mayo Clinic cardiology review*. 2000: Lippincott Williams & Wilkins.
91. Rodenwaldt, J., *Multislice computed tomography of the coronary arteries*. *European radiology*, 2003. **13**(4): p. 748-757.
92. Fayad, Z. and V. Fuster, *Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque*. *Circulation research*, 2001. **89**(4): p. 305-316.
93. Mann, D.L., et al., *Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2014: Elsevier Health Sciences.
94. West, R., G. Ellis, and N. Brooks, *Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter complications*. *Heart*, 2006. **92**(6): p. 810-814.

95. Tavakol, M., S. Ashraf, and S.J. Brener, *Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review*. Global journal of health science, 2012. **4**(1): p. 65.
96. Ringqvist, I., et al., *Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS)*. The Journal of clinical investigation, 1983. **71**(6): p. 1854-1866.
97. Gensini, G.G., *A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease*. Am J cardiol, 1983. **51**: p. 606.
98. Al-Daydamony, M.M. and T.M. Mustafa, *The relation between coronary artery disease severity and fragmented QRS complex in patients with left bundle branch block*. The Egyptian Heart Journal, 2017. **69**(2): p. 119-126.
99. Nurkalem, Z., et al., *The relationship between glucose tolerance and severity of coronary artery disease using the Gensini score*. Angiology, 2010. **61**(8): p. 751-755.
100. Sianos, G., et al., *The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease*. EuroIntervention, 2005. **1**(2): p. 219-227.
101. Head, S.J., et al., *Risk profile and 3-year outcomes from the SYNTAX percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting nested registries*. JACC: Cardiovascular Interventions, 2012. **5**(6): p. 618-625.
102. Serruys, P.W., et al., *Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease*. New England Journal of Medicine, 2009. **360**(10): p. 961-972.
103. Neumann, F.-J., et al., *2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization*. European heart journal, 2018. **40**(2): p. 87-165.
104. Musha, H., et al., *Influence of exercise on QT dispersion in ischemic heart disease*. Japanese heart journal, 1997. **38**(2): p. 219-226.
105. Galinier, M., et al., *QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure: importance of aetiology*. European heart journal, 1998. **19**(7): p. 1054-1062.
106. Glancy, J.M., et al., *QT dispersion and mortality after myocardial infarction*. The Lancet, 1995. **345**(8955): p. 945-948.
107. Kenigsberg, D.N., et al., *Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia*. Journal of the American College of Cardiology, 2007. **49**(12): p. 1299-1305.
108. Musha, H., et al., *Dynamic changes of QT dispersion as a predictor of myocardial ischemia on exercise testing in patients with angina pectoris*. Japanese heart journal, 1999. **40**(2): p. 119-126.
109. Gadaleta, F., S. Llois, and J.C. Kaski, *Corrected QT Interval: A Prognostic Marker in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome?* Trends in cardiovascular medicine, 2011. **21**(5): p. 129-135.
110. Gellert, K.S., et al., *Short-term repeatability of electrocardiographic Tpeak-Tend and QT intervals*. Journal of electrocardiology, 2014. **47**(3): p. 356-361.
111. Panikkath, R., et al., *Prolonged Tpeak to Tend interval on the resting electrocardiogram is associated with increased risk of sudden cardiac death*. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 2011: p. CIRCEP. 110.960658.

112. Malik, M. and V.N. Batchvarov, *Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion*. Journal of the American College of Cardiology, 2000. **36**(6): p. 1749-1766.
113. Yilmaz, R., R. Demirbag, and M. Gur, *The association of QT dispersion and QT dispersion ratio with extent and severity of coronary artery disease*. Annals of noninvasive electrocardiology, 2006. **11**(1): p. 43-51.
114. Opthof, T., et al., *Dispersion of refractoriness in normal and ischaemic canine ventricle: effects of sympathetic stimulation*. Cardiovascular research, 1993. **27**(11): p. 1954-1960.
115. Nafakhi, H., et al., *Index of cardiac electrophysiological balance and transmural dispersion of the repolarization index relationships with pericardial fat volume and coronary calcification*. Biomarkers in medicine, 2018. **12**(4): p. 321-328.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Mehmet MEMİŞ
Uyruğu	Türkiye Cumhuriyeti
Doğum tarihi ve yeri	01.10.1984 - Malatya
Medeni hali	Evli
Yabancı dili	İngilizce
Telefon	03122025629
E-posta	drmehmetmemis@yahoo.com

Eğitim Derecesi	Okul	Mezuniyet Yılı
Lise	Malatya Anadolu Lisesi	2002
Üniversite	İnönü Üniversitesi	2010

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
Doktor, 2014-2016	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Araştırma Görevlisi
Doktor, 2016-2019	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	Araştırma Görevlisi