



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



DOKTORA TEZİ

**KÖPEKLERDEKİ KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ HOLTER EKG TEKNİĞİ İLE
SAPTANMASI VE BUNLARIN MİKSOMATÖZ MİTRAL KAPAK HASTALIĞININ
FARKLI SEVİYELERİ İLE OLAN İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

KUTAY YILDIZ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Remzi GÖNÜL**

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İç Hastalıkları Programı

Ocak, 2024

TEZ KABUL VE ONAYI

Kutay YILDIZ tarafından, **Prof. Dr. Remzi GÖNÜL** danışmanlığında hazırlanan **"KÖPEKLERDEKİ KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ HOLTER EKG TEKNİĞİ ile SAPTANMASI ve BUNLARIN MİKSOMATÖZ MİTRAL KAPAK HASTALIĞININ FARKLI SEVİYELERİ ile OLAN İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI"** başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **15/01/2024** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

	İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Prof. Dr. Remzi GÖNÜL İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa İç Hastalıkları Anabilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. M.Erman OR İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa İç Hastalıkları Anabilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Özlem GÜZEL İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Cerrahi Anabilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Cenker Çağrı CINGİ Afyon Kocatepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Doç. Dr. Amir NASERİ Selçuk Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	☒ Kabul ☐ Ret

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

Kutay YILDIZ

Annem Füsün Saydam, eşim Elif Burcu Yıldız ve canım kızım Doğa Yıldız’a ithaf ediyorum...

BÜTÇE DESTEKLERİ

**KÖPEKLERDEKİ KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ HOLTER EKG TEKİNİĞİ İLE
SAPTANMASI VE BUNLARIN MİKSOMATÖZ MİTRAL KAPAK HASTALIĞININ
FARKLI SEVİYELERİ İLE OLAN İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Bu tez çalışması için herhangi bir kurumdan bütçe desteği alınmamıştır.



TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim boyunca desteğini arkamda hissettiğim ve bana hep yol gösteren danışman hocam Prof.Dr. Remzi GÖNÜL'e, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Prof.Dr. M.Erman OR'a, Anabilim Dalımız öğretim üyeleri Prof.Dr. Utku BAKIREL, Prof.Dr. Alev AKDOĞAN KAYMAZ, Prof.Dr. Abdullah KAYAR, Doç.Dr. Banu DOKUZEYLÜL ve Doç.Dr. Lora KOENHEMSİ'ye;

Bilimsel bilgisi ve hayat görüşü ile yolumu aydınlatan, anısıyla her zaman bizimle olacak olan Doç.Dr. Sinem ÜLGEN SAKA'ya;

Tez çalışmamın istatistik değerlendirmeleri için desteklerini esirgemeyen ve sabırla emek veren Dr. Erdem DANYER'e;

Yaşamımdaki tüm süreçlerde bana yol arkadaşlığı yapan ve desteklerini her zaman bana hissettiren, tez çalışmamdaki yardımlarından dolayı başta Dr. Yasemin KAYA ve Vet.Hek. M.Berkay CÖMERT olmak üzere tüm değerli dostlarıma;

Doktora sürecimde her zaman bana destek olan Vet.Hek. Erdinç ORHAN'a ve tez vakalarımın tamamlanması için desteklerinden ötürü Vet.Hek. Jale KALYA ve Vet.Hek. Süleyman ÜRKMEZ'e;

Bu sürecin son beş yılında bana destek olup tez çalışmamı gerçekleştirirken yükümü hafifleten ve motivasyonumu sağlam tutmamı sağlayan Boğaziçi Üniversitesi Vivarium ekip arkadaşlarım Vet.Hek. İdil ÖZGENÇ, Vet.Tek. Ersin ERUZ ve Vet.Tek. Ufuk AKBULUT'a;

Tez çalışmama dâhil olan ve olmayan, hayatlarına dokunma şansına eriştiğim tüm tüylü dostlarıma;

Yaşamımın ve akademik hayatımın mimarları, her zaman sevgilerini ve desteklerini arkamda hissettiğim Annem Füsün SAYDAM, canım hayat arkadaşım Elif Burcu YILDIZ ve 2022 yılında aramıza katılan ancak doğduğu günden beri en büyük motivasyon kaynağım olan, varlığıyla hayatımı güzelleştiren sevgili kızım Doğa YILDIZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2024

Kutay YILDIZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI.....	ii
BEYAN	iii
BÜTÇE DESTEKLERİ	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ	xii
TABLO LİSTESİ.....	xviii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	xxi
ÖZET	xxv
ABSTRACT	xxvii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE	3
2.1. KALBİN İLETİM SİSTEMİNİN ANATOMİSİ	3
2.1.1. Sinoatrial Düğümün Anatomisi ve Histolojisi	3
2.1.2. Atriyoventriküler Geçiş	5
2.1.2.1. Atriyonodal Demetler ve Proksimal Atriyoventriküler Demet.....	5
2.1.2.2. Atriyoventriküler Nodül	6
2.1.2.3. Distal Atriyoventriküler Dal (His demetleri).....	7
2.1.3. İntraventriküler İletim Sistemi.....	7
2.1.3.1. Sağ ve Sol Dallar (Bundle Branch).....	7
2.1.3.2. Purkinje Lifleri.....	8
2.2. KARDİYAK ELEKTROFİZYOLOJİ	8
2.2.1. Aksiyon Potansiyeli.....	9
2.2.1.1. Dinlenim Membran Potansiyeli	9
2.2.2. Elektrokardiyografik Dalgalar Ve Aksiyon Potansiyelinin Fazları Arasındaki İlişki	13
2.2.3. Miyokardiyumun Elektriksel Özellikleri ve Bunun Aksiyon Potansiyeli İle İlişkisi	14

2.2.4. Pacemaker Hücrelerinin Spontan Otomasitesi	15
2.3. KARDİYAK VEKTÖRLER VE ELEKTROKARDİYOGRAMIN OLUŞUMU	16
2.3.1. Elektrokardiyogramın Temel Prensipleri ve Kardiyak Vektörlerin Oluşumu	16
2.3.2. Elektrokardiyografik derivasyon sistemi.....	17
2.3.2.1. Hexaxial sistem.....	17
2.3.2.2. Prekordiyal (göğüs) derivasyon sistemi.....	18
2.3.2.3. Bipolar ortogonal derivasyon sistemi	19
2.3.3. Elektrokardiyografik Dalgaların Morfolojisi ve İntervaller	20
2.3.3.1. P Dalgası	20
2.3.3.2. T _a Dalgası	20
2.3.3.3. PR Segmenti	21
2.3.3.4. PR İntervali	21
2.3.3.5. QRS Kompleksi	21
2.3.3.6. ST Segmenti.....	22
2.3.3.7. J Dalgası.....	22
2.3.3.8. T Dalgası.....	22
2.3.3.9. QT İntervali.....	23
2.4. KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ PATOFİZYOLOJİSİ.....	23
2.5. KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ SINIFLANDIRILMASI VE ETİYOLOJİSİ	25
2.5.1. Sinüs Nodül ile İlişkili Taşıaritmiler	25
2.5.1.1. Sinüs Taşikardi	25
2.5.2. Atriyal Taşıaritmiler	25
2.5.2.1. Atriyal Taşikardi	25
2.5.2.2. Atriyal Fibrilasyon.....	27
2.5.2.3. Atriyal Flutter	27
2.5.3. Jonksiyonel Taşıaritmiler	27
2.5.3.1. Jonksiyonel Ektopik Taşikardi.....	27
2.5.3.2. Hızlanmış Jonksiyonel Ritim.....	28
2.5.4. Atriyovenriküler Taşıaritmiler.....	28
2.5.4.1. Ortodromik Atriyovenriküler Karşılıklı Taşikardi	28
2.5.4.2. Antidromik Atriyovenriküler Karşılıklı Taşikardi	29
2.5.4.3. Kalıcı Jonksiyonel Karşılıklı Taşikardi	29
2.5.5. Ventriküler Taşıaritmiler	30
2.5.5.1. Hızlanmış İdiyovenriküler Ritim	30

2.5.5.2. Ventriküler Taşikardi	31
2.5.5.3. Torsades de Pointes	31
2.5.5.4. Ventriküler Flutter	32
2.5.5.5. Ventriküler Fibrilasyon	32
2.5.6. Sinüs Nodül ile İlişkili Bradikardiler	33
2.5.6.1. Sinüs Bradikardi	33
2.5.6.2. Sinüs Arrest ve Sinüs Pause.....	33
2.5.6.3. Sinoatriyal Blok	33
2.5.6.4. Sick Sinüs Sendromu	34
2.5.7. Atriyal Miyokard ile İlişkili Bradikardiler	35
2.5.7.1. Atriyal Standstill	35
2.5.7.2. Sinoventriküler Ritim	35
2.5.8. Atriyoventriküler Nodül ile İlişkili Bradikardiler	36
2.5.8.1. 1. Derece Atriyoventriküler Blok	36
2.5.8.2. 2. Derece Atriyoventriküler Blok	36
2.5.8.3. 3. Derece (Tam) Atriyoventriküler Blok	37
2.5.9. Ventriküler Bradikardiler	38
2.5.9.1. Sağ ve Sol Dal (Bundle Branch) Blokları.....	38
2.5.9.2. Ventriküler Asistol (Arrest)	39
2.5.9.3. Nabızsız elektriksel aktivite (Elektromekanik Ayrılma)	39
2.5.10. Atriyal Ektopik Atım ve Ritimler	39
2.5.10.1. Atriyal Prematüre Atım	39
2.5.10.2. Ektopik Atriyal Ritim	40
2.5.10.3. Atriyal Parasistol.....	41
2.5.10.4. Atriyal Ayrılma.....	41
2.5.11. Jonksiyonel Ektopik Atım ve Ritimler	41
2.5.12. Ventriküler Ektopik Atım ve Ritimler.....	42
2.5.12.1. Ventriküler Prematüre Atım	43
2.5.12.2. İdiyoventriküler Ritim	44
2.6. KALP HASTALIKLARI VE ARİTMİLERE DİYAGNOSTİK YAKLAŞIM	44
2.6.1. Fiziksel Muayene.....	44
2.6.2. Radyografi	46
2.6.3. Elektrokardiyografi.....	47
2.6.4. Ekokardiyografi ve Doppler Görüntüleme	47

2.6.5. Kan Analizleri.....	48
2.6.6. Holter Elektrokardiyografik Monitörizasyon ve Önemi	48
2.7. MİKSOMATÖZ MİTRAL KAPAK HASTALIĞI	52
2.7.1. Miksomatöz Mitral Kapak Hastalığının Sınıflandırması.....	54
2.7.2. Mitral Kapak Hastalığı ile İlişkili Ritim Bozuklukları.....	56
3. YÖNTEM	59
3.1. HAYVAN MATERYALİ VE ÇALIŞMA GRUPLARI.....	59
3.1.1. Çalışmadan Çıkarılma Ölçütleri	60
3.2. FİZİKSEL MUAYENE.....	60
3.3. RADYOGRAFİK MUAYENE.....	61
3.4. LABORATUVAR MUAYENELERİ.....	64
3.5. EKOKARDİYOĞRAFİK MUAYENE	64
3.6. STANDART ELEKTROKARDİYOĞRAFI.....	67
3.7. HOLTER MONİTÖRİZASYON	68
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	71
4. BULGULAR	72
4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK BULGULAR	72
4.2. HEMOGRAM VE BİYOKİMYASAL KAN ANALİZİ BULGULARI.....	73
4.3. KARDİYAK BİYOBELİRTEÇ ANALİZİ BULGULARI	76
4.4. EKOKARDİYOĞRAFİK MUAYENE BULGULARI	80
4.4.1. Çalışma Gruplarının MINE Puanlama Değerleri	86
4.5. RADYOGRAFİK BULGULAR	86
4.6. STANDART ELEKTROKARDİYOĞRAFI BULGULARI.....	87
4.6.1. Standart Elektrokardiyografi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri.....	93
4.6.2. MINE puanlaması ile Standart Elektrokardiyografik Ölçümlerin Karşılaştırması	96
4.7. HOLTER ELEKTROKARDİYOĞRAFI BULGULARI	98
4.7.1. Holter Kayıtlarının Uyku Diliminden Alınan Elektrokardiyografik Ölçümler ...	98
4.7.2. Holter EKG Uyku Dilimi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri.....	103
4.7.3. MINE puanlaması ile Holter EKG Uyku Dilimi Ölçümlerinin Karşılaştırması	106
4.7.4. Holter Kayıtlarının Uyanıklık Diliminden Alınan Elektrokardiyografik Ölçümler	107
4.7.5. Holter EKG Uyanıklık Dilimi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri.....	112
4.7.6. MINE puanlaması ile Holter EKG Uyanıklık Dilimi Ölçümlerinin Karşılaştırması	115

4.7.7. Holter Kayıtlarının Egzersiz Diliminden Alınan Elektrokardiyografik Ölçümler	117
4.7.8. Holter EKG Egzersiz Dilimi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri	122
4.7.9. MINE puanlaması ile Holter EKG Egzersiz Dilimi Ölçümlerinin Karşılaştırması	125
4.7.10. Holter EKG Kalp Atım Sayısı Analizi Verileri.....	127
4.8. STANDART VE HOLTER ELEKTROKARDİYOĞRAFİDE TESPİT EDİLEN RİTİM BOZUKLUKLARINA VE OLGULARA AİT BULGULAR.....	128
5. TARTIŞMA.....	137
5.1. GİRİŞ	137
5.2. DEMOGRAFİK BULGULAR	140
5.3. RADYOĞRAFİ.....	142
5.4. HEMOGRAM VE BİYOKİMYASAL KAN PARAMETRELERİ	142
5.5. KARDİYAK BİYOBELİRTEÇ ANALİZLERİ	145
5.6. EKOKARDİYOĞRAFİ	146
5.7. STANDART VE HOLTER ELEKTROKARDİYOĞRAFİ.....	149
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	160
KAYNAKLAR.....	162
EKLER	195
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	196
ETİK KURUL İZİN YAZISI	197
KURUM İZNİ YAZILARI	199
ÖZGEÇMİŞ	201

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Kalbin iletim sisteminin anatomisi.....	3
Şekil 2.2: Atriyoventriküler geçiş.....	5
Şekil 2.3: Farklı kardiyak hücrelerin kardiyak aksiyon potansiyelleri.....	9
Şekil 2.4: Aralıklı disklerin yapısı.....	11
Şekil 2.5: Aksiyon potansiyeli fazları ve elektrokardiyografik dalgalar arasındaki korrelasyon	13
Şekil 2.6: Bipolar ve unipolar derivasyonların Einthoven üçgeni üzerinde gösterilmesi	18
Şekil 2.7: Elektrokardiyografik dalgaların, segmentlerin ve intervallerin karakterizasyonu ...	20
Şekil 2.8: Ta dalgasının farklı görünüşleri.....	21
Şekil 2.9: Atriyal Prematüre Kompleks.....	26
Şekil 2.10: İntraatriyal Re-entrant Taşikardi ve Atriyal Prematüre Atım	26
Şekil 2.11: Atriyal Fibrilasyon.	27
Şekil 2.12: Hızlanmış Jonksiyonel Ritim	28
Şekil 2.13: Ortodromik Atriyoventriküler Karşılıklı Taşikardi.....	28
Şekil 2.14: Antidromik Atriyoventriküler Taşikardi.	29
Şekil 2.15: Kalıcı Jonksiyonel Karşılıklı Taşikardi görüntüsü.....	29
Şekil 2.16: Hızlanmış İdiyoventriküler Ritim.	30
Şekil 2.17: Ventriküler Taşikardi.	31
Şekil 2.18: Torsades de Pointes görüntüsü.	32
Şekil 2.19: Ventriküler Flutter.....	32
Şekil 2.20: Ventriküler Fibrilasyon	32
Şekil 2.21: Jonksiyonel Kaçış Atımı ile sonlanan Sinüs Arrest görüntüsü	33

Şekil 2.22: 2. Derece Sinoatriyal Blok Tip 2 görüntüsü.....	34
Şekil 2.23: Atriyal standstill	35
Şekil 2.24: 1., 2. ve 3. Derece Atriyoventriküler Blok	38
Şekil 2.25: Atriyal Prematüre Kompleks.....	40
Şekil 2.26: Ektopik Atriyal Ritim görüntüsü.....	40
Şekil 2.27: Jonksiyonel Kaçış Ritmi.	42
Şekil 2.28: Ventriküler Prematüre Kompleks.....	43
Şekil 3.1: Çalışmamızda sağlıklı köpeklerin yer aldığı Sağlıklı gruptan Olgu 5'e ait torakal radyografi ve VKS ölçümü.....	62
Şekil 3.2: Çalışmamızda D seviye köpeklerin yer aldığı D grubundan Olgu 35'e ait laterolateral pozisyonda alınmış toraks radyografisinde kardiyak remodeling ve pulmoner ödem görüntüsü.	63
Şekil 3.3: Olgu 35'e ait ventrodorsal pozisyonda alınmış toraks radyografisinde kardiyak remodeling görüntüsü.	63
Şekil 3.4: Çalışmamızda yer alan köpeklerden Olgu 36'nın ekokardiyografik muayenesi	65
Şekil 3.5: Çalışmamızda yer alan bir köpekte Holter EKG elektrodlarının yerleşimi.	69
Şekil 3.6: Çalışmamızda yer alan bir köpekte Holter EKG cihazının elektrodlar sabitlendikten sonra köpeğin sırtına yerleştirilme aşaması.....	69
Şekil 3.7: Çalışmamızda yer alan bir köpeğin Holter EKG cihazının tüm bileşenleriyle sabitlendikten sonra normal yaşantısına dönmeye hazır hale gelmiş hali.	70
Şekil 4.1: A. NT-ProBNP ölçümlerinin çalışmamızdaki gruplar arasındaki değişimlerini gösteren grafik B. cTNI ölçümlerinin çalışmamızdaki gruplar arasındaki değişimlerini gösteren grafik. 78	
Şekil 4.2: Çalışmamızdaki MMVD'nin farklı seviyelerindeki hastaların cTnI ve NT-ProBNP ölçüm dağılımlarının gösterildiği grafik.....	78
Şekil 4.3: A. cTnI ve LA/Ao arasındaki korelasyonu gösteren grafik B. NT-ProBNP ile LA/Ao arasındaki korelasyonu gösteren grafik	79
Şekil 4.4: A. cTnI ve LVIDDn arasındaki korelasyonu gösteren grafik B. NT-ProBNP ile LVIDDn arasındaki korelasyonu gösteren grafik.....	79
Şekil 4.5: A. LVIDDn değerlerinin çalışmamızdaki MMVD'nin farklı seviyelerinde olan hastalar arasındaki değişimini gösteren grafik. B. LA/Ao değerlerinin çalışmamızdaki MMVD'nin farklı seviyelerinde olan hastalar arasındaki değişimini gösteren grafik.	82
Şekil 4.6: Çalışma gruplarımız arasında VKS ve LA/Ao korelasyon grafiği	85

Şekil 4.7: Çalışma gruplarımız arasında VKS ve LVIDDn korelasyon grafiği	85
Şekil 4.8: A. Standart EKG P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik. B. Standart EKG ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik C. Standart EKG QRS süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik. D. Standart EKG QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.	89
Şekil 4.9: A. Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF ile VKS arasındaki korelasyonu gösteren grafik B. Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF ile LA/Ao arasındaki korelasyonu gösteren grafik C. Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF ile LVIDDn arasındaki korelasyonu gösteren grafik.....	91
Şekil 4.10: A. Standart EKG QTcl ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. B. Standart EKG QTcf ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. C. Standart EKG QTcb ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.	92
Şekil 4.11: A. Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpte II ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. B. Standart EKG aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. C. Standart EKG aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.....	92
Şekil 4.12: A. Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpte/QT II ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. B. Standart EKG aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. C. Standart EKG aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.....	93
Şekil 4.13: A. Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.	94
Şekil 4.14: A. Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.	95
Şekil 4.15: A. Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan R amplitüdü ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.	99
Şekil 4.16: A. Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.	100
Şekil 4.17: A. Holter EKG kaydı uyku diliminde alınan QTcl ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyku diliminde alınan QTcf ölçümünün	

gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyku diliminde alınan QTcb ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik..... 102

Şekil 4.18: A. Holter EKG kaydı uyku diliminde II. derivasyondan alınan Tpte II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyku diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyku diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. 102

Şekil 4.19: A. Holter EKG kaydı uyku diliminde II. derivasyondan alınan Tpte/QT II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyku diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyku diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. 103

Şekil 4.20: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği..... 103

Şekil 4.21: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği. 105

Şekil 4.22: A. Holter EKG kaydının uyanıklık diliminde alınan P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydının uyanıklık diliminde alınan ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydının uyanıklık diliminde alınan QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik..... 109

Şekil 4.23: A. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde alınan QTcl ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde alınan QTcf ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde alınan QTcb ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik..... 111

Şekil 4.24: A. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde II. derivasyondan alınan Tpte II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. 111

Şekil 4.25: A. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde II. derivasyondan alınan Tpte/QT II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVF

derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik..... 112

Şekil 4.26: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği. 113

Şekil 4.27: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği. 114

Şekil 4.28: A. Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan P amplitüdü ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik..... 119

Şekil 4.29: A. Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik..... 119

Şekil 4.30: A. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde alınan QTcl ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde alınan QTcf ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde alınan QTcb ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik..... 121

Şekil 4.31: A. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde II. derivasyondan alınan Tpte II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik..... 121

Şekil 4.32: A. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde II. derivasyondan alınan Tpte/QT II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. 122

Şekil 4.33: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği. 123

Şekil 4.34: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği. 124

Şekil 4.35: Çalışma vakalarımızdan Olgu 36'ya ait APC trigemini (yıldızlar) görüntüsü. ... 136

Şekil 4.36: Çalışma vakalarımızdan Olgu 39'a ait JKA (yıldız) ve multifokal VPC bigemini (oklar) görüntüsü. 136



TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: MINE puanlama sistemi için değerlendirilen ekokardiyografik parametreler, bunların limit değerleri ve toplam puana göre şiddet sınıflandırması.	67
Tablo 3.2: MINE puanlama sisteminde toplam puana göre şiddet sınıflandırması).	67
Tablo 4.1: Çalışma grubundaki köpeklerin kilo ve yaş ortalamalarının gruplara göre dağılımını gösteren tablo.	72
Tablo 4.2: Çalışma gruplarının hemogram parametreleri açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo.	74
Tablo 4.3: Çalışma gruplarının biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo.	75
Tablo 4.4: Çalışma gruplarının kardiyak biyobelirteç analizleri açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo.	77
Tablo 4.5: Çalışma gruplarının 2D ve M-Mod ekokardiyografi ölçümleri açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo	80
Tablo 4.6: Çalışma gruplarının Doppler ekokardiyografik ölçümlere göre karşılaştırılmasını gösteren tablo.	82
Tablo 4.7: Çalışmadaki MMVD hastası köpeklerin yer aldığı grupların MINE puanlaması açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo	86
Tablo 4.8: Çalışma gruplarının VKS ölçümlerine göre karşılaştırılmasını gösteren tablo.	86
Tablo 4.9: Çalışma grupları arasında standart elektrokardiyografik ölçümlerin karşılatırmasını gösteren tablo.	87
Tablo 4.10: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Standart EKG ölçümlerinin karşılaştırılmasını gösteren tablo.	89
Tablo 4.11: Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	94
Tablo 4.12: Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF	

derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	95
Tablo 4.13: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Standart EKG ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	96
Tablo 4.14: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Standart EKG ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	97
Tablo 4.15: Çalışma gruplarının Holter EKG kayıtlarında uyku diliminde alınan elektrokardiyografik ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo	98
Tablo 4.16: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Holter EKG kayıtlarının uyku diliminden alınan ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	100
Tablo 4.17: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	104
Tablo 4.18: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	105
Tablo 4.19: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyku diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.	106
Tablo 4.20: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyku diliminden alınan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	107
Tablo 4.21: Çalışma gruplarının Holter EKG kayıtlarında uyanıklık diliminden alınan elektrokardiyografik ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo	108
Tablo 4.22: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Holter EKG kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	110
Tablo 4.23: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	113
Tablo 4.24: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	114
Tablo 4.25: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.	115

Tablo 4.26: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	116
Tablo 4.27: Çalışma gruplarının Holter EKG kayıtlarında egzersiz diliminde alınan elektrokardiyografik ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.	117
Tablo 4.28: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Holter EKG kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	120
Tablo 4.29: Çalışma gruplarımızın Holter EKG egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	123
Tablo 4.30: Çalışma gruplarımızın Holter EKG egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.	124
Tablo 4.31: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.	125
Tablo 4.32: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.	126
Tablo 4.33: Çalışma gruplarının 24 saatlik analiz sonuçlarına göre En düşük, En yüksek ve Ortalama kalp atım sayılarının karşılaştırmasını gösteren tablo.	128
Tablo 4.34: Çalışmamızdaki Sağlıklı köpeklerin yer aldığı Sağlıklı gruba ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.	131
Tablo 4.35: Çalışmamızdaki MMVD B1 seviye köpeklerin yer aldığı B1 grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.	132
Tablo 4.36: Çalışmamızdaki MMVD B2 seviye köpeklerin yer aldığı B2 grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.	133
Tablo 4.37: Çalışmamızdaki MMVD C seviye köpeklerin yer aldığı C grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.	134
Tablo 4.38: Çalışmamızdaki MMVD D seviye köpeklerin yer aldığı D grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.	135

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
kg	: Kilogram
µL	: Mikrolitre
g/dL	: Desilitre Başına Gram
fL	: Femtolitre
pg	: Piktogram
mg/dL	: Desilitre Başına Miligram
U/L	: Litre Başına Ünite
pmol/L	: Litre Başına Pikomol
ng/mL	: Mililitre Başına Nanogram
cm	: Santimetre
m/s	: Saniyede Metre
mmHg	: Milimetre Civa
ms	: Milisaniye
mV	: Milivolt

Kısaltmalar	Açıklama
%EF	: Ejeksiyon Fraksiyon Yüzdesi
%FS	: Fraksiyonel Kısalma Yüzdesi
1DAVB	: 1. Derece Atriyoventriküler Blok
2DAVB	: 2. Derece Atriyoventriküler Blok
3DAVB	: 3. Derece Atriyoventriküler Blok
ACVIM	: Amerikan Veteriner İç Hastalıkları Koleji
AEA	: Atrial Ektopik Atım
AF	: Atrial Fibrilasyon
ALB	: Albümin
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
Ao	: Aort Çapı

APC	: Atriyal Prematüre Kompleks
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
AV MaxPG	: Aortik Kapak Maksimum Basıncı
AV Vmax	: Aortik Kapağın Maksimum Velositesi
AVB	: Atriyoventriküler Blok
AVN	: Atriyoventriküler Nodül
BASO%	: Bazofil Yüzdesi
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
CKCS	: Cavalier King Charles Spaniel
CREA	: Kreatinin
cTnI	: Troponin I
DCM	: Dilate Kardiyomiyopati
DV	: Dorsoventral
EKG	: Elektrokardiyografi
EOS%	: Eozinofil Yüzdesi
EPSS	: Anteriyor Mitral Kapağın E noktası ile Septum Arasındaki Mesafe
GLOB	: Globülin
GLU	: Glikoz
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
HİR	: Hızlanmış İdiyoventriküler Ritim
HRT	: Kalp Ritim Türbülansı
HRV	: Kalp Atım Hızı Değişkenliği
IVSd	: İnterventriküler Septumun Diyastolik Kalınlığı
IVSs	: İnterventriküler Septumun Sistolik Kalınlığı
JKA	: Jonksiyonel Kaçış Atımı
JPC	: Jonksiyonel Prematüre Kompleks
LA	: Sol Atriyum Çapı
LBBB	: Sol Dal Bloğu
LL	: Laterolateral
LVIDd	: Sol Ventrikülün Diyastolik Çapı
LVIDDn	: Kiloyla Normalize Edilmiş Sol Ventrikül Diyastolik Çapı
LVIDs	: Sol Ventrikülün Sistolik Çapı

LVPWd	: Sol Ventrikül Serbest Duvarının Diyastolik Kalınlığı
LVPWs	: Sol Ventrikül Serbest Duvarının Sistolik Kalınlığı
LYM%	: Lenfosit Yüzdesi
MCH	: Ortalama Hücre Hemoglobini
MCHC	: Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu
MCV	: Ortalama Hücre Volümü
MINE Puanlaması	: Mitral Insufficiency Echocardiographic Score
MMVD	: Miksomatöz Mitral Kapak Hastalığı
MONO%	: Monosit Yüzdesi
MPV	: Ortalama Platelet Volümü
MR Max Vel	: Maksimum Mitral Regüritasyon Velositesi
MR VTI	: Mitral Regüritasyon Hız Zaman İntegrali
NEU%	: Nötrofil Yüzdesi
NT-proBNP	: N-terminus pro-B-Tip Natriüretik Peptid
PA MaxPG	: Pulmoner Arterin Maksimum Basıncı
PA Vmax	: Pulmoner Arterin Maksimum Velositesi
PCT	: Plateletkrit
PDW	: Platelet Dağılım Genişliği
PLT	: Platelet
RBBB	: Sağ Dal Bloğu
RBC	: Eritrosit
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
RETİC	: Retikülosit
RETİC%	: Retikülosit Yüzdesi
SAB	: Sinoatriyal Blok
TAPSE	: Triküspit Dairesel Düzlem Sistolik Ayrılma
TP	: Total Protein
Tpte	: T dalgasının piki ve sonu arasındaki interval
TR Max Vel	: Maksimum Triküspit Regüritasyon Velositesi
TR VTI	: Triküspit Regüritasyon Hız Zaman İntegrali
VEA	: Ventriküler Ektopik Atım
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VFL	: Ventriküler Flutter
VKS	: Vertebral Kalp Skoru

VPC : Ventriküler Prematüre Kompleks
VT : Ventriküler Taşikardi
WBC : Total Lökosit



ÖZET

[DOKTORA TEZİ]

[KÖPEKLERDEKİ KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ HOLTER EKG TEKNİĞİ İLE SAPTANMASI VE BUNLARIN MİKSOMATÖZ MİTRAL KAPAK HASTALIĞININ FARKLI SEVİYELERİ İLE OLAN İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI]

[Kutay YILDIZ]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İç Hastalıkları Programı

[Danışman : Prof. Dr. Remzi GÖNÜL]

Miksomatöz mitral kapak hastalığı (MMVD) köpeklerde en sık rastlanılan ve konjestif kalp yetmezliğine neden olan edinsel kalp hastalığıdır. Ritim bozuklukları, MMVD'li köpeklerde sık rastlanılan bir bulgudur ve bu ritim bozukluklarının görülme sıklığı ve şiddetinin klinik hastalığa sahip hayvanlarda daha yüksek olduğu bilinmektedir. Holter elektrokardiyografi (Holter EKG) kardiyak aritmilerin sıklığını ve frekansını tespit etmek amacıyla, beşeri hekimlikte ve son yıllarda veteriner hekimlik alanında sıklıkla kullanılmaya başlanan bir yöntemdir. Bu tanı yöntemi, hayati tehlike yaratan ciddi aritmilerin saptanmasında, standart EKG yönteminden çok daha hassas ve güvenilirdir. Aynı zamanda ekokardiyografiye ek olarak elde edilen elektrokardiyografik ölçümlerin ve çeşitli ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin MMVD'nin tanısallık ve prognostik değerlendirmesinde faydalı olacağı düşünülmektedir.

Prospektif tez çalışmamızla; preklinik ve klinik MMVD hastalığı olan köpeklerde gelişen ve Standart EKG uygulamalarıyla tespit edilemeyen ritim bozukluklarının ve Holter EKG ile analizi yapılabilecek belirteç parametrelerin, hastalığın farklı seviyelerine göre dağılım ve değişimi ile bunların hastalığın ilerlemesi ile olan ilişkilerini araştırmayı ve hastalığın tanısallık ve prognostik metodolojisine katkıda bulunmayı amaçladık. Aynı zamanda bu tez çalışması ile Holter EKG uygulamasını İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ilk kez gerçekleştirmiş olduk. Bu amaçla çalışmamıza ACVIM sınıflandırmasına göre B1 seviye (n=9), B2 seviye (n=8), C seviye (n=8), D seviye (n=8) ve

Sağlıklı (n=8) köpekler dâhil edildi. Tüm köpeklerin hemogram, biyokimyasal kan parametreleri, toraks radyografileri, ekokardiyografileri, NT-ProBNP ve cTnI değerleri, Standart EKG verileri ve Holter EKG kayıtlarının uyku, uyanıklık ve egzersiz dilimleri değerlendirildi. Ayrıca MMVD şiddet sınıflandırması için kullanılan MINE puanlama sisteminin elektrokardiyografik parametrelerle ilişkisi ilk defa değerlendirildi.

Çalışmamızda kardiyak remodeling ve konjestif kalp yetmezliği yönünden öngörme yüzdeleri belirlenen parametrelerden en yüksek tanısal başarıya sahip olanı II. derivasyon ve aVF derivasyonundan alınan T dalgası piki ile T dalgasının sonu intervalini gösteren Tpte değeri olarak tespit edildi. Tpte II ve Tpte aVF değerinin kardiyak remodelingi öngörme yüzdeleri sırasıyla; Standart EKG’de %78,1 ve %73,8 ($p<0,01$ ve $p=0,01$), Holter EKG uyku diliminde %74,4 ve %76,3 ($p<0,01$), uyanıklık diliminde %71,2 ve %72,3 ($p<0,05$), egzersiz diliminde %76,5 ve %74 ($p<0,01$ ve $p=0,01$) olarak tespit edildi. Konjestif kalp yetmezliğini öngörme yüzdeleri ise Standart EKG’de %92,1 ve %89,9 ($p<0,01$), Holter EKG uyku diliminde %82,8 ve %84,9 ($p<0,01$), uyanıklık diliminde %85,4 ve %87,4 ($p<0,01$), egzersiz diliminde %85,5 ve %87,3 ($p<0,01$) olarak tespit edildi. Çalışmamızda Sağlıklı grupta Standart ve Holter EKG’de ritim bozukluğu tespit edilmedi. B1 grubunda Standart EKG’de ritim bozukluğu tespit edilmezken Holter EKG’de %44 oranında supraventriküler ritim bozukluğu tespit edildi. B2 grubunda Standart EKG’de %25 ve Holter EKG’de %50 oranında, C grubunda Standart EKG’de %25 ve Holter EKG’de %87,5 oranında, D grubunda ise Standart EKG’de %75 ve Holter EKG’de %100 oranında ritim bozukluğu saptandı.

Sonuç olarak; insanlarda yapılan çalışmaların da gösterdiği gibi ventriküler repolarizasyon belirteçlerinden Tpte’nin kalp ritminden etkilenen QT süresi ve QTc gibi repolarizasyon belirteçlerine göre MMVD hastalığında kardiyak remodeling ve konjestif kalp yetmezliğini öngörmeye daha üstün olduğu tespit edildi. Ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ve özellikle Tpte II ve Tpte aVF değerinin MMVD’li hastalarda tanısal ve prognostik değerlendirme ile kardiyak remodeling ve konjestif kalp yetmezliği riskini belirleme açısından klinik pratikte kullanılabileceği görüşündeyiz. |

Ocak 2024 , |230| sayfa.

Anahtar kelimeler: | Miksomatöz Mitral Kapak Hastalığı, Holter EKG, MINE puanlama sistemi, Ventriküler Repolarizasyon Belirteçleri |

ABSTRACT**Ph.D. THESIS****DETERMINATION OF HEART RHYTHM DISTURBANCES WITH HOLTER ECG
AND INVESTIGATION OF RELATION BETWEEN DIFFERENT STAGES OF
MYXOMATOUS MITRAL VALVE DISEASE AND HEART RHYTHM
DISTURBANCES IN DOGS****Kutay YILDIZ****İstanbul University-Cerrahpaşa****Institute of Graduate Studies****Department of Internal Medicine****Internal Medicine****Supervisor : Prof. Dr. Remzi GÖNÜL**

Myxomatous mitral valve disease (MMVD) is the most common acquired heart disease in dogs that causes congestive heart failure. Arrhythmias are common findings in dogs with MMVD, and the incidence and severity of these arrhythmias are known to be higher in animals with clinical disease. Holter electrocardiography (Holter ECG) is a method that has been frequently used in human medicine and in recent years in veterinary medicine to detect the frequency and incidence of cardiac arrhythmias. This diagnostic method is much more sensitive and reliable than the standard ECG method in detecting serious, life-threatening arrhythmias. Moreover, in addition to echocardiography, electrocardiographic measurements and various ventricular repolarization markers are thought to be useful in the diagnostic and prognostic evaluation of MMVD.

Our prospective thesis study aimed to contribute to the diagnostic and prognostic methodology of the disease. For this purpose, rhythm disorders that develop in dogs with preclinical and clinical MMVD and cannot be detected by Standard ECG and electrocardiographic markers that can be analyzed with Holter ECG has been determined and their distribution, change and relationship with the progression of the disease has been investigated. Moreover, the very first Holter ECG application at Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine has been carried through. For this purpose, B1 level (n=9), B2 level (n=8), C level (n=8), D level (n=8) and Healthy (n=8) dogs according to the ACVIM classification were included in our study. Hemogram, biochemical blood parameters, thorax radiographs, echocardiography, NT-ProBNP and cTnI

values, Standard ECG data and different periods of Holter ECG recordings of all dogs were evaluated. Additionally, the relationship between the MINE scoring system that used for MMVD severity classification and electrocardiographic parameters was evaluated for the first time.

In our study, highest diagnostic success among the parameters in terms of cardiac remodeling and congestive heart failure was Tpte value, which is the interval between T wave peak and T wave end, measured on the II. and aVF derivation. Predictive percentages of Tpte II and Tpte aVF for cardiac remodeling were 78,1% and 73,8% in the Standard ECG ($p<0,01$ ve $p=0,01$), 74,4% and 76,3% in the Holter ECG sleep period ($p<0.01$), 71,2% and 72,3% in the wakefulness period ($p<0.05$), 76,5% and 74% in the exercise period ($p<0,01$ ve $p=0,01$), respectively. The prediction percentages for congestive heart failure were 92,1% and 89,9% in the Standard ECG ($p<0.01$), 82,8% and 84,9% in the Holter ECG sleep period ($p<0.01$), 85,4% and 87,4% in the wakefulness period ($p<0.01$), 85,5% and 87,3% in the exercise period ($p<0.01$), respectively. In our study, no rhythm disturbance was detected with both Standard and Holter ECG in the healthy group. While no arrhythmia was detected with the Standard ECG in the B1 group, supraventricular arrhythmia was detected in 44% of the cases with the Holter ECG. Arrhythmia incidence rates were 25% in Standard ECG and 50% in Holter ECG for group B2, 25% in Standard ECG and 87.5% in Holter ECG for group C, 75% in Standard ECG and 100% in Holter ECG for group D.

In conclusion; ventricular repolarization markers Tpte was found to be superior in predicting cardiac remodeling and congestive heart failure in MMVD disease compared to repolarization markers such as QT duration and QTc, which are affected by heart rate. We believe that ventricular repolarization markers, and especially the Tpte II and Tpte aVF can be used in clinical practice for diagnostic and prognostic evaluation and to determine the risk of cardiac remodeling and congestive heart failure in patients with MMVD. |

January 2024, [230] pages.

Keywords: | Myxomatous Mitral Valve Disease, Holter ECG, MINE Score, Ventricular Repolarisation Markers|

1. GİRİŞ

Holter elektrokardiyografi (Holter EKG) kardiyak aritmilerin sıklığını ve frekansını tespit etmek amacıyla, beşeri hekimlikte ve son yıllarda veteriner hekimlik alanında sıklıkla kullanılmaya başlanan non-invaziv bir yöntemdir. Bu tanı yönteminin, hayati tehlike yaratan ciddi aritmilerin saptanmasında, standart EKG yönteminden çok daha güvenilir olduğu yapılan çalışmalarla ispatlanmıştır (Calvert ve diğ., 2000; Meurs ve diğ., 2001a; Noszczyk-Nowak ve diğ., 2009, Thomason ve diğ., 2008). Standart elektrokardiyogramlarda kısa süreli (1-5 dakika) kayıt alındığı için önemli olabilecek kalp ritim bozuklukları gözden kaçabilmektedir. Holter EKG yöntemi ise hasta doğal yaşam ortamındayken 24-48 saat boyunca en az bir uyku-uyanıklık döngüsünde ölçüme olanak vermekte ve gün içerisinde seyrek aralıklarla meydana gelip standart EKG uygulamalarıyla saptanamayan tehlikeli ritim bozukluklarını saptamada çok daha duyarlıdır (Petrie, 2005; Mötsküla ve diğ., 2013; Teslenko ve diğ. 2021,). Çoğu zaman sadece Holter EKG analizleriyle ortaya çıkarılabilen ve bu analizlerde en çok rastlanan aritmi türleri; supraventriküler erken vuru, supraventriküler taşikardi, ventriküler prematüre kompleksler ve ventriküler taşikardidir. Aritmilerin saptanıp tedavi edilmediği durumlarda hipoksi, hipotansiyon, tehlikeli düzeyde azalan organ perfüzyonu ve kardiyak arreste kadar giden tehlikeli ve ölümcül sonuçlar ortaya çıkabilir (Duerr ve diğ., 2007, Marr, 2004, Meurs ve diğ., 2001b, Petrie, 2005).

Miksomatöz mitral kapak hastalığı (MMVD) köpeklerde en sık rastlanılan edinsel kalp hastalığıdır ve köpeklerde teşhis edilen kalp hastalıklarının ve konjestif kalp yetmezliğine neden olan hastalıkların %75-80'ini oluşturur (Crosara ve diğ., 2010, Borgarelli ve Buchanan, 2012). MMVD ile ilgili yapılan çalışma sayısı çok fazla olmasına rağmen prognostik faktörleri, optimal tedavi protokolü, hastalığa bağlı sekonder olarak gelişen ritim bozuklukları ve bunların kontrolü halen yoğun bir şekilde çalışılan ve netlik kazandırılmaya çalışılan konulardır. Hastalık büyük bir popülasyonu etkilediği ve ırk farklılıkları da hastalığın seyrinde varyasyonlara yol açtığı için birçok farklı yönden yaklaşım gerekmektedir. Ritim bozuklukları kronik kapak hastalığı olan köpeklerde sık rastlanılan bir bulgudur ve bu ritim bozukluklarının sıklığı ve şiddetinin klinik hastalığa sahip hayvanlarda daha yüksek olduğu bilinmektedir (Rasmussen ve diğ., 2012, Oliveira ve diğ., 2014, Crosara ve diğ., 2010). Bir çalışma dejeneratif atriyoventriküler kapak hastalıklarında ölümden önceki 1 yıl süresince kalp atım sayısının

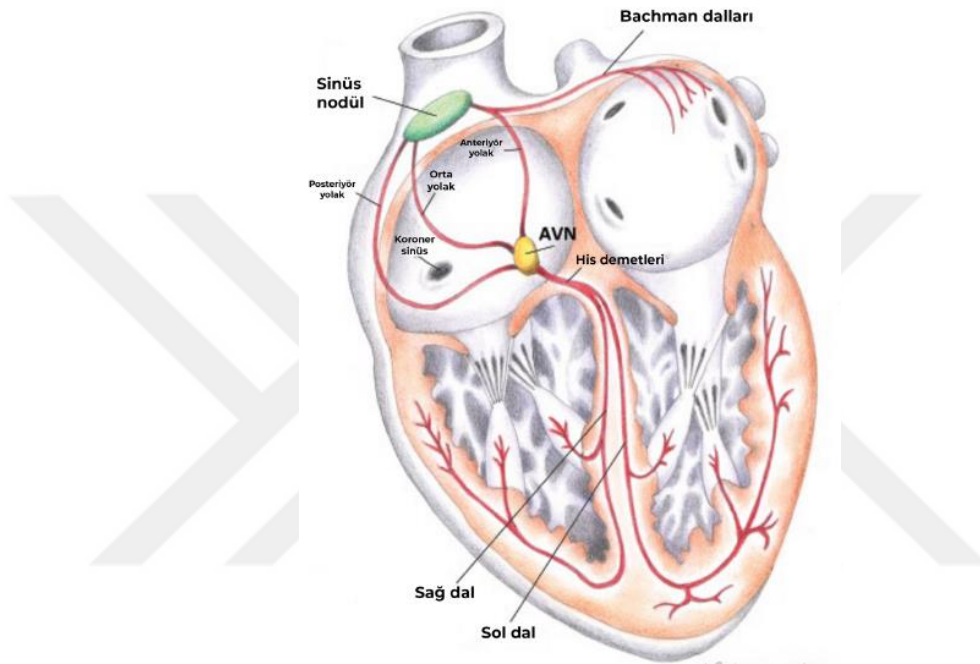
arttığını ve kalp ritim değişkenliğinin azaldığını ve bu sebeple ilerlemiş hastalığı bulunan hastalarda elektrokardiyografik monitörizasyonun önemli olduğunu bildirmiştir (Rasmussen ve diğ., 2014). Preklinik ve klinik MMVD hastaları üzerinde yapılan başka bir çalışmada, preklinik hastaların %50'sinde supraventriküler ve %57'sinde ventriküler aritmiler tespit edilmiştir. Klinik hastalığa sahip olanlarda ise supraventriküler aritmiler %72 oranında gözlemlenirken ventriküler aritmiler %86 oranında gözlemlenmiştir (Crosara ve diğ., 2010). MMVD ile ilişkili senkop hikâyesi olan hastaların Holter monitörizasyonlarında bu hastaların daha ileri seviye olması ile doğru orantılı olarak sinüs aritmi daha az sıklıkta gözlemlenmiştir. Bu ritim bozukluklarının kardiyak remodeling ile ilişkili atriyal ve ventriküler miyokardiyal değişiklikler sebebiyle şekillendiği bildirilmektedir (Crosara ve diğ., 2010). Bunun dışında Holter EKG tekniği ile analizleri yapılabilen bir çok elektrokardiyografik belirteç bu gibi hastalıkların erken teşhis ve prognostik değerlendirmesinde önem kazanmıştır (Oliveira ve diğ., 2014, Vila ve diğ., 2021, Dos Santos ve diğ., 2021, Sagoglu ve diğ., 2023).

MMVD'nin tüm dünyada köpeklerde en sık gelişen kalp hastalığı olması sebebiyle hastalığın prognostik özellikleri, tanısal yaklaşımları ve tedavi protokolleri halen literatürde veteriner hekimlik alanında en çok çalışılan ve çoğu noktada netleşmemiş konulardan biridir. Bu sebeple bu alanda farklı bakış açıları ile gerçekleştirilecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Biz de prospektif tez çalışmamızla; preklinik ve klinik MMVD hastalığı olan köpeklerde gelişen ve standart EKG uygulamalarıyla tespit edilemeyen ritim bozukluklarının ve Holter EKG ile analizi yapılabilecek belirteç parametrelerin, hastalığın farklı seviyelerine göre dağılım ve değişimi ile bunların hastalığın ilerlemesi ile olan ilişkilerini araştırmayı ve hastalığın tanısal ve prognostik metodolojisine katkıda bulunmayı amaçladık. Aynı zamanda bu tez çalışması ile Holter EKG uygulaması İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ilk kez yapılmış ve gelecek araştırmalara zemin hazırlanmış olacaktır.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. KALBİN İLETİM SİSTEMİNİN ANATOMİSİ

2.1.1. Sinoatrial Düğümün Anatomisi ve Histolojisi



Şekil 2.1: Kalbin iletim sisteminin anatomisi (Willis ve diğ. 2018'den adapte edilmiştir).

Sinüs nodül olarak da bilinen sinoatrial düğüm, kraniyal vena kava ve sağ atriyum geçişinde epikardiyal yüzeyin altında lokalize olmuştur. Köpeklerde epikardiyumun 1 mm'den daha az bir mesafe altında bulunur ve yaklaşık olarak 5 mm³ büyüklüğündedir (James, 1962).

Sinoatrial düğüm, elektriksel iletilerin oluşması ve aktarılmasını sağlayan bir dizi iyon kanalıyla bezeli, anatomik ve elektrofizyolojik açıdan çok kompleks yapıda olan heterojen bir dokudur. İleriki bölümlerde daha açık bir şekilde anlatılacağı üzere, bu iyon kanallarının çeşitli hastalıklar ve kalıtsal mutasyonlar sebebiyle meydana gelebilecek disfonksiyonları, sinoatriyal düğümün fonksiyonunu bozabilir. (Monfredi ve diğ., 2010)

Kalp iletim sisteminde 3 farklı hücre tipi bulunur. Bunlar; alışlageldik şekilde çalışan miyokard hücreleri, transisyonel hücreler ve Pacemaker hücreleridir. Pacemaker hücreleri sinoatrial düğüm'ün spontane olarak elektriksel stimülasyon üretmesini sağlayan hücrelerdir ve

sinoatriyal düğüm'ün yaklaşık %50'si bu hücrelerden oluşur. Bu hücreler sinoatriyal düğüme kıyasla daha az sayıda da olsa iletim sisteminin diğer bölümlerinde de bulunmaktadır (Monfredi ve diğ, 2010). Transisyonel hücreler de iletim sisteminin diğer bölümlerinde de bulunan bir hücre grubudur. Bu hücrelerin görevi normal miyokard hücreleriyle iletim sisteminin özel hücreleri arasında bir bağlantı sağlamaktır (Monfredi ve diğ, 2010; Nabipour, 2012).

Sinüs nodül'ün kanlanması yaklaşık %70 oranında sinüs nodül arteriyle sağlanırken geri kalan %30'u kollateral damarlarla sağlanır. Venöz drenajı ise Thebesian damarları olarak bilinen ve endometriumda dolaştıktan sonra sağ atriuma açılan küçük venöz damarlar ile yapılır (James, 1962).

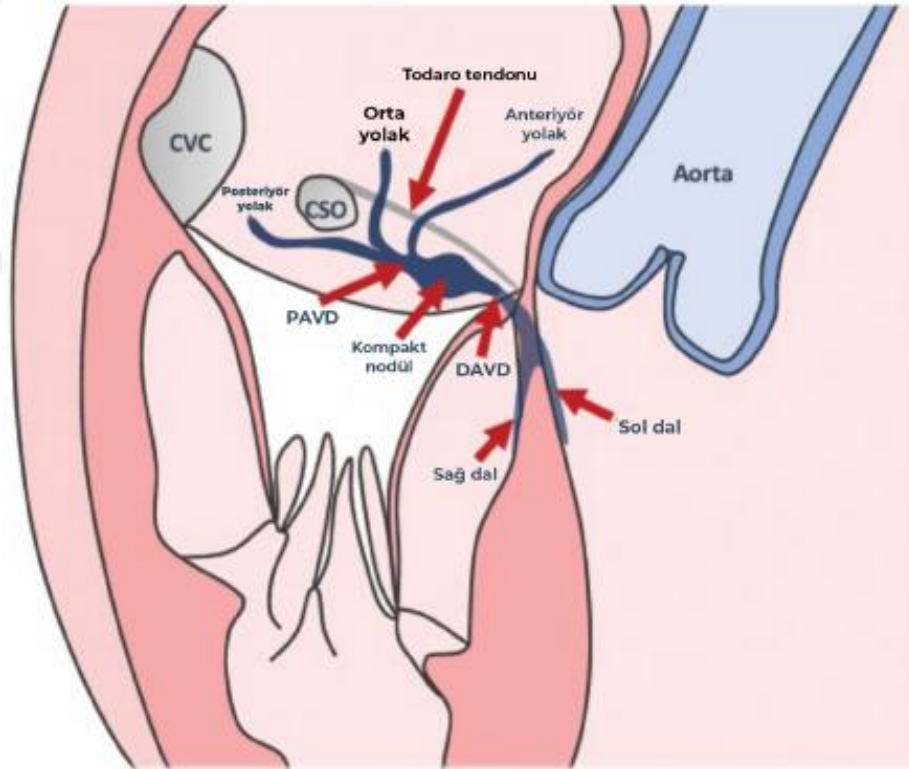
Sinoatriyal düğümde ilk impuls yani P dalgası, düğümün herhangi bir bölümünden kaynaklanabilir. Buna düğümün miyokard içerisinde gizlenmiş olarak bulunan çıkış yollarının da katkı sağladığı düşünülmektedir (Bromberg, 1995). Örneğin kalp ritmi hızlandığında düğümün proksimal bölümünden, kalp ritmi yavaşladığında ise düğümün distal bölümünden impuls başladığı tespit edilmiştir. Bu durum EKG üzerinde de P dalgasında değişikliklere yol açar. Bu fenomen “wandering pacemaker” olarak adlandırılmaktadır (Kalman ve diğ., 1995).

Sinoatriyal düğümde atriuma geçiş kısmında bulunan yolların yapısı ve mekanizması halen üzerinde çalışılan ve net olarak ortaya konmamış bir konu olsa da temel olarak 2 ayrı yapılar bütünü bu görevi sağlamaktadır; internodal yollar ve interatriyal yollar. İternodal yollar; anterior internodal yolak, orta internodal yolak ve posterior internodal yolak olarak 3'e ayrılır. Anterior yolak sinüs nodülden köken alıp, kraniyal vena kavanın kraniyal kısmına yönelip burada bir bifurkasyo yaparak bir bölümü interatriyal yollardan biri olan Bachman dalları ile birleşir. Diğer bölümü ise interatriyal septum'un kraniyal bölümüne yönelerek atriyoventriküler nodül ile birleşir (Opthof ve diğ. 1986). Orta yolak; sinüs nodülden köken alıp ileri doğru aşağı inerek fossa ovalis noktasında atriyoventriküler nodül (AVN) ile birleşir. Posterior yolak ise sinüs nodülden köken alıp krista terminalis yönünden interatriyal septumun kaudal bölgesine inerek, AVN'nin kaudali ile birleşir. İnteratriyal yollar ise temel olarak Bachman dalları ile Koroner sinüs kas sistemidir. Bachman dalları sinoatriyal düğüme yakın bir yerden köken alıp, interatriyal septumun üst bölümünü boydan boya geçerek sol kulakçığa ulaşır. Yapısında normal atriyal kaslar ve ventriküllerdeki purkinje liflerine benzeyen iletim için özelleşmiş lifler bulunur. Diğer bir bağlantı da ventral bölümde koroner sinüsün etrafında

bulunan ve benzer bir yapıdan oluşan kas sisteminde bulunmaktadır (Ophthof ve diğ. 1986; Monfredi ve diğ, 2010).

2.1.2. Atriyoventriküler Geçiş

Atriyoventriküler geçiş proksimal atriyoventriküler demet, kompakt atriyoventriküler nodül ve distal atriyoventriküler demet şeklinde 3 kısma ayrılarak incelenebilir. Bu bölüm sağ atrium tabanında; koroner sinüs ostiyumunun kaudali, Todaro tendonu ve triküspit kapak halkasının kenar bölümleriyle sınırlandırılan “Koch üçgeni” adı verilen üçgen şekilli bir bölgede bulunur. Bu bölgede atriyal ve ventriküler miyokard, elektriksel aktiviteden tamamen izole edilmiştir. Elektriksel bağlantının sağlandığı tek nokta AVN’dır ve bu, atriyum ve ventriküllerin koordine şekilde gelişen kontraksiyonlarının sağlanması ve devamlılığı açısından çok önemlidir (Fedorov ve diğ., 2009).



Şekil 2.2: Atriyoventriküler geçiş. PAVD: Proksimal atriyoventriküler dal, DAVD: Distal atriyoventriküler dal, CVC: Kranial vena cava, CSO: Koroner sinüs (Willis ve diğ., 2018’den adapte edilmiştir).

2.1.2.1. Atriyonodal Demetler ve Proksimal Atriyoventriküler Demet

Posteriyör, orta ve anterior nodal yolaklar atriyoventriküler sisteme proksimal atriyoventriküler demeti oluşturan bir demetler bütünüyle katılırlar. Önceden AVN’ye aktarımın transisyonel hücreler ile sağlandığı düşünülürken, bazı çalışmalar sonucunda da

desteklendiği üzere bu görevin superior, medial ve lateral atriyonodal dallar olarak bölümlere ayrılabilir. Çevre dokudan izole bir şekilde özelleşmiş miyositler bütünü tarafından gerçekleştirildiği ortaya çıkmıştır (Racker, 2004). Superior atriyonodal dal anterior, medial atriyonodal dal orta ve lateral atriyonodal dal posterior internodal yapıların distal devamıdır. Bu yapılar birleşerek atriyoventriküler nodüle katılırlar (Tadjalli ve diğ., 1999; Antz ve diğ., 1998)

2.1.2.2. Atriyoventriküler Nodül

Atriyoventriküler nodül (AVN) 3 bölümden oluşur. Bunlar atriyonodal dal ve proksimal atriyoventriküler dal, orta bölümdeki merkezi fibröz doku yani kompakt nodül ve distal atriyoventriküler dal'ın gömülü olmayan bölümüdür. Daha önce de bahsedildiği gibi bu yapı Koch üçgeninde bulunur. Bu üçgenin taban kısmını triküspit kapağın septal üst kenarı oluşturur ve buradan itibaren distal atriyoventriküler dal'ın gömülü olan kısmı yani "His demetleri" başlar. His demetleri, iletim sisteminin, kompakt nodül içerisine perfore şekilde penetre olmuş olan tek parçasıdır. (Santilli ve diğ., 2018; Ho ve diğ., 2003)

Sentral fibröz bölüm aort ve mitral kapakların arasındaki kalınlaşmış fibröz dokunun devamı olarak oluşmuştur. Bunun için buraya sağ fibröz trijen ismi verilmiştir. Bu trijen memelilerde genel olarak fibröz dokudan meydana gelse de, sığırlarda merkezde "os cordis" isimli bir kemik ya da kıkırdak doku bulunmaktadır. AVN, 2-4mm uzunluğunda ve yaklaşık 1 mm kalınlığında bir yapıdır (Ho ve diğ., 2003).

Hücrelerin elektrofizyolojik karakteristiklerine göre AVN; atriyonodal, nodal ve nodohisyan şeklinde 3 parçada incelenebilir. Atriyonodal kısım atriyonodal dal ve proksimal atriyoventriküler dalların birleşiminden meydana gelir. Bu kısım da Purkinje hücrelerine benzeyen büyük hücrelerden oluşur ve uzun transisyonel hücrelerle ayrılmıştır. Bu transisyonel hücreler; Pacemaker hücreleri, adipozitler, atriyal miyositler, kollajen ve nervöz liflerle karışmış halde bulunurlar (Ho ve diğ., 2003). Nodal bölüm konektif dokudan ayrı halde bulunan ve birbiriyle yakın bağlantıları olan transisyonel hücrelerden oluşmuştur. Bu sebeple buraya kompakt nodül adı verilmiştir. Bu hücreler aynı zamanda AVN'nin doğal görevi olan kardiyak impuls gecikmesini sağlarlar. İletim sistemiyle direkt bağlantıları olmasa da miyositlerle olan bağlantıları sayesinde impuls geçişi görevlerini yerine getirirler. Nodohisyal bölüm ise distal atriyoventriküler dalda bulunan Purkinje hücreleriyle bağlantı içerisindeki Pacemaker hücreleri ve transisyonel hücrelerden oluşmuştur (Santilli ve diğ., 2018).

AVN'nin kanlanması, sirkumfleks sol koroner arter ve septal arter tarafından arteriyel olarak ve Thebesian venöz sistemi tarafından ise venöz olarak sağlanmaktadır (Halpern, 1955).

2.1.2.3. Distal Atrioventriküler Dal (His demetleri)

Distal atrioventriküler dal, atriyal iletim sistemini ve ventriküler iletim sistemini birbirine bağlayan tek yapıdır. Kompakt nodülden başlayıp yaklaşık 3 mm ilerde triküspit septal kapağın kraniyal ucuna kadar ilerler (Willis ve diğ., 2018). Bu bölüm 3'e ayrılarak incelenbilir;

- Gömülü olmayan (non-penetrating) bölüm
- Gömülü (penetrating) bölüm veya His demetleri
- Dallanan bölüm

Bu bölümde miyofiber dallar paralel olarak bulunduğu için orta kısımdaki kompakt nodülün fibröz yapısı içerisinden geçen tek bölüm gömülü olan kısım yani His demetleridir. His demetleri orta büyüklükteki köpeklerde 5-10 mm büyüklüğündedir (Alanis ve Benitez, 1975; Willis ve diğ., 2018).

His demetleri gömülü olmayan bölümün devamıdır ve dallanan bölüm ile devam eder. Burada dorsalden gelen dallar (çoğunlukla His demetleri) sağ dal (bundle branch) ve ventralden gelen dallar ise sol dal (bundle branch) şeklinde devam eder. Burada dallanan bölümdeki 2 ayrı dalın her birinin latensinin toplamının ayrılmadan önceki kısımdakine yani His demetleri bölümündeki latense yakın olduğu tespit edilmiştir (Alanis ve Benitez, 1975; Willis ve diğ., 2018). Distal atrioventriküler dal'ın kanlanması AVN'ye benzer şekilde gerçekleşir (Halpern, 1955).

2.1.3. İntraventriküler İletim Sistemi

2.1.3.1. Sağ ve Sol Dalları (Bundle Branch)

Sağ dal, His demetlerinin direkt olarak devamında bulunan yapıdır. Bu dal subendokardik olarak ilerler ve etrafında onu, çevreleyen miyokarddan ayıran fibröz bir kılıf bulunur. İnterventriküler septumdan aşağı inerek anterior musculus papillaris kadar gider (Truex ve Smythe, 1965). Daha sonra anterior, posterior ve medial olarak intrakaviter parçalara ayrılarak sağ ventrikül duvarında sonlanırlar. Burada purkinje liflerine dönüşecek kollara ayrılırlar. Uzunluğu orta büyüklükteki köpeklerde 30 – 40 mm kadardır (Willis ve diğ., 2018; Santilli ve diğ. 2018).

Sol dal, distal atriyoventriküler dalın dallanan bölümünün devamı olarak gözlenir ve aortik kapağa yakın olarak ventriküler septumun sol tarafından yaklaşık 6 mm uzunluğunda ilerler. Burada anteriyor ve posteriyor olmak üzere 2 parçaya ayrılır. Anteriyor parça kraniyale doğru ilerleyerek sol ventriküler boşluğun içine yayılan psödotendonlara dönüşerek anteriyor musculus papillarisle bağlanır (Alanis ve Benitez, 1975). Posteriyor parça ise benzer şekilde posteriyor musculus papillarisle bağlanır. Bu noktadan sonra sol ventrikülün kaudaline doğru giderek purkinje liflerine dönüşürler. Ayrı bir intermediyer grup ise interventriküler septumda dallanarak pseudotendon oluşturmada sonlanır (Lazzara ve diğ., 1974; Santilli ve diğ. 2018) .

2.1.3.2. Purkinje Lifleri

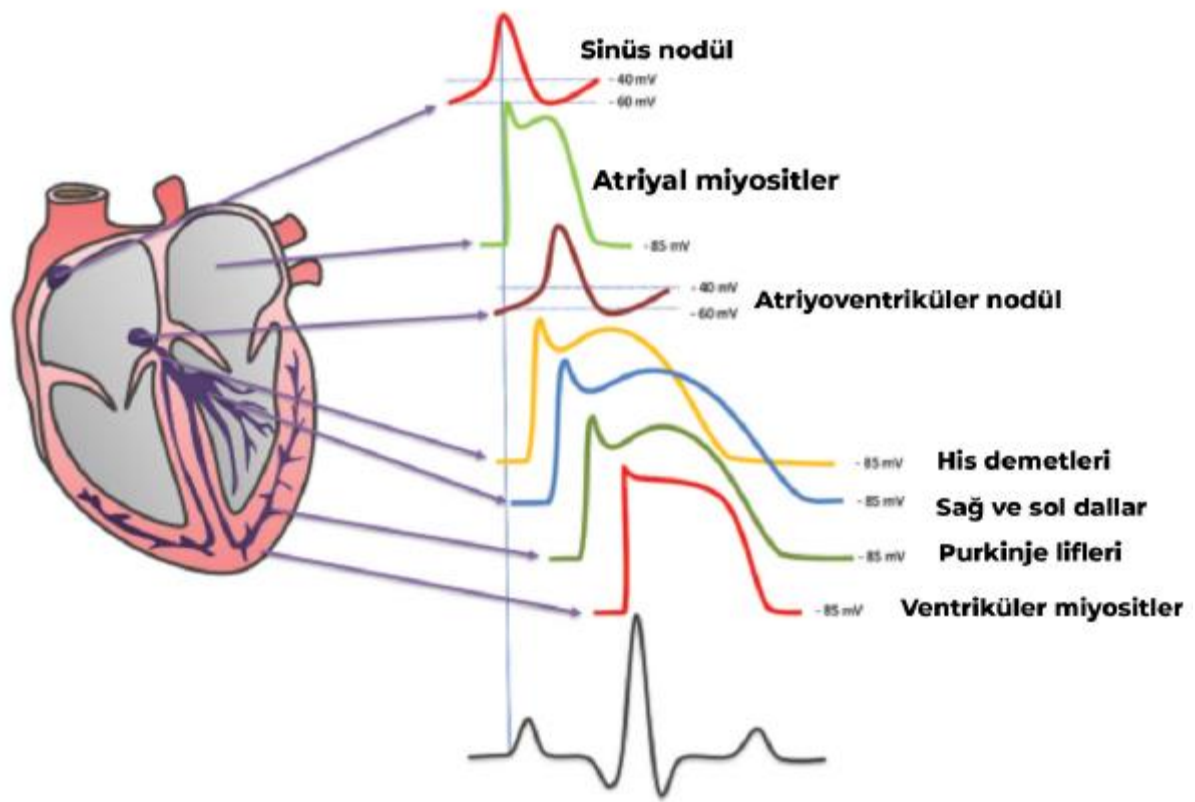
Kardiyak iletim sisteminin son bölümünü purkinje lifleri oluşturur. Purkinje lifleri iletim sistemini ventriküllere bağlarlar. Bunlar purkinje hücrelerinden oldukça zengin yapılardır. Purkinje lifleri ventriküllerin serbest duvarlarında da bulunmasına rağmen musculus papillarisler ve kalbin apex bölümünde çok daha fazla yoğunluklu olarak gözlemlenirler (Tawara, 2000). Yine de sol dal intermediyer grubunun varlığından dolayı sağ ventriküle kıyasla sol ventrikül serbest duvarında çok daha yoğun bir şekilde bulunurlar. Bu aynı zamanda daha kalın ve kasılma gücü daha fazla olması gereken sol ventrikülün impuls iletiminin gerçekleştirilebilmesi açısından oldukça mantıklı ve gereklidir. Purkinje lifleri ventriküllerin çıkış bölümlerinde genellikle ya çok az sayıdadır ya da hiç bulunmazlar (Hara, 1967; Willis ve diğ. 2018).

2.2. KARDİYAK ELEKTROFİZYOLOJİ

Kalp, görevini yapabilmesi için spontan şekilde elektriksel iletim oluşturup koordineli bir şekilde yayan özel ve spesifik bir iletim sistemine sahiptir. Bu görevini her biri özel bir görev ve amaca hizmet eden özelleşmiş hücrelerle yerine getirir. Bu hücreler genel olarak Pacemaker hücreleri, özelleşmiş iletim hücreleri ve aktif miyokardiyum olarak sınıflandırılabilirler (Santilli ve diğ., 2018). Pacemaker hücreleri yaygın olarak sinoatriyal düğümde bulunan ve elektriksel impulsun spontan olarak oluşturulmasını sağlayan hücrelerdir ancak AVN ve His-purkinje sistemindeki hücreler de bu görevi yerine getirebilecek kapasiteye sahiplerdir. Özelleşmiş iletim sistemi hücreleri elektriksel iletimin hızlı (purkinje) veya yavaş (AVN) olarak ilerleyip sonuç olarak aktif miyokard hücrelerine ulaşmasını ve tüm bunların sonucunda kas kontraksiyonunun tetiklenmesini sağlarlar (Meijler ve Janse, 1988; McGuire ve diğ., 1996).

2.2.1. Aksiyon Potansiyeli

Hücrelere elektriksel impuls üretip iletme kabiliyetini, negatif ve pozitif yüklü bazı iyon ve elektrolitlerin hücre içi ve dışına, yani hücre zarının iki tarafına doğru taşınması kazandırır. Buna aksiyon potansiyeli denilmektedir. Bu iyon ve elektrolitler hücre zarından içeri ve dışarı doğru iyon kanalları ve iyon pompaları aracılığıyla taşınırlar. Sonuç olarak hücre zarının iki tarafındaki iyonların durumu dinlenim membran potansiyelini ve aksiyon potansiyelini etkilemiş olur (Spach ve diğ., 1972; Woods ve diğ., 1976).



Şekil 2.3: Farklı kardiyak hücrelerin kardiyak aksiyon potansiyelleri (Willis ve diğ., 2018'den adapte edilmiştir).

2.2.1.1. Dinlenim Membran Potansiyeli

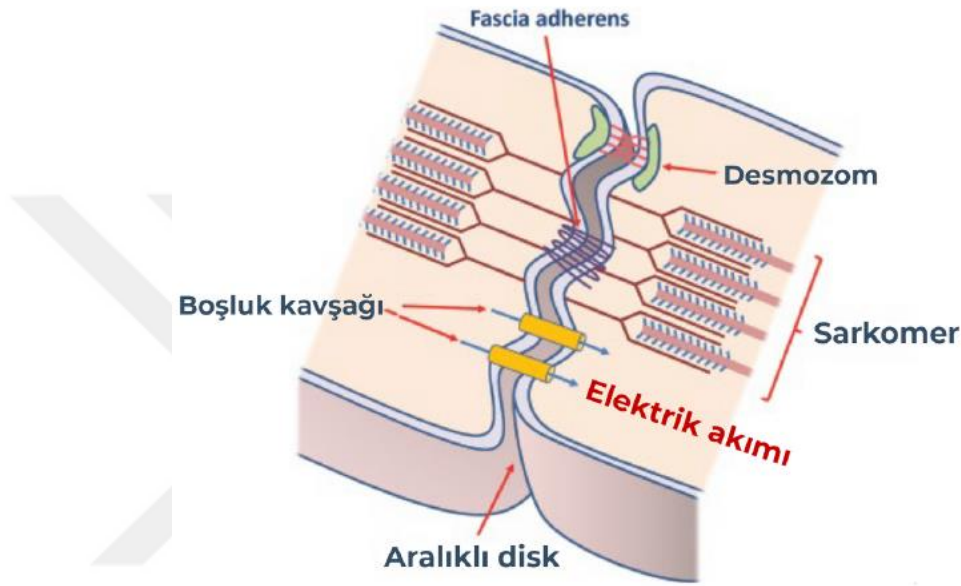
Dinlenim aşamasında hücre zarı Cl^- ve K^+ iyonlarına yarı geçirgen ve Na^+ iyonuna geçirgen olmayan bir durumdadır. Na^+/K^+ pompası sayesinde hücre içinde az miktarda Na^+ iyonu ve fazla konsantrasyonda potasyum bulunur. Hücre dışında klorid konsantrasyonu daha fazladır ve bu da Cl^- iyonunun hücre içine pasif difüzyonunu sağlar. Potasyumun artmış geçirgenliği sonucunda aktif miyokardiyum ve purkinje hücreleri gibi çoğu kardiyomiyositin

dinlenme membran potansiyeli -80 mV ve -90 mV arasındadır (Woods ve diğ., 1976). Sinüs nodül ve AVN'deki Pacemaker hücrelerinde ise gerçek bir dinlenme membran potansiyeli görülemez çünkü bu hücreler sürekli olarak iki aksiyon potansiyeli arasında depolarize olurlar. Bu farklılıktan dolayı bu hücrelerde en düşük membran potansiyelleri -50 mV ve -70 mV arasında değişkenlik gösterir. Bir Pacemaker hücresinden gelen veya eksternal bir kaynaktan gelen herhangi bir elektriksel uyarım transmembran potansiyelini kritik değerlerde değiştirebilir. Buna “eşik potansiyeli” denir ve bu durum komşu hücrelerde de bir aksiyon potansiyelini tetikleyebilir. Nodal hücrelerin eşik potansiyeli -40 mV iken purkinje hücreleri ve aktif miyokardiyumda bu değer -65 mV ile -70mV arasında değişkenlik gösterebilir (Boineau ve diğ., 1978; Li ve diğ., 2001)

Dinlenme halindeki membranın içinde K^+ ve dışında Na^+ iyonlarının yoğunlukta bulunma yani aslında hücre içinin negatif ve hücre dışının pozitif yükte olması durumu polarizasyon olarak adlandırılmaktadır. Kardiyak iletim polarize durumda olan hücrelerin depolarizasyonu başlar. Depolarizasyon iyonların membrandan hücre içi ve dışına hareketleriyle oluşur ve daha önce de bahsedildiği gibi bu iyon geçişi iyon pompaları, iyon değiştiricileri ve iyon kanalları ile sağlanır (Opie, 2004). İyon kanalları temel olarak hücre membranında bulunan porlardır. Bu porların ne zaman açılıp kapanacağı, gerilim algılayan mekanoreseptörler, asetilkolin ligandları ve hücre membranına belli bir voltajın üzerinde elektriksel etki geldiğinde açılan reseptörler tarafından kontrol edilir (Gadsby, 2009). İyon pompaları adenosin trifosfat (ATP) kullanarak iyonların konsantrasyona bağlı olan meyillerinin tersine iyon geçişi sağlayan yapılardır. İyon değiştiricileri ise ATP hidrolizi ile değil, iyonların konsantrasyona bağlı olan hareket meyillerinden faydalananarak iyon değişimi sağlarlar. Örneğin; Na^+ iyonu geçişini sağlayan $3Na^+/1Ca^{+2}$ değiştiricisi, sodyum iyonunu konsantrasyon meyiline doğru orantılı olarak hücre içerisine alarak kalsiyum iyonlarının sodyum ile birlikte konsantrasyon meyilinin tersine hücre içerisine geçişini sağlamaktadır (Opie, 2004; Gadsby, 2009)

Kalp kası, belli geçiş yerleri yani boşluk kavşakları (gap junction) haricinde, hücreleri birbirine sıkı sıkıya bağlayan ve aralıklı (intercalated) diskler denen yapılar ile birbirine bağlanmış hücrelerden oluşan bir sinsityumdur. Burada hücreler arasında ilişkiyi sağlayan kısım “boşluk kavşağı” olarak adlandırılan bölgelerdir (Klein, 2012). Boşluk kavşakları bir hücrenin sitoplazmasından diğerine iyon geçişini sağlayan ve bu sayede depolarizasyonun bir dalga şeklinde bir hücreden diğerine geçişini sağlayan yapılardır. Bu sayede depolarizasyon bir

hücrede başladığında, tüm hücreler depolarize olmadan sona ermez (Opie, 2004; Klein, 2012). Aralıklı diskler miyokardiyumda genellikle uzun eksen doğrultusunda ve transversal ekseninde bulunanlara göre uzun ekseninde bulunanlar iletiyi daha hızlı diğer hücrelere taşırlar. Bu durum “Re-entry” gibi birtakım aritmilerin oluşumunda da rol oynar. Ancak aralıklı disklerin bu özellikleri aslında kalbin kuvvetli bir pompa şeklinde olan işlevini devam ettirmesine olanak verir (Kléber ve Rudy 2004; Gaztañaga ve diğ., 2012).



Şekil 2.4: Aralıklı disklerin yapısı (Willis ve diğ., 2018’den adapte edilmiştir).

Aksiyon potansiyelinin hızlı ve yavaş yanıt olmak üzere 2 ayrı türü vardır. Hızlı yanıt; atriyum ve ventriküllerdeki aktif miyokard hücrelerinde ve atriyoventriküler iletim sisteminde gözlemlenir. Ancak buna kompakt nodül dahil değildir. Kompakt nodül ve sinüs nodülün Pacemaker hücreleri yavaş yanıt oluşturmalarıyla karakterizedir (Santilli ve diğ., 2018).

Aksiyon potansiyelinin hızlı yanıt türünün faz 0, faz 1, faz 2, faz 3 ve faz 4 olmak üzere 5 fazı vardır (Opie, 2004). Faz 0, aynı zamanda seri depolarizasyon fazı olarak da adlandırılır. Bu fazda normalde -85 mV civarında olan dinlenme membran potansiyeli çevre hücrelerde tetiklenmiş olan aksiyon potansiyelinin etkisiyle -60 ila -70 mV’a kadar yükselir ve bu eşik sodyum kanallarının aktivasyon eşiğidir. Böylece Na^+ iyonları içeri doğru hareket ederek membran potansiyelini 0 mV’a kadar yükseltirler. Böylece hücre depolarize olmuş olur. Voltaj-duyarlı olan sodyum kanalları aktive oldukça hızlı yanıt verirler. Uyarım geldiğinde aktive olup açılır, ardından hemen kapanıp inaktive olurlar ve daha sonrasında hızlıca dinlenme fazına geçip tekrar aktive olmaya hazır hale gelirler (Opie, 2004, Kléber ve Rudy 2004).

Faz 1 aynı zamanda seri repolarizasyon fazı olarak da adlandırılır. Membran potansiyelinin 0 mV'un üzerine çıkmasıyla birlikte K^+ iyonunun hücre dışına çıkışını sağlayan başka bir iyon kanalı aktive olur. Bu sırada sodyum iyonlarının içeri girmesini sağlayan kanallar da inaktive duruma geçer. Aynı anda gerçekleşen bu 2 olay membran potansiyelinin tekrar 0 mV'a ve daha da altına düşmesini sağlayarak Ca^{+2} iyonlarını uyarıp bir sonraki fazı başlatır (Litovsky ve Antzelevitch, 1988; Tseng ve diğ., 1989; Furukawa ve diğ., 1990).

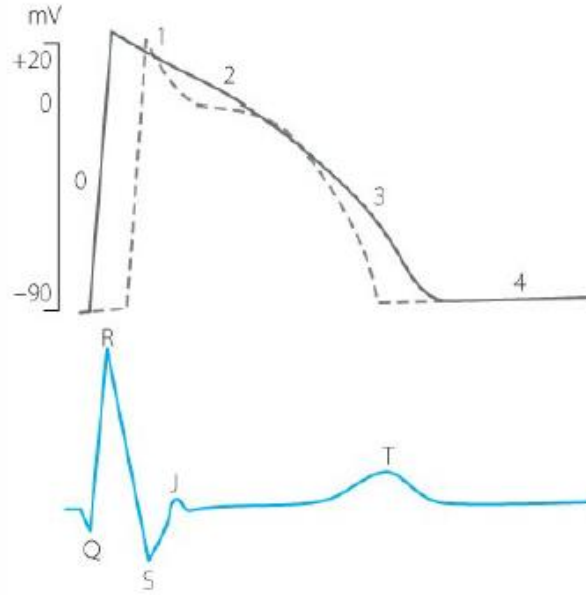
Faz 2 plato fazı olarak da adlandırılır. Bu fazda, bir önceki fazın sonunda yaklaşık -10 mV'da aktive olan kalsiyum kanalları vasıtasıyla Ca^{+2} iyonları hücre içine alınmaya başlanır. Bu durum hızlı ve yavaş tipte olan 2 ayrı potasyum iyon kanalının da açılmasını tetikleyip K^+ iyonunu dışarı atmaya başlar (Opie, 2004). Bu aşamada sarkoplazmik retikulum içerisinde depolanmış olan kalsiyum da sitoplazmaya boşaltılır. Bunun sonucunda da miyokard kontraksiyonu tetiklenmiş olur. Plato fazının sonunda azalan kalsiyum geçirgenliği ve artan potasyum iyonu geçirgenliği membran potansiyelinde ciddi bir düşüşe sebep olur. Böylece faz 3 başlar (Greenstein ve diğ., 2000; Kléber ve Rudy 2004).

Faz 3 son repolarizasyon fazı olarak da adlandırılır. Bu fazda kalsiyum kanalları inaktive olur ancak potasyum iyonlarının dışarı akışı devam eder ve sonuç olarak da membran potansiyeli dinlenme membran potansiyeli sınırlarına kadar inmiş olur. Ventriküler miyositlerde potasyumun hücre dışına çıkışını sağlayan üç adet kanal bulunurken, atriyumlarda dördüncü bir kanal daha mevcuttur. Bu da atriyal miyositlerin daha kısa bir aksiyon potansiyeli zamanının olmasına neden olur (Opie, 2004; Kléber ve Rudy 2004).

Faz 4 dinlenme fazı olarak da adlandırılır. Bu fazda membran potansiyeli dinlenme sınırlarına inmiştir. İyonların hücre içi konsantrasyonları iyon pompaları ve değiştiricileri sayesinde düzenlenmiştir (Kléber ve Rudy 2004).

Yavaş yanıt ise hızlı yanıtın oldukça farklıdır. Faz 4'ün sonunda membran potansiyeli hızlı yanıtta olduğu kadar düşük değildir. Bunun sebebi potasyum iyon kanallarından birinin, yavaş yanıtla aksiyon potansiyeli oluşan miyositlerde bulunmamasıdır. Bir önceki aksiyon potansiyeli bittikten hemen sonra yavaş depolarizasyon başlayacağı için, faz 4 sonunda membran potansiyeli stabil değildir (diastolik depolarizasyon) (Woods ve diğ., 1976; Santilli ve diğ., 2018). Faz 4'te potasyumun dışarı çıkışı, sodyum ve kalsiyumun içeri girişi ve sarkoplazmik retikulumlardan kalsiyum salınışı şekillenir. Faz 0 kalsiyum akımına bağlıdır ve sodyum kanallarından birinin bulunmaması sebebiyle faz 4'ten buraya geçiş, hızlı yanıtaki

kadar belirgin değildir. Faz 0 membran potansiyeli eşik değeri -40 mV'dur ve bu değerin yükselişi yavaş olarak şekillendiği için düşük iletim velozitesi gösterir (Takamatsu, 2008; Vila ve diğ., 2017).



Şekil 2.5: Aksiyon potansiyeli fazları ve elektrokardiyografik dalgalar arasındaki ilişki (Santilli ve diğ., 2018).

2.2.2. Elektrokardiyografik Dalgalar Ve Aksiyon Potansiyelinin Fazları Arasındaki İlişki

QRS kompleksi elektrokardiyogram üzerinde biri subendokardiyal miyositlerin aktivasyonundan türeyen ve diğeri subepikardiyal miyositlerin aktivasyonu sonucu oluşan iki farklı morfolojideki aksiyon potansiyelinin vücut yüzeyindeki cebirsel toplamını ifade eder (Boyett, 2009). Depolarizasyon endokardiyumdan epikardiyuma doğru gerçekleşirken repolarizasyon epikardiyumdan endokardiyuma doğru gerçekleştiği için subendokardiyal miyositlerin aksiyon potansiyeli subepikardiyal hücrelerinkine göre daha erken gerçekleşir (Dobrzynski, 2013).

Aksiyon potansiyelinin fazlarının elektrokardiyogram üzerindeki ifadesi şu şekildedir;

Faz 0 – QRS kompleksinin başlangıcı

Faz 1 – J noktası

Faz 2 – S-T segmenti

Faz 3 – T dalgası

Faz 4 – Elektriksel diyastol

Ventriküler epikardiyal hücreler için aksiyon potansiyelinin elektrokardiyogram üzerindeki ifadesi yaklaşık olarak QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının pik noktasına kadarken, orta miyokardiyal miyositler için bu ifade QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadardır (Rudling ve diğ., 2016). Repolarizasyonun ventriküler hücreler arasında farklı zamanlarda gerçekleşiyor olması aritmilerin de altta yatan sebebi olabilir. Aritmi riskinin en yüksek olduğu nokta, repolarizasyonun kısa bir bölümü olan II. derivasyondaki T dalgasının pik noktasına denk gelen bölümdür. Buraya hassas periyot adı verilir. Hassas periyotta yeterli güçteki bir uyarım ventriküler fibrilasyonu tetikleyebilir. Benzer bir hassas nokta da atriyumlar için R dalgasının aşağı inen kısmında veya S dalgasında bulunur (Tseng ve Hoffman, 1989; Rudling ve diğ., 2016).

2.2.3. Miyokardiyumun Elektriksel Özellikleri ve Bunun Aksiyon Potansiyeli İle İlişkisi

Miyokardiyumun eksitabilite, otomasite, refrakterlik ve iletim gibi bazı karakteristik özellikleri vardır.

Eksitabilite; hücrenin membran eşik değerine eşit veya bu değeri geçen bir uyarım aldığı anda bir aksiyon potansiyeli üretebilme yeteneğidir. Bu özellik uyarım anında açılmaya müsait olan sodyum kanallarıyla ilişkilidir (Litovsky ve Antzelevitch, 1988).

Otomasite; hücrenin spontan bir aksiyon potansiyeli üretebilme yeteneğidir. Bu yetenek sinüs nodülü (leading pacemaker) ve atriyumun belli bölgeleri, pulmoner ven ostiyumu, koroner sinüs, atriyoventriküler kapaklar, atriyoventriküler iletim sistemi ve his-purkinje sisteminin belli bölgeleri gibi yerlerde bulunan tamamlayıcı pacemakerların karakteristiğidir. Fakat normal şartlar altında sinüs nodül'ün hızından dolayı inhibe haldedirler. Aktif ventrikül ve atriyum miyositleri bu özelliğe sahip değildirler ve yalnızca uyarıldıklarında aksiyon potansiyeli üretebilirler (Tseng ve Hoffman 1989; Furukawa ve diğ., 1990).

Refrakterlik veya refrakter periyot ise faz 0 ve faz 3 arasında olan hücrelerin uyarılamadığı periyodu ifade eder. Bu periyot, sodyum kanallarının aksiyon potansiyeli başladıktan sonra inaktive olmasıyla gerçekleşir (Litovsky ve Antzelevitch, 1988).

İletim; impulsun bir hücreden diğerine aktarılma yeteneğidir. İletim hızı daha önce de anlatıldığı gibi aksiyon potansiyelinin hızlı yanıt ve yavaş yanıtına göre değişiklik gösterir (Litovsky ve Antzelevitch, 1988; Tseng ve Hoffman 1989; Furukawa ve diğ., 1990).

2.2.4. Pacemaker Hücrelerinin Spontan Otomasitesi

Sinüs nodül, AVN'nin atriyonodal ve nodohisyal bölümleri ve his demetleri – purkinje lifleri sisteminde pacemaker hücreler bulunur ve bu hücreler dışarıdan bir uyarım olmasa da spontan bir şekilde depolarize olarak aksiyon potansiyeli oluşturma yeteneğine sahiptirler. Bu durum aksiyon potansiyelinin 4. Fazında meydana gelir. Spontan depolarizasyon; faz 4'teki depolarizasyon meyili, eşik potansiyeli ve faz 4 başlangıç membran potansiyeline bağlı olarak kontrol edilir (Opie, 2004, Dobrzynski ve diğ., 2007).

Faz 4 depolarizasyon meyili artarsa membran potansiyeli eşik potansiyel değerine daha çabuk ulaşır ve bu da pacemaker'ın yükünün boşalma sıklığını arttıracığından dolayı kalp atım hızının da artmasını sağlar. Tam tersi de geçerlidir. Membran eşik potansiyelinin daha az negatif değerlere doğru değişmesi aksiyon potansiyelinin 0. Fazının başlangıcını geciktireceğinden dolayı pacemaker yükünün boşalma sıklığında bir düşüş meydana gelir. Aynı şekilde eşik potansiyeli daha negatif değerlere ulaşarsa faz 0 başlangıcı daha erken olacağından dolayı pacemaker yük deşarj hızı da artar ve kalp atım hızı yükselir. Faz 4 başlangıcındaki membran potansiyeli daha daha az negatif bir değer olursa eşik değere ulaşması daha kolay olacağından pacemaker yük deşarj hızı artar ve kalp atım hızı artar. Tam tersi de geçerlidir (Willis ve diğ., 2018).

Normal şartlar altında sinüs nodüldeki pacemaker hücreler dominant durumdadır fakat herhangi bir sebeple sinüs nodül devre dışı kalırsa, AVN ve his-purkinje sistemindeki yardımcı pacemaker hücreler de spontan depolarizasyon gerçekleştirebilir. Fakat faz 4 esnasında meydana gelecek spontan depolarizasyon bu hücrelerde daha yavaş meydana geleceği için, sinüs nodül normal bir şekilde çalışırken buradaki pacemaker hücrelerinin depolarizasyon hızına yetişemezler ve dominant pacemaker olarak görev yapamazlar. Bu durum “overdrive suppression fenomeni” olarak adlandırılır ve aritmilerin mekanizması için önemli bir durumdur (Neely ve diğ., 1985; Opie, 2004). Bir sebeple sinüs nodül baskılanır veya hiç çalışmazsa yardımcı pacemakerların aktivitesi elektrokardiyogramda görülür hale gelebilir. Bu duruma en tipik örnek anestezi sırasında sinüs ritim azaldığında, sinüs ritimle yarışmalı şekilde görüntülenen jonksiyonel veya ventriküler ritimlerdir (Vassalle, 1977; Opie, 2004).

AVN'nin en önemli görevlerinden biri, atriyumlar ve ventriküller arasında iletim sistemi tabanlı bir filtre görevi görmesidir. Bunu da daha önce bahsedildiği üzere iletimin atriyumlardan ventriküllere geçişini yavaşlatarak yapar. Bu durumun gerçekleşmesinin amacı atriyumların çok az da olsa ventriküllerden daha önce kasılmasını sağlamaktır. Böylece ventriküler dolum optimize edilmiş olur (Mangoni ve Nargeot, 2008). Kompakt nodüldeki iletim sistemi hücreleri, sinüs nodüldeki iletim sistemi hücrelerine elektrofizyolojik olarak benzerlik gösterse de aksiyon potansiyelinin hızlı depolarizasyon aşaması bu hücrelerde sodyum yerine kalsiyum kanallarına bağlı olarak gerçekleşir ki bu da daha yavaş impuls iletimini anlamına gelir. Supraventriküler taşiaritmilerin tedavisinde kalsiyum kanal blokörlerinin kullanılmasının sebebi de budur (Chen ve diğ., 2010).

Sinüs nodül ve AVN, otonomik nervöz sistem tarafından kontrol edilir. Sempatik uyarım stimülasyon iletim hızını arttırarak pozitif dromotropik etki yaratırken, parasempatik uyarım iletim hızını düşürerek negatif dromotropik etki yaratır. Bu etki de Ca^{+2} akımının arttırılıp (sempatik), azaltılması (parasempatik) aracılığıyla gerçekleştirilir (Geis ve diğ., 1973; Randall ve diğ., 1988).

2.3. KARDİYAK VEKTÖRLER VE ELEKTROKARDİYOGRAMIN OLUŞUMU

2.3.1. Elektrokardiyogramın Temel Prensipleri ve Kardiyak Vektörlerin Oluşumu

Elektrokardiyografi cihazı elektrik akımlarının varlığını, yönünü ve kuvvetini tespit edilebilen bir galvanometredir. Elektrotlar, elektriği deri yüzeyinden galvanometreye iletmeye yarar. Elektrotlardan biri pozitif kutup, diğeri ise negatif kutup olarak işlev görür. Elektrik akımı pozitif elektroda doğru hareket ederse pozitif, negatif elektroda doğru hareket ederse negatif bir defleksiyon oluşur. Eğer pozitif elektrod elektrik akımının doğrultusuna dik konumdaysa, akım pozitif elektroda önce yaklaşır sonra uzaklaşacağı için pozitif defleksiyonu takip eden bir negatif defleksiyon şeklinde izlenir (Fye, 1994; Rivera-Ruiz ve diğ., 2008).

Vektör, elektriksel impulsun yönü ve kuvvetini temsil eden şekilsel bir işarettir. Daha önce bahsedildiği gibi tek bir kalp hücresinin depolarizasyonu ile birlikte depolarizasyon yönüne doğru bir elektriksel akım vektörü oluşur. Bu diğer hücrelerin de seri depolarizasyonu ile birlikte sayısız vektör oluşması anlamına gelir (Mann, 1920). Aynı yöndeki vektörlerin karşılaşması daha kuvvetli yeni bir vektör yaratırken farklı yöndeki vektörler birbirini sönümlerler. Farklı açılarda hareket eden vektörler de kuvvetlenip sönümlenerek yön

değiştirirler ve tüm bu vektörlerin toplamı miyokardiyumdan geçen akımın genel yönünü gösterir. Bu durum tüm miyokardiyum depolarize olana kadar devam eder (Burger ve Van Milaan, 1946).

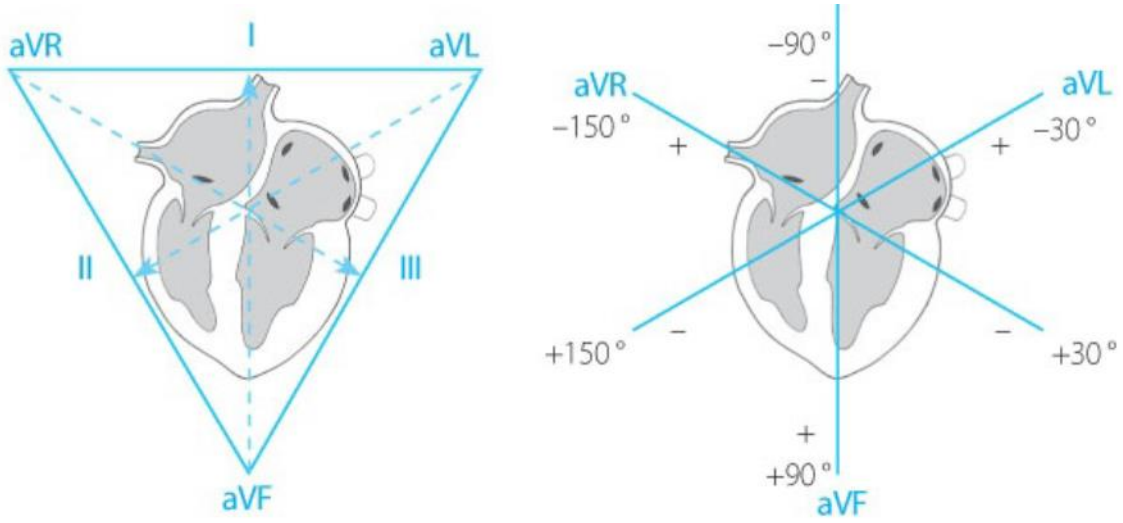
2.3.2. Elektrokardiyografik derivasyon sistemi

Klinik elektrokardiyografide elektrik aktivitenin kalp üzerinden akımını farklı anatomik düzlemler üzerinde görmek için birçok elektrot dizilimi kullanılabilir. Bunlara elektrokardiyografik derivasyon denir. Her derivasyon adeta kalbi farklı noktalardan izliyormuşçasına elektrik akımının farklı spesifik yönlerden geçişini incelememizi sağlar. Tüm derivasyonların sağlamış olduğu bilgilerin kombinasyonu da elektrisite yayılımı üç boyutlu olarak incelenebilir. Üç adet temel derivasyon sistemi vardır bunlar; hexaxial sistem, prekordiyal (göğüs) derivasyon sistemi ve bipolar ortogonal sistemdir (Willis ve diğ., 2018).

2.3.2.1. Hexaxial sistem

Kullanılan derivasyon sistemlerinin ilki Einthoven ve diğerleri (1913) tarafından geliştirilmiştir. Bu sistemde 3 bipolar derivasyon (I, II ve III) hastaların ekstremitelerine kalbin merkezde olacağı bir üçgen oluşturacak şekilde yerleştirilmiştir. Bu üçgen Einthoven üçgeni olarak isimlendirilir.

Hexaxial sistem, kalbin elektriksel aktivitesini frontal düzlemde standart derivasyonlar olarak da bilinen Einthoven üçgenini oluşturan üç bipolar derivasyon (I, II ve III) ve ek olarak üç periferik unipolar derivasyon (aVR, aVL, AVF) kullanarak kaydeder. Bu şekilde hexaxial sistem oluşturulmuş olur. Unipolar derivasyonların eklenmiş olmasının amacı kalbi izlemek için kullanılan perspektiflerin arttırılmasıdır. Unipolar derivasyonlar ilk olarak 1942 yılında geliştirilmiştir (Goldberger, 1942).



Şekil 2.6: Bipolar ve unipolar derivasyonların Einthoven üçgeni üzerinde gösterilmesi (Santilli ve diğ., 2018).

Normal şartlarda kardiyak depolarizasyon yönü sağdan sola ve yukarıdan aşağı şeklindedir. Bu sebeple kardiyak vektörlerin yaklaşması ile pozitif bir dalga elde edilebilmesi için pozitif elektrotlar sol tarafa ve alt vücut bölümüne yerleştirilir (Barold, 2003). I. derivasyon sol ön bacağına yerleştirilen elektrodu pozitif, sağ ön bacağına yerleştirilen elektrodu ise negatif elektrot olarak kullanır. Sağdan sola yönde hareket eden depolarizasyon dalgası pozitif defleksiyona sebep olur. II. derivasyon sol arka bacağına yerleştirilen yeşil elektrodu pozitif ve sağ ön bacağına yerleştirilen kırmızı elektrodu negatif elektrot olarak kullanır. Aşağı ve sola yönde olan depolarizasyon dalgası pozitif defleksiyona neden olur. III. derivasyon ise sol arka bacağına yerleştirilen yeşil elektrodu pozitif, sol ön bacağına yerleştirilen kırmızı elektrodu negatif elektrot olarak kullanır (Einthoven ve diğ., 1950). Unipolar derivasyonlar tek elektrot kullanırlar. aVR derivasyonu sağ ön bacağına, aVL derivasyonu sol ön bacağına ve aVF derivasyonu sol arka bacağına yerleştirilen elektrodu pozitif elektrot olarak kullanır. Böylece aVR için kraniyale ve sağa yönde olan, aVL için kraniyale ve sola yönde olan, aVF için de kaudal yönde olan depolarizasyon dalgası pozitif defleksiyona neden olur (Barold, 2003; Detweiler, 2010).

2.3.2.2. Prekordiyal (göğüs) derivasyon sistemi

Prekordiyal sistemde elektrotlar göğüs üzerinde belirlenen noktalara yerleştirilir. Prekordiyal sistemde yalnızca unipolar derivasyon kullanılır ve elektriksel aktivite transversal ve horizontal düzlemde izlenir. Birçok prekordiyal derivasyon sistemi varyasyonu vardır ancak köpeklerde farklı ırkların göğüs yapıları değişkenlik gösterdiğinden tek bir prekordiyal

derivasyon sistemi tüm köpek ırklarında uygulanamaz. Kedilerde ise prekordiyal derivasyon sistemi kullanımı bildirilmemiştir (Willis ve diğ., 2018).

Klinik pratikte en sık kullanılan prekordiyal derivasyon sistemleri şunlardır;

-Patterson ve Detweiler tarafından modifiye edilen Lannek'in prekordiyal sistemi

-Kraus ve diğerleri tarafından modifiye edilen Wilson'ın prekordiyal sistemi

Lannek'in prekordiyal sisteminde göğsün sağ tarafında 5. İnterkostal aralığın sternal bölümüne bir elektrod yerleştirilir. Sol tarafta ise 6. İnterkostal aralığın sternal bölümüne ve 6. İnterkostal aralığın kostakondral birleşim yerine birer elektrod yerleştirilir. 4. bir elektrod da 7. sırt omurun prosesus spinozusuna yerleştirilir. Bu elektrodlar sırasıyla CV5RL, CV6LL, CV6LU ve V10 olarak isimlendirilir (Lannek, 1949). V10 derivasyonu Patterson ve Detweiller (1965) tarafından eklenmiştir.

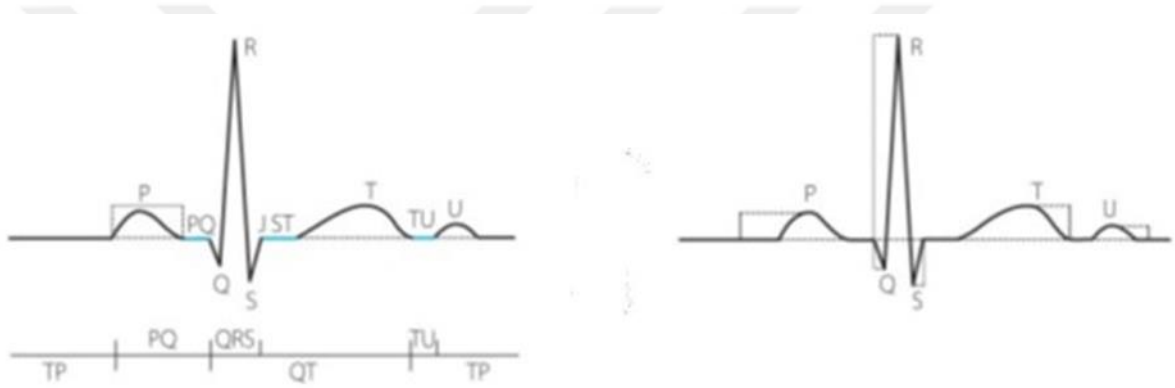
Wilson'ın prekordiyal sisteminde ise göğsün sağ tarafında 5. İnterkostal aralığın sternal bölümüne bir adet elektrod yerleştirilir. Sol tarafta ise 6. İnterkostal aralığın sternal bölümüne, aynı aralığın kostakondral birleşim yerine, aynı aralıkta bu ikisinin arasındaki mesafe kadar yukarı ve bu üç elektrodun arasına birer elektrod olmak üzere toplamda 6 elektrod yerleştirilir. Bu elektrodlar sırasıyla V1, V2, V4, V6, V3 ve V5 olarak isimlendirilir. Wilson (1994) bu derivasyon sistemini insanlarda kullanım için oluşturmuştur, sonrasında Kraus ve diğ. (2002) tarafından köpeklerde kullanım için adapte edilmiştir.

2.3.2.3. Bipolar ortogonal derivasyon sistemi

Bu sistem kardiyak aktivasyon vektörünü frontal (X), sagital (Y) ve horizontal (Z) olmak üzere üç dikey düzlemde kaydedebilmek için geliştirilmiştir. Bu derivasyon sistemi klinik pratikte vektörkardiyografi ve 24 saat Holter kayıtlarında kullanılır (Santilli ve diğ., 2018). Bipolar ortogonal derivasyon sistemi için birçok elektrod pozisyonlaması mevcuttur. En sık kullanılan; X derivasyonu için göğsün sol bölümüne 5. İnterkostal aralığa bir pozitif elektrot ve sağ tarafta aynı aralığa negatif bir elektrot, Y derivasyonu için sternumun ksifoid çıkıntısına pozitif bir elektrot ve manubriuma negatif bir elektrot, Z derivasyonu için ise 7. Sırt omuruna pozitif bir elektrot ve bunun simetrisinde sternuma negatif bir elektrot yerleştirilmesiyle oluşturulan sistemdir (Mcfee ve Parungao, 1961; Abildskov ve Wilkinson, 1963)

2.3.3. Elektrokardiyografik Dalgaların Morfolojisi ve İntervaller

Kardiyak döngüdeki her olay elektrokardiyografide izoelektrik çizgiden bir sapma veya dalga oluşumuna sebep olur. Atriyal depolarizasyon P dalgası oluşumuna yol açarken ventriküler depolarizasyon QRS kompleksi oluşumuna sebep olur. Tüm bu dalgaların oluşumu miyokardiyumun depolarizasyonu veya repolarizasyonu kaynaklıdır ve iletim sisteminin depolarizasyonunu veya impulsun iletim sistemindeki geçişini temsil etmez. Tüm bu kardiyak olayların arasında temel hale geri dönüş meydana gelir ve bu elektrokardiyogramın segmentlere ayrılmasına sebep olur (PR segmenti ve ST segmenti). İki segment arasındaki uzaklık bu kardiyak olaylar arasında ne kadar zaman olduğunu yani intervalleri gösterir (Willis ve diğ., 2018).



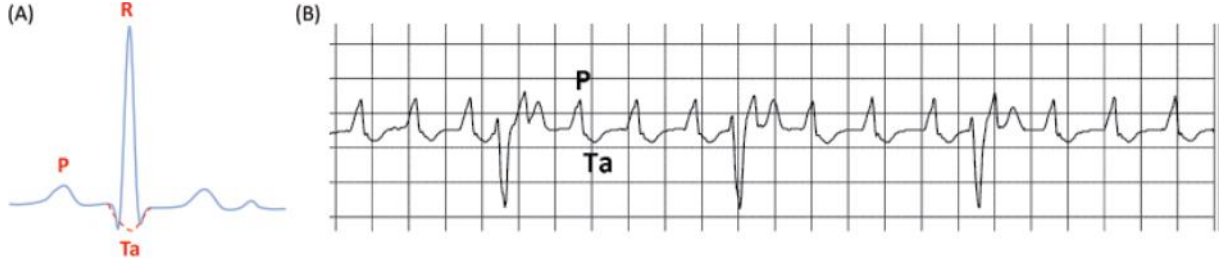
Şekil 2.7: Elektrokardiyografik dalgaların, segmentlerin ve intervallerin karakterizasyonu (Santilli ve diğ., 2018).

2.3.3.1. P Dalgası

P dalgası atriyal depolarizasyonu temsil eder. P dalgasının süresi sırasıyla sağ ve sol atriyal miyokardın tamamen depolarize hale gelmesi için geçen zamanı gösterir. Bu dalga'nın amplitüdü atriyal kütlenin proporsiyonuyla ilişkilidir ve bu sebeple P dalgası, QRS kompleksine göre daha düşük amplitüdlüdür. Bu sebeple de amplitüdü normale göre artmış bir P dalgası atriyal genişlemeyi indike eder (O'Grady ve diğ., 1992).

2.3.3.2. T_a Dalgası

Bu dalga atriyal repolarizasyonu temsil eder (Hayashi, 1970). Bu, ventriküllerin depolarizasyonu ile aynı anda şekillendiği için T_a dalgası normalde elektrokardiyografide görülmez. Atriyal genişleme durumunda PR veya kalp atım hızına bağlı olarak ST segment depresyonu olarak karşımıza çıkabileceği gibi atriyoventriküler blok gibi QRS kompleksinin P dalgasını takip etmediği durumlarda da bazen görülebilir (Tranchesi ve diğ., 1960; Ihara ve diğ., 2006).



Şekil 2.8: **A.** Ta dalgası QRS kompleksi içerisine gömülü durumda. **B.** 3. Derece Atriyoventriküler Bloklı bir köpekte atriyoventriküler iletimin gerçekleşmediği bir P dalgasını takip eden Ta dalgasının görünümü (Willis ve diğ., 2018).

2.3.3.3. PR Segmenti

PR segmenti P dalgasının sonunda başlar ve QRS kompleksinin başına biter. Buradaki temel duruma dönüş hali, atriyal depolarizasyonun sonundan ventriküler depolarizasyondan hemen öncesine kadar impulsun AVN, His demetleri ve Purkinje lifleri boyunca ilerleyişi esnasında meydana gelir (Bruce ve Spodick, 1980). PR segmentinin kaybolması atriyal ve ventriküler iletimin birbirinden bağımsız şekilde geliştiği atriyoventriküler ayrışma durumunu gösterebileceği gibi ventriküllerin yardımcı bir yolak sebebiyle preeksite olduğunu da gösterebilir (Nielsen ve diğ., 1992).

2.3.3.4. PR İntervali

PR intervali atriyal depolarizasyon yani P dalgası başlangıcından ventriküler depolarizasyon başlangıcına yani QRS dalgasının başına kadar olan süredir. Bu interval boyunca impuls sinüs nodülde oluşur, atriyumları depolarize eder, AVN'ye ulaşır nodül içinde ilerler ve ventriküllere ulaşır. İmpulsun AVN'ye ulaşması çok hızlı gerçekleştiği ve asıl süreyi impulsun nodül içerisinde ilerlemesi aldığı için PR intervali AVN fonksiyonu ile ilgili bilgi verir. Bu intervalin normalden uzun olması, iletimin AVN içerisinde ilerleyişinin gecikmiş olduğu anlamına geleceğinden I. Derece Atriyoventriküler Blok göstergesi olabilir (Willis ve diğ., 2018).

2.3.3.5. QRS Kompleksi

QRS kompleksi ventriküler depolarizasyonu temsil eder. Depolarizasyon esnasında şekillenen pozitif sapma R dalgası olarak isimlendirilir. R dalgasının öncesi ve sonrasındaki negatif sapmalar ise sırasıyla Q ve S dalgası olarak isimlendirilir. QRS dalgasının bitip ST segmentinin başladığı nokta J noktası olarak isimlendirilir (Santilli ve diğ., 2018).

Q dalgası oluşurken impuls interventriküler septumun sol tarafına sol dallar aracılığıyla ulaşır septumun sağ tarafına doğru geçmiş olur. I, II, III ve AVF derivasyonlarında negatif

olarak izlenir ancak her zaman görülmeyebilir. aVR derivasyonunda küçük pozitif bir dalga olarak izlenirken aVL derivasyonunda genelde görünür formda değildir ancak görülebilir olduğu durumlarda küçük bir negatif veya pozitif dalga olarak izlenir (Dubin ve diğ., 1977).

R dalgasının oluşumu impulsun dolayısıyla depolarizasyon dalgasının ventriküllerin apeksinden bazise doğru sağ ve sol dallar vasıtasıyla ulaşmasıyla gerçekleşir (Detweiler, 2010).

Ventriküler bazis depolarize olan son bölümdür. Bu esnada da S dalgası şekillenir. İnsanlarda S dalgası negatif bir sapma olarak görülebilirken dört bacağı üzerinde duran hayvanlarda bunu meydana getiren vektörün yönü frontal düzleme dik olduğu için genelde hexaxial sistemde kaydedilmemiş olur (Willis ve diğ., 2018).

QRS kompleksinin amplitüd ve süresi ventriküler büyüme veya interventriküler iletim bozukluklarına bağlı olarak uzayabilir. QRS kompleksinin amplitüdü plöral efüzyon, pnömotoraks, perikardiyal efüzyon gibi sebeplerle azalabilir (Gonul ve diğ., 2002)

2.3.3.6. ST Segmenti

Bu segment QRS kompleksinin bitiminden T dalgasının başlangıcına kadar olan bölümdür. Bu periyotta ventriküler kardiyomiyositler aksiyon potansiyelinin 2. fazındadırlar ve gerçek miyokardiyal kontraksiyon şekillenmektedir. Kedilerde ST segmenti izoelektrik çizgide düz bir şekilde görülürken köpeklerde yukarı veya aşağı doğru 0,20-0,25 mV değerinde bir sapma normal olarak kabul edilir (Detweiler, 2010). Bu değerlerin üzerindeki sapsmalar repolarizasyon anomalilerine, sol dal bloğuna ve supraventriküler taşikardiye işaret edebilir (Willis ve diğ., 2018).

2.3.3.7. J Dalgası

QRS kompleksini takip eden küçük bir sapma olarak görülür. Genelde hipotermi durumunda belirgin hale gelse de zaman zaman normal köpeklerde de oluşabildiği bildirilmiştir (Agudelo, 2015; Rudling ve diğ., 2016).

2.3.3.8. T Dalgası

T dalgası ventriküler repolarizasyonu temsil eder. Bu esnada hücreler aksiyon potansiyelinin 3. Fazından dinlenim membran potansiyeli durumuna geri dönmektedirler. Epikardiyal hücreler endokardiyal hücrelerden önce repolarize oldukları için elektriksel bir dipol oluşur ve bu da izoelektrik çizgiden sapsmaya neden olarak T dalgası oluşumuna yol açar (Van Dam ve Durrer, 1964). Kedilerde de köpeklerde de T dalgasının görünümü değişkendir

ve pozitif, negatif ya da bifazik olarak görülebilir. T dalgasının iki dalı genelde asimetriktir. Sağlıklı hayvanlarda I., aVR, AVL ve V1 derivasyonunda küçük ve düz bir çizgi olarak görülebilir (Detweiler, 2010; Mukherjee ve diğ., 2015).

2.3.3.9. QT İntervali

QT intervali QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitimine kadar olan süreyi kapsar ve aksiyon potansiyelinin faz 0'ından faz 4'üne kadar olan depolarizasyon ve repolarizasyon süreçlerini temsil eder. QT intervalinin süresi kalp atım hızı ile birlikte değişebilir. Uyku esnasında kalp atım hızı düştüğünden QT intervali uzar ancak egzersiz esnasında kalp atım hızı arttığından QT intervali kısalır (Ahnve ve Vallin 1982, Bexton ve diğ. 1986, Browne ve diğ. 1983). Genel bir kural olarak hasta taşikardik değilse QT intervalinin süresi bir önceki R-R intervalinin süresinin %50'sinden fazla olmamalıdır. QT interval süresinin değişken olmasından dolayı düzeltilmiş QT intervalini (QTc) bir önceki R-R intervali veya ortalama kalp atım hızına göre düzelterek formüller geliştirilmiştir. En çok kullanılan formüller Bazett'in formülü, Matsunaga'nın formülü, Fridericia'nın formülü ve Van de Water'ın formülüdür (Bazett, 1997; Matsunaga ve diğ., 1997; Van de Water ve diğ., 1989; Fridericia, 2003). Bu formüllerin geliştirilmesinin en önemli sebeplerinden biri QT intervalinin süresinin uzamasının gecikmiş repolarizasyon ve buna bağlı torsade de pointes ve hayati tehdit oluşturan polimorfik ventriküler taşikardi gibi ani ölümle sonuçlanabilen, özellikle ilaç etkileri sebebiyle meydana gelebilecek durumlara işaret etme ihtimalinin olmasıdır (Miyazaki ve Tagawa, 2002). Standart EKG uygulamalarında Bazett'in formülünün diğer formüllere göre daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (Gonul ve diğ., 2019)

$$QTc = QT - 0.087 (RR - 1000) = QT - 87 (60/HR - 1) \text{ Van de Water}$$

$$QTc = QT/RR^{0.33} \text{ Fridericia}$$

$$QTc = \log 600 \times QT / \log RR \text{ Matsunaga}$$

$$QTc = QT / \sqrt{RR} \text{ Bazett}$$

2.4. KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ PATOFİZYOLOJİSİ

Kalp ritim bozukluklarının oluşumundan sorumlu mekanizmalar impuls oluşum bozuklukları, impuls iletim bozuklukları veya her ikisi birden olabilir (Willis ve diğ., 2018).

Anormal impuls oluşumu; sinüs nodülünden impulsun uygun şekilde oluşturulmadığını veya impulsun sinoatriyal düğüm dışındaki ektopik bir pacemaker tarafından oluşturulduğu anlamına gelir (Gaztañaga ve diğ., 2012). Yardımcı pacemaker hücreler tarafından oluşturulan impulsun mekanizmasının altında daha önce 2.2.4. bölümde de bahsedildiği gibi normalde deşarj hızı sinoatriyal nodüldeki pacemaker hücrelerden daha düşük olan ektopik pacemaker hücrelerin, sinüs deşarj hızının azalması veya sinüs impulsunun bu hücrelere ulaşmasını engelleyen bir blok durumu olması sebebiyle ektopik pacemaker hücrelerin eşik potansiyelini geçip impuls oluşturması yatar. Bu durum sinüs impulsun ventriküllere ulaşamadığı atriyoventriküler blok durumunda gelişir (Opie, 2004; Gaztañaga ve diğ., 2012).

Elektrolit bozuklukları, solunum yollarının tıkanması gibi sebeplerle vagal tonusun artması, hasta sinüs sendromu gibi iletim sisteminin dejeneratif hastalıkları ve edinsel veya kongenital kalp hastalıkları gibi iletim sisteminin hasarına sebep olan durumlarda sinüs nodülün deşarj hızı azalabilir. Hipokalemi veya şiddetli sempatetik stimülasyon gibi durumlarda da sinüs nodülün deşarj hızı yükselip artmış normal otomasite denilen bir fenomene sebep olabilir. Bu durumda taşikardi şekillenir (Wit ve Rosen, 1983; Gaztañaga ve diğ., 2012).

Enfarktüs gibi miyokardiyal hücre hasarına yol açan durumlarda normalde spontan depolarizasyon kabiliyetine sahip olmayan hücreler bu kabiliyeti kazanıp anormal otomazite durumuna yol açabilirler. Bu durumda ektopik atriyal, jonksiyonel veya ventriküler ritimler şekillenir (Bhar-Amato ve diğ., 2017).

Hücreler önceki depolarizasyon durumundan sonra tam olarak repolarize olamadan prematüre depolarizasyon gerçekleşirse tetiklenmiş aktivite denilen durum şekillenir. Prematüre depolarizasyon aksiyon potansiyelinin 2 veya 3. Fazlarında gerçekleşirse bu Erken After Depolarizasyon (EAD), 4. Fazında gerçekleşirse de Geç After Depolarizasyon (GAD) olarak isimlendirilir. Torsades de pointes bir EAD örneğidir. EAD kalp ritminin düşük olduğu durumlarda daha çok gözlenirken GAD kalp ritminin yüksek olduğu durumlarda gözlenir (Clusin, 2003; Gaztañaga ve diğ., 2012).

İmpuls iletim bozukluklarında ise gecikme veya blok durumu bradikardilere veya re-entry'ye neden olarak taşikardilere sebep olabilir. Blok durumlarında impuls iletimi taşikardi veya bradikardi esnasında gecikir veya tamamen kesilir. Normalde sinüs nodülde oluşan impuls, kalpteki tüm hücreler depolarize olana kadar yayılır. Depolarizasyonu takip eden refraktör periyot sayesinde de impuls daha fazla yayılamaz ve yok olur. Hücreler repolarize

olmadan da yeni impuls yayılamaz (Fisch ve Miles, 1982; Clusin, 2003). Ancak dokunun bir bölümü uyarılabilir hale beklenenden daha erken gelirse impuls bir re-entry yolağıyla ilerleyebilir ve miyokardiyum tekrarlanan şekilde stimüle olur. Re-entry hipertrofik kardiyomiyopatide olduğu gibi uyarılma kabiliyetini kaybeden anatomik bir yapının etrafında şekillenirse buna anatomik re-entry, farklı elektrofizyolojik işleve sahip bitişik liflerde şekillenirse de fonksiyonel re-entry olarak isimlendirilir. Atriyal ve ventriküler fibrilasyon da fonksiyonel re-entry'ye örnek olarak verilebilir (Kleber ve Rudy, 2004; Gaztañaga ve diğ., 2012).

2.5. KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ SINIFLANDIRILMASI VE ETİYOLOJİSİ

Aritmilerin oluşumunda farklı kardiyak yapılar rol oynayabilir. Edinsel veya kongenital kalp hastalıklarına bağlı gelişen kardiyak remodeling, atriyal veya ventriküler aritmilere sebep olabilir. Kardiyak aritmilerin sınıflandırması birçok farklı şekilde yapılmaktadır. Bu yöntemlerden en sık kullanılanı, aritmileri önce kalp atım sayısına olan etkilerine göre (taşiaritmi, bradiaritmi, ektopik atım ve ritimler) ayırıp sonrasında kökeninin anatomik bölgesine veya re-entry yolağına göre kategorize edilerek yapılan yöntemdir (Bethge, 1991; Blomström-Lundqvist ve diğ., 2003).

2.5.1. Sinüs Nodül ile İlişkili Taşiaritmiler

2.5.1.1. Sinüs Taşikardi

Sinüs taşikardi sinoatriyal nodülün normalden daha hızlı impuls üretmesi durumunda şekillenir. Küçük hayvanlarda en sık rastlanan supraventriküler taşikardi biçimidir. Normal veya amplitüdü hafifçe yükselmiş P dalgalarının, normal QRS komplekslerinden önce geldiği gözlemlenir (Wettersten, 2015).

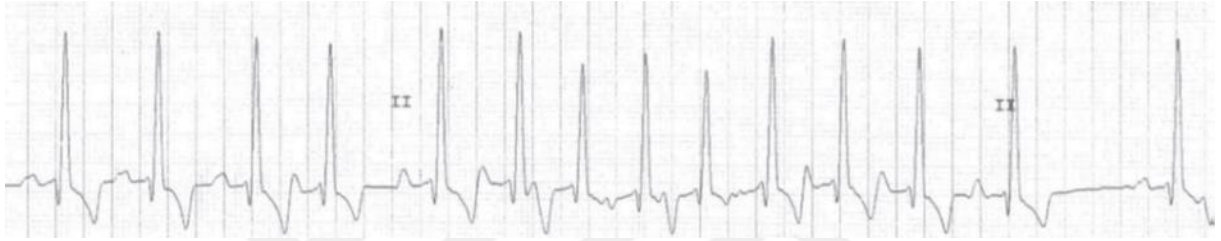
Korku, stres, kanama, ağrı, sempatik uyarım yapan ilaç uygulamaları gibi durumlar haricinde konjestif kalp yetmezliğinde de şekillenebilir. Konjestif kalp yetmezliği bulgularını kötüleştirebileceğinden dolayı tedavi gerektirebilir (Schroeder, 2021).

2.5.2. Atriyal Taşiaritmiler

2.5.2.1. Atriyal Taşikardi

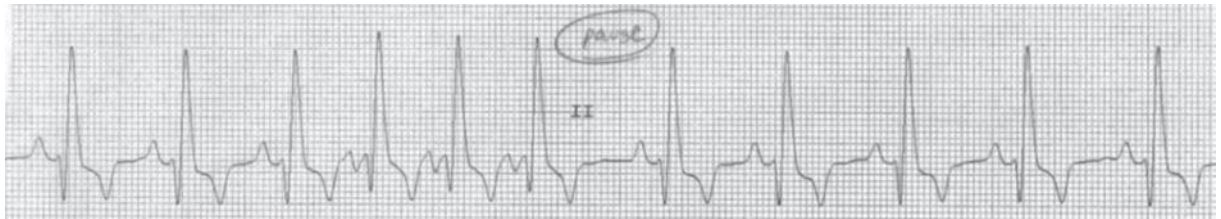
Atriyal taşikardi kalp atım sayısını arttıran ektopik atriyal ritim varlığında şekillenir. Sinüs ritim ektopik atriyal ritimden daha hızlıysa ektopik atriyal ritim atriyal kaçış ritmi olarak isimlendirilir. Ektopik ritim; sinüs ritim ve atriyal kaçış ritminden hızlıysa ancak atriyal taşikardiden yavaşsa (180-200 bpm'den daha az) bu ektopik ritme hızlanmış atriyal ritim denir

(Schroeder, 2021). Ektopik atriyal ritim fokal bir odaktan köken alabileceği gibi multifokal olarak da şekillenebilir. Fokal atriyal taşikardi atriyumdaki ektopik bir odağın depolarizasyonu sebebiyle gelişir. Bir veya birden fazla odak tarafından oluşturulabilir ve ektopik P' dalgalarının oluşumuna sebep olur. Yüksek kalp atım hızında P' dalgaları bir önceki T dalgası veya ST segmenti içine gizlenebileceği için görülemeyebilirler. Multifokal atriyal taşikardilerde ise birden fazla farklı P' dalgası mevcuttur. Atriyal taşikardinin multifokal olarak değerlendirilebilmesi için en az 3 farklı morfolojide P dalgası tespit edilmesi, aralarında izoelektrik çizginin görüldüğü düzensiz R-R' intervallerinin bulunması gerekir (Fenelon ve diğ., 2003).



Şekil 2.9: 50 mm/s, 1 cm/mV, II. Derivasyon. Dördüncü atım bir atriyal prematüre kompleks. 6. Kompleks farklı P' dalgalarının izlendiği ve R-R' aralıklarının düzensiz olduğu bir multifokal atriyal taşikardi atağı başlatıyor (Schroeder, 2021).

Atriyal hasar durumunda re-entrant aritmi şekillenirse bu “intraatriyal re-entrant taşikardi” olarak isimlendirilir. Burada farklı yapıda P' dalgaları mevcuttur ve uzun R-P' intervalleri gözlemlenir. Eğer atriyal yara dokusu çevresinde şekillenirse mikro re-entry, daha büyük çaplı olursa makro re-entry olarak isimlendirilir. Makro re-entry daha çok atriyal flutter ile ilişkilidir (Saoudi ve diğ., 2001).



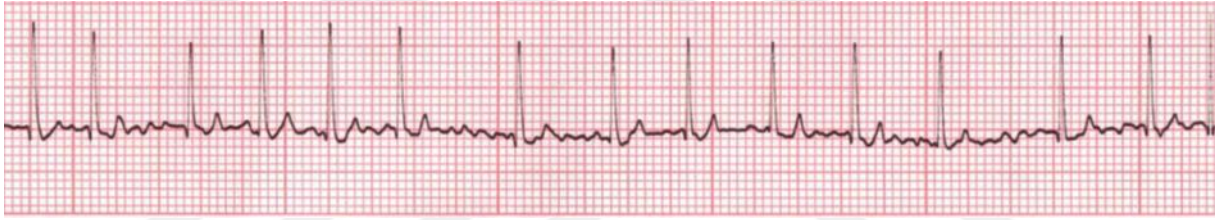
Şekil 2.10: 50 mm/s, 1 cm/mV, II. Derivasyonda bir köpekte intraatriyal re-entrant taşikardi. Baştan dördüncü atım negatif P' dalgası barındıran prematüre bir atriyal atım. Bunu kısa bir supraventriküler taşikardi atağı takip ediyor (Schroeder, 2021).

Bazı durumlarda atriyumlardan biri veya bir bölümü atriyal dokunun kalanından ayrılabilir. Bu durumda atriyal ayrılma şekillenir. Genellikle ayrı P' dalgalarının normal P-QRS-T dalgaları içerisinde bağımsız bir ritim ile yer alması şeklinde izlenebilir. Yapısal kalp hastalıklarıyla ilişkilendirilen bir ritim bozukluğudur (Santilli ve diğ., 2010).

2.5.2.2. Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon (AF) köpeklerde en sık gözlenen patolojik supraventriküler taşiaritmidir. Hızlı ve yetersiz atriyal elektriksel aktivite sebebiyle atriyal fonksiyon azalır, düzensiz ve hızlı atriyal ritim şekillenir ve sonuç olarak kardiyak output azalmış olur. Genellikle atriyal genişleme ile seyreden kardiyak hastalıklarda meydana gelir (Patterson ve diğ., 1961).

Bazı durumlarda AVN kontrolü ele alıp yalnızca refrakter olmayan impulsları ventriküllere iletebilir. Ancak gelen impulslar kaotikleştikçe ventriküler ritim de bozulmaya başlar ki asıl malign olan AF türü budur. Tedavi gerektiren ve hayati tehlike oluşturan malign atriyal fibrilasyonun tespiti için ventriküler ritmin 180 bpm'in üzerinde olması, supraventriküler ve dar QRS komplekslerinin mevcut olması, düzensiz aralıklarla oluşan düzensiz ritim sekanslarının görülmesi ve tüm derivasyonlarda P dalgalarının kaybolmuş olması gereklidir (Schroeder, 2021).



Şekil 2.11: Bir bull mastiff'e ait P dalgası olmayan ve dar QRS kompleksleri ve kaotik P dalgalarının izlenmesi ile karakterize atriyal fibrilasyon görüntüsü (Martin, 2015).

2.5.2.3. Atriyal Flutter

Atriyal taşikardi bölümünde bahsedildiği gibi atriyal flutter makro re-entry ile ilişkilidir. Makro re-entry döngüsü genelde sağ atriyumun duvarında yer alır. Sebepleri benzer olduğu için atriyal fibrilasyona dönüşebilir (Saoudi ve diğ., 2001).

Tipik olarak hızlı supraventriküler QRS kompleksleri arasında testere ağzı şeklinde oluşan P dalgaları görünümü mevcuttur. Testere ağzı şeklinde görülen P dalgaları "F (Flutter) dalgaları" olarak isimlendirilir. AF'dekine benzer şekilde ventriküler yanıt düzenli bir ritim şeklinde olursa kalp ritmi düzenli kalabilir ancak genelde düzensiz ventriküler ritim gelişir (Schroeder, 2021).

2.5.3. Jonksiyonel Taşiaritmiler

2.5.3.1. Jonksiyonel Ektopik Taşikardi

Supraventriküler taşikardi çeşitlerinden biridir ve AVN bölgesinden köken alır. II, III ve aVF derivasyonunda çoğunlukla QRS kompleksine gömülmüş şekilde bulunan negatif P' dalgaları mevcuttur. Genel olarak negatif P' dalgasıyla başlayan, P'-R intervali kısa olan, P'

dalgalarının QRS komplekslerini takip ettiği veya P' dalgası görülmeyen supraventriküler taşiaritmiler jonksiyonel kökenlidir (Rosen, 1973).

Eğer daha önce bu tip bir ritim bozukluğu bulunmayan hastaya digital glikoziti başlanması hikayesi varsa digitalis toksisitesi düşünülmelidir (Willis ve diğ., 2018).

2.5.3.2. Hızlanmış Jonksiyonel Ritim

Non-paroksizmal jonksiyonel taşikardi olarak da bilinen bu ritim bozukluğunda jonksiyonel bir odak ventrikülleri kontrol eder, jonksiyonel kaçış ritminden hızlıdır ama jonksiyonel taşikardiden yavaştır. Aynı zamanda atriyoventriküler ayrılma da mevcutsa “hızlanmış idiojonksiyonel ritim” olarak isimlendirilir (Rosen, 1973).

Bu ritim bozukluğunda kalp atım hızı gittikçe yükselip genelde 100 bpm'in üzerine çıkar. Jonksiyonel ektopik taşikardide olduğu gibi digitalis toksisitesi ile ilişkili olabilir ancak miyokardiyal iskemi durumunda da görülebilen bir ritim bozukluğudur (Schroeder, 2021).

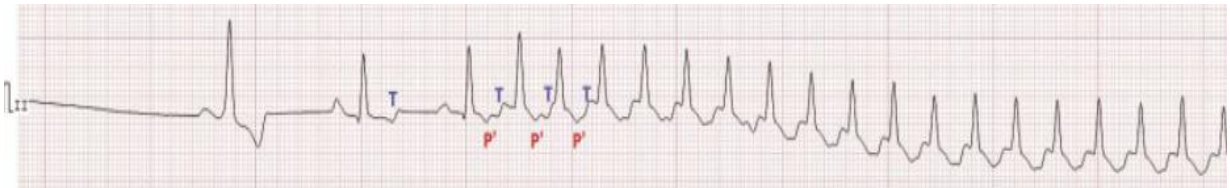


Şekil 2.12: 50 mm/s, 1 cm/mV, II. Derivasyonda negatif P' dalgaları ile karakterize Hızlanmış Jonksiyonel Ritim görüntüsü. Jonksiyonel kaçış ritminden hızlı ancak jonksiyonel taşikardiden daha yavaş ritimli (Schroeder, 2021).

2.5.4. Atriyoventriküler Taşiaritmiler

2.5.4.1. Ortodromik Atriyoventriküler Karşılıklı Taşikardi

Bu ritim bozukluğu impulsun atriyumlardan normal yollarla AVN'den geçerek ventriküllere ulaşması ancak ilave bir yolağı kullanarak atriyumlara geri dönmesi sonucu şekillenir. EKG trasesinde aniden başlayıp biten taşikardi atakları izlenir ve bu ataklarda QRS kompleksleri sinüs atımlara benzer olarak şekillense de II, III ve aVF derivasyonlarında P dalgaları negatif olarak izlenir (Willis ve diğ., 2018).



Şekil 2.13: 3. atımdan sonra başlayan, P' ile belirtilen retrograt, negatif P dalgaları ile seyreden ve aniden başlayan taşikardi atağı ile karakterize Ortodromik Atriyoventriküler Karşılıklı Taşikardi (Willis ve diğ., 2018).

2.5.4.2. Antidromik Atriyoventriküler Karşılıklı Taşikardi

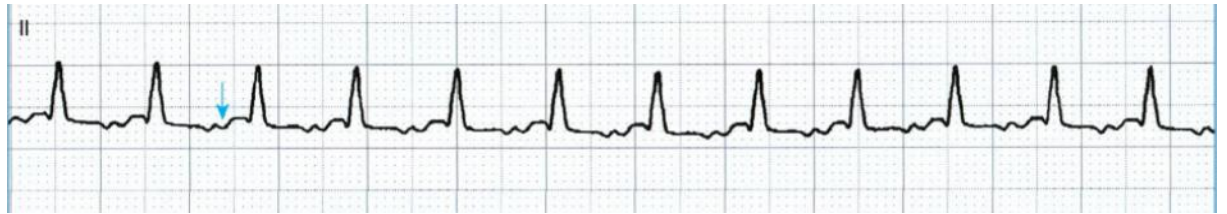
Bu ritim bozukluğunda ventriküler depolarizasyon ilave bir yolak vasıtasıyla gerçekleşir ve ventriküller, aktif miyokardiyum aracılığıyla yavaş bir şekilde depolarize olarak 100 ms'den daha geniş QRS komplekslerinin oluşumuna yol açarlar. RR intervalleri düzenlidir Ventrikülo-atriyal iletim sağ ve sol dallar, his demetleri ve AVN'den geçerek retrograt bir şekilde gerçekleşir. Bu esnada oluşan P' dalgaları QRS kompleksleriyle birlikte oluşacağından gizlenmiş durumdadır. Ayırıcı tanıda ventriküler taşikardi ve dal bloklu veya preeksite supraventriküler taşikardi önem arz eder. P' dalgalarının görülemeyecek olması sebebiyle ayırt etmek zor olsa da bu ritim bozukluğunun atriyal fibrilasyon ve ani ölüm ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Schroeder, 2021).



Şekil 2.14: Antidromik Atriyoventriküler Taşikardi. Geniş ve retrograt olarak yavaş bir şekilde depolarize olan ventriküller sebebiyle şekillenen geniş QRS'lerin seçildiği taşikardi atağı. P' dalgaları QRS komplekslerinin içerisine gizlenmiş durumda (Willis ve diğ., 2018).

2.5.4.3. Kalıcı Jonksiyonel Karşılıklı Taşikardi

Kalıcı Jonksiyonel Karşılıklı Taşikardi aslında Ortodromik Atriyoventriküler Karşılıklı Taşikardi'nin yavaş ve azalan iletme sebep olan bir ilave yolak versiyonu olarak tanımlanabilir. Bu yolakta iletim yavaş olduğundan RP' intervalleri uzundur ve retrograt P' dalgaları QRS komplekslerinden sonra oluştuğundan atriyal taşikardi ile karıştırılabilir. Kalıcı Jonksiyonel Karşılıklı Taşikardi genelde kesintisiz olarak şekillenir, QRS kompleksleri dardır ve II, III ve aVF derivasyonlarında P dalgaları ters olarak görülür. Bu bölümde bahsedilen ritim bozukluklarını ayırıcı tanılarında açıklanan ritim bozukluklarından ayırmak için elektrofizyolojik çalışma gerekmektedir (Farré ve diğ., 2000).



Şekil 2.15: Kesintisiz olarak uzun RP' intervalleri ve ters P' dalgaları ile karakterize Kalıcı Jonksiyonel Karşılıklı Taşikardi görüntüsü (Santilli ve diğ., 2018).

2.5.5. Ventriküler Taşıaritmiler

Ventriküler taşıaritmiler yapısında ventriküler ektopik atım (VEA) barındıran taşıaritmilerdir. VEA'lar ventriküler iletim sisteminin herhangi bir bölümündeki veya aktif miyokardiyumdaki ektopik bir pacemaker'ın spontan depolarizasyonu sonucu oluşurlar. Eğer atım aktif miyokardiyumdan köken alıyorsa impuls iletimi hücreden hücreye yavaş bir şekilde yayılır ve ventrikülleri asenkron bir şekilde depolarize eder. Bu sebeple QRS kompleksleri geniş ve anormal görünümde oluşur (70 ms'nin üzerinde). Ancak atım ventriküler iletim sisteminden köken alırsa impuls iletiminin bir bölümü normal iletim sistemi aracılığıyla yayılabilir. Bazı durumlarda eğer iletim his demetlerine yakınsa QRS kompleksleri normal olarak oluşabilir (Schroeder, 2021).

QRS kompleksleri II, III ve aVF derivasyonunda negatif olarak şekilleniyorsa bu sağ dal bloğu morfolojisi olarak isimlendirilir ve ektopik atımın sol ventrikül kaynaklı olduğu anlaşılır. Eğer QRS kompleksleri bu derivasyonlarda pozitif olarak oluşmuşsa sol dal bloğu morfolojisi gösteriyor demektir ki bu da ektopik atımın sağ ventrikül kaynaklı olduğunun anlaşılmasını sağlar (Cote ve Jaeger, 2008).

2.5.5.1. Hızlanmış İdiyoventriküler Ritim

Ventriküler kaçıştan daha hızlı ancak ventriküler taşikardiden daha yavaş ventriküler ritimler "Hızlanmış İdiyoventriküler Ritim (HİR)" olarak isimlendirilir. Ektopik ventriküler odak sinüs nodülünden daha hızlı depolarize olduğunda şekillenir. Kaynağına bağlı olarak HİR için alt limit 50-70 bpm iken üst limit 100-180 bpm'dir. Bunun üzerindeki durumlar ventriküler taşikardi olarak değerlendirilmelidir (Vassalle ve diğ., 1977).

HİR genelde anestezi esnasında olduğu gibi vagal tonusun sempatik tonusa üstün geldiği durumlarda belirgin hale gelebilir ancak genelde tehlikeli olmaz. Miyokardiyal hastalıklar, pankreatit, sepsis, dalak neoplazileri, hipoksi ve digoksin, izoprenalin gibi bir takım ilaçlara bağlı şekillenebilir (Schroeder, 2021).



Şekil 2.16: 25 mm/s, 10 mm/mV. 3. Derece Atriyoventriküler Bloklı bir kedide trasenin yaklaşık yarısından sonuna kadar görülebilen 123 bpm hızında HİR (Schroeder, 2021).

2.5.5.2. Ventriküler Taşikardi

Ventriküler taşikardi (VT) üç veya daha fazla VEA'nın artarda oluştuğu 180 bpm üzerindeki ritim bozukluğu olarak tanımlanır. VEA dalgaları geniş ve anormal görünümlü dalgalar olarak gözlenir. Yalnızca septal kökenli veya dal re-entrant durumlarında iki ventrikül de aynı anda aktive olacağından bu QRS kompleksleri normalden daha dar şekilde oluşabilir (Hayes ve diğ., 1991)

VT'nin; Monomorfik Ventriküler Taşikardi ve Polimorfik Ventriküler Taşikardi olmak üzere iki türü vardır. Monomorfik VT'de tüm QRS kompleksleri, tüm derivasyonlarda aynı morfolojide görülür. Polimorfik VT'de ise birden fazla ektopik odak mevcut olduğundan QRS kompleksleri farklı morfolojilerde oluşur. Polimorfik VT kardiyomiyopati, kronik kapak hastalıkları ve kongenital kalp hastalıkları gibi miyokardiyal hücre hasarına yol açan durumlarda gözlenir (Schroeder, 2021).

Ventriküler taşikardi sinüs ritim ile birlikte oluşabilir ve otomatik olarak, re-entrant şekilde veya tetiklenmiş aktivite sonucu gelişebilir ve ilerleyen bölümlerde bahsedilecek olan Ventriküler Prematüre Kompleksler ile birlikte şekillenebilir. Ayırıcı tanıda supraventriküler taşikardilerden ayırt edilmelidir. Tedavi edilmezse ventriküler fibrilasyona dönüşüp hayati tehdit oluşturabilir (Willis ve diğ., 2018).

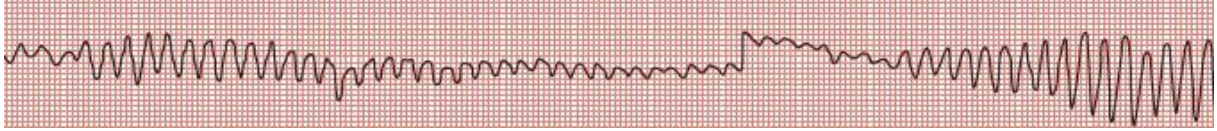


Şekil 2.17: 50 mm/s, 10 mm/mV. Çalışma vakalarımızdan Olgü 39'a ait Holter kaydında Ventriküler Taşikardi atağı görüntüsü.

2.5.5.3. Torsades de Pointes

Bu ritim bozukluğu Polimorfik VT'nin uzamış QT sendromu ile ilişkilendirilen ve ani ölüme yol açan bir türüdür. Burada da değişken morfolojide QRS kompleksleri oluşur ancak amplitüd uzunlukları sürekli değiştiği gibi negatif ve pozitif olma durumları da değişkenlik

gösterir. Bu durum izoelektrik çizgi çevresinde kıvrılır görünümde QRS komplekslerinin oluşmasına yol açar ki torsades de pointes kelime anlamı olarak noktaların kıvrılması anlamına gelir. Miyokard hasarı ile seyreden hastalıklarda da görülebilir ancak daha sık olarak hipomagnezemi ve hipokalemi gibi elektrolit bozuklukları sonucunda şekillenebilir (Schroeder, 2021).



Şekil 2.18: 50 mm/s, 10 mm/mV. Bir köpekte QRS komplekslerinin izoelektriğin etrafında kıvrılıyormuş gibi gözükmeleri ile karakterize Torsades de Pointes görüntüsü (Oyama ve diğ., 2014).

2.5.5.4. Ventriküler Flutter

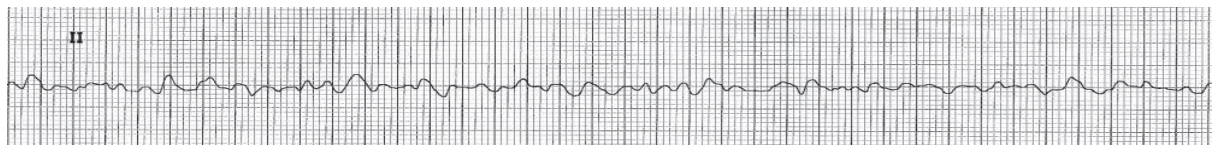
Ventriküler flutter (VFL) kalp atım hızının genellikle 250 bpm ve üzerine çıktığı bir monomorfik VT formudur. Ritim çok hızlı olduğu için QRS ve T dalgalarını ayırt etmek mümkün olmaz ve elektrokardiyogramda sinüs dalgası benzeri bir görüntüye yol açar. Genellikle VT, VFL'ye dönüşür ve preterminal olarak değerlendirilir (Gurevitz ve diğ., 2004).



Şekil 2.19: 50 mm/s, 5 mm/mV. Dilate kardiyomiyopatili bir köpeğe ait VFL görüntüsü (Willis ve diğ., 2018).

2.5.5.5. Ventriküler Fibrilasyon

Ventriküler fibrilasyon (VF) ventriküler miyokardiyumun hızlı ve düzensiz aktivasyonu sonucu oluşan nabızsız terminal bir aritmidir. Ventriküler miyokardiyum fragmente ve simultane bir şekilde depolarize olması ile şekillenir ve bu sebeple ventriküller kasılmadan ziyade titreşim hareketi yaparlar. Elektrokardiyogramda 450 bpm üzeri dalgalı yapıda bir taban mevcuttur. VF kardiyopulmoner resusitasyon ve elektriksel defibrilasyon gerektiren terminal bir olgudur (Schroeder, 2021).



Şekil 2.20: 50 mm/s, 1 cm/mV. Bir köpekte II. derivasyonda VF görüntüsü (Schroeder, 2021).

2.5.6. Sinüs Nodül ile İlişkili Bradiaritmiler

2.5.6.1. Sinüs Bradikardi

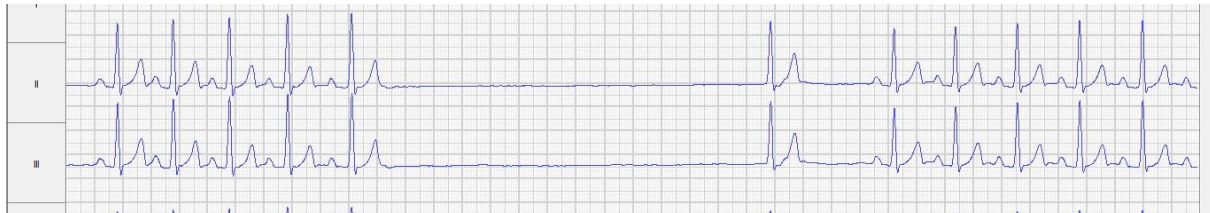
Sinüs bradikardi normal kalp atım hızının altında olan, düzenli supraventriküler ritmin mevcut olduğu, atriyoventriküler blok bulgusunun olmadığı, tüm P dalgalarını QRS komplekslerinin takip ettiği ve düzenli PR intervallerinin görüldüğü bir ritim türüdür. Yalnızca hastanın kardiyak output'unu etkilediği durumlarda bir problem teşkil edebilir (Kalyanasundaram ve diğ., 2019).

Artmış parasempatik tonus, parasempatomimetiklerle intoksikasyon durumları, hiperkalemi gibi elektrolit bozuklukları veya daha nadir olarak sinüs nodülü hastalıkları sebebiyle şekillenebilir. Bazı hayvanlarda fizyolojik olarak oluşabildiği bilinmektedir (Willis ve diğ., 2018).

2.5.6.2. Sinüs Arrest ve Sinüs Pause

Sinüs arrest; sinoatriyal nodülün iki PP/RR intervalinden daha uzun süre impuls üretmediği bir impuls oluşum bozukluğudur. 4-6 saniyeyi geçen sinüs arrest epizotları senkopa yol açabilir. Şiddetli sinüs arrest genelde jonksiyonel veya ventriküler kaçış ritmi ile sonuçlanır (Willis ve diğ., 2018).

Sinoatriyal nodülün impuls üretmediği süre iki PP intervalinden daha azsa bu durum sinüs pause olarak isimlendirilir. Sick Sinüs Sendromu'nun bir semptomu olarak oluşabilir (Willis ve diğ., 2018).



Şekil 2.21: 50 mm/s, 10 mm/mV. Çalışma vakalarımızdan Olgu 40'a ait Jonksiyonel Kaçış Atımı ile sonlanan Sinüs Arrest görüntüsü.

2.5.6.3. Sinoatriyal Blok

Sinoatriyal blok (SAB) durumunda impuls sinoatriyal nodülde üretilir ancak nodülden çıkıp aktif miyokardiyuma ulaşamaz. Bunun sonucunda atriyal ve ventriküler aktivite durur. Sinüs nodül kökenli olabileceği gibi nodül çevresindeki atriyal dokunun impulsu iletememesi kaynaklı da gelişebilen bir impuls iletim bozukluğudur. Aralıklı veya kalıcı olarak oluşabilir (Schroeder, 2021).

1. derece SAB’de sinoatriyal nodal boşalma ile P dalgasının oluşumu arasında geçen süre uzamış durumdadır ancak bu durum sinoatriyal nodal boşalma elektrokardiyogram üzerinde görülemediğinden elektrokardiografide tespit edilemez (Willis ve diğ., 2018).

2. derece SAB’nin 2 tipi vardır. Tip 1 (Wenckebach)’de PP intervalleri pause anına kadar gittikçe kısalır ve pause süresi iki PP intervalinden daha kısadır. Bunun sonucunda QRS kompleksleri gruplanmış hale gelir. Her grubun sonunda da bir pause yer alır (Willis ve diğ., 2018). Ayırıcı tanıda sinüs aritmi göz önünde bulundurulmalıdır. EKG izlenirken solunum da takip edilirse bu durum elimine edilebilir. Tip 2’de ise üretilen impulsların aralıklı olarak iletilemediği görülür. P-QRS ritimleri düzenlidir ancak aralıklı olarak P-QRS oluşmaz ve bu pause’a yol açar. Pause süresi, öncesinde gelen PP intervalinin süresinin katlarına eşittir. Genelde sick sinüs sendromu ile ilişkilendirilir (Schroeder, 2021).



Şekil 2.22: A. 25 mm/s, 1 cm/mV. 9, 10, 11 ve 12 atımlarda, pause öncesinde 2. Derece SAB Tip 1’i işaret edecek şekilde gruplaşan ve PP intervalleri gittikçe kısalan atımlar görülmekte. Pause süresi öncesindeki PP intervallerinden daha kısa B. 25 mm/s, 1 cm/mV. Pause süresinin öncesinde gelen PP intervallerinin tam katına eşit olduğu 2. Derece SAB Tip 2 görüntüsü (Schroeder, 2021).

3. derece SAB durumunda ise sinoatriyal nodül impulslarının aktif miyokardiyuma ulaşımı tamamen kesilmiştir. Elektrokardiyogramda P dalgalarının oluşmadığı, ölümcül asistol durumu ile sonuçlanabilen uzun sinüs pause’ların şekillendiği, bazen bu pause’ların jonksiyonel veya ventriküler kaçış atımları ile sonlandığı görülür (Willis ve diğ., 2018; Schroeder, 2021).

2.5.6.4. Sick Sinüs Sendromu

Sick Sinüs Sendromu bir aritmiden çok anormal sinüs nodül aktivitesinin olduğu ve senkop, ataksi ve/veya halsizlik ile seyreden semptomatik bradikardinin şekillendiği bir sendromdur. Elektrokardiyogramda sinüs bradikardi, sinüs arrest, düşük ortalama kalp atım sayısı ve bazen patolojik supraventriküler taşikardi gözlemlenir. Sinüs arrest epizotları 4-6 saniyeden daha fazla ise Sick Sinüs Sendromu ile ilişkilendirilmelidir. Aralıklı olarak 1. Veya

2. Derece Atriyoventriküler Blok şekillenebilir. Elektrokardiyogramda sinüs pause ile sonuçlanan taşikadi periyotları gözlenir ve bu sinoatriyal nodülün yoğun supresyonuyla ilişkilidir (Ferrer, 1973; Ishikawa ve diğ., 2017).

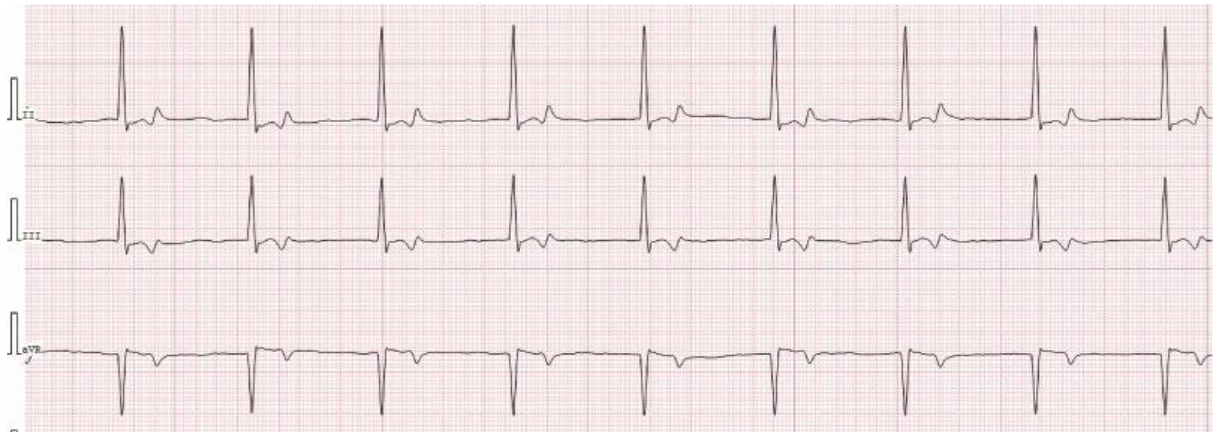
Etiyolojisi değişken olmakla birlikte genellikle sinoatriyal nodül, sinoatriyal nodül arterleri veya atriyal duvardaki dejeneratif fibröz değişikliklerle ilişkilendirilir. Senkop, letarji ve egzersiz intoleransı ile seyredebilirken klinik bulgu olmaksızın seyredip tesadüfen de tespit edilebilir (Adan ve Crown, 2003).

2.5.7. Atriyal Miyokard ile İlişkili Bradiaritmiler

2.5.7.1. Atriyal Standstill

Atriyal standstill'de elektrokardiyogramda P dalgaları gözlenmez ve atriyal fibrilasyon yoktur. Kalp atım sayısı normal veya yavaş olabilir ve prematüre atımlar yoksa düzenlidir. Bazı durumlarda P dalgaları izoelektrik çizgiye çok yakın bir şekilde düşük amplitüdlü oluşabileceğinden tüm derivasyonlar kontrol edilmelidir (Schroeder, 2021).

Bu ritim bozukluğu atriyal miyokardın depolarize edilemediği durumlarda oluşur ve hiperkalemi'ye bağlı sinoventriküler ritim veya inatçı atriyal standstill de denilen atriyal kas distrofisine bağlı şekillenebilir. Aynı zamanda atriyumları etkileyen kardiyomiyopatilerde veya miyokarditte de oluşabilir. English Springer Spaniel ırkı köpekler inatçı atriyal standstill'in en çok görüldüğü köpek ırkıdır (Jeraj ve diğ., 1980; Willis ve diğ., 2018).



Şekil 2.23: 50 mm/s, 10 mm/mV. Bir köpekte atriyal miyokardit sebebiyle şekillenen Atriyal standstill. P dalgaları hiçbir derivasyonda gözlenmemekte ve atriyal fibrilasyonu işaret eden izoelektrik dalgalanmalar mevcut değil (Willis ve diğ., 2018).

2.5.7.2. Sinoventriküler Ritim

Şiddetli hiperkalemi durumunda veya atriyal kas distrofisinin erken döneminde sinoventriküler ritim oluşur. Burada da P dalgaları yoktur ve düzenli, dar yapıli supraventriküler

QRS kompleksleri mevcuttur. Atriyal standstill'den farkı ventriküler ritmin sinüs ritim bazında normal sınırlarda olması sonucu pacemaker'ın kalıcı olarak aşağı doğru deplase olmasıdır (Schroeder, 2021).

2.5.8. Atriyoventriküler Nodül ile İlişkili Bradiaritmiler

Bu başlığın altında supraventriküler ritmin AVN veya his demetleri düzeyinde ventriküllere iletiminin geciktiği veya tamamen bloke olduğu Atriyoventriküler Blok (AVB) anlatılacaktır. AVB; 1. Derece Atriyoventriküler Blok (1DAVB), 2. Derece Atriyoventriküler Blok (2DAVB) ve 3. Derece (Tam) Atriyoventriküler Blok (3DAVB) olmak üzere 3 alt tipe ayrılır.

2.5.8.1. 1. Derece Atriyoventriküler Blok

1DAVB, elektrokardiyogramda PR intervallerinin uzaması (>0.13 sn) ile karakterizedir. AVN'den ventriküllere impuls iletimi artmış vagal tonusa bağlı gecikmiş durumdadır ancak tüm supraventriküler impulslar ventriküler aktivasyona yol açar yani aslında blok durumundan ziyade gecikme meydana gelir. 1DAVB atletik köpek ırklarında fizyolojik olarak da gelişebilir ve genellikle tedavi gerektirmez. Artmış vagal tonus, solunum yolu hastalıkları, meningoensefalit gibi nörolojik hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar ve sempatolitik veya parasempatometik ajanlarla toksikasyonlar sonucu oluşabilir. Bunların dışında IV atropin uygulamalarında stimülasyon önce sinoatriyal düğüm üzerinde gerçekleştiğinden kısa süreli 1DAVB görülebilir ancak atropin etkisi AVN'e ulaştığında ritim normale dönecektir (Schroeder, 2021).

2.5.8.2. 2. Derece Atriyoventriküler Blok

2DAVB'de AVN'den ventriküllere iletim aralıklı olarak sekteye uğrar. Bu da periyodik olarak P dalgası olmayan QRS komplekslerinin oluşumuna yol açar. 2DAVB'nin 2 tipi vardır. Bunlar Mobitz Tip 1 2DAVB (Wenckebach tip) ve Mobitz Tip 2 2DAVB (Mobitz tip)'dir (Willis ve diğ., 2018).

Mobitz tip 1 2DAVB (Wenckebach tip) iletimin aksamasından önce PR intervallerinin progresif şekilde uzamasıyla karakterizedir. 2DAVB'nin bu tipi düşük seviye bir AVB tipidir ve elektrokardiyogramda ventriküllere iletimi aksayan P dalgalarının sayısı birden fazla olmaz. Özellikle genç brakisefalik köpeklerde fizyolojik olarak görülse de bu durum yine de kronik obstruktif hava yolu sendromuna bağlı artmış vagal tonusla ilişkilendirilir (Santilli ve diğ., 2018).

Mobitz tip 2 2DAVB (Mobitz tip) ise PR intervallerinin eşit olduğu ancak düzensiz ve öngörülemez şekilde QRS kompleksi olmayan P dalgalarının şekillendiği bir ritim bozukluğudur. Dal blokları gibi eş zamanlı seyreden diğer ritim bozuklukları da mevcut olabilir. Blok genellikle his demetleri seviyesindedir. Blok süresi daha uzun olduğu için senkop, letarji gibi klinik semptomların oluşumuna yol açabilir. Düşük seviyelerinde düzensiz aralıklarla birden fazla olmayacak şekilde QRS kompleksiz P dalgaları gözlemlenir ancak yüksek seviyeli mobitz tip 2 2DAVB durumlarında iletimi gerçekleşen atımlardan çok iletimi gerçekleşmeyen atımlar mevcuttur. Bu sebeple ardarda birden fazla QRS kompleksi olmayan P dalgası oluşur. Tip 1 blok tip 2'ye dönüşebilir ve eğer atriyal atım hızı artarsa tip 2 Blok da tip 1'e dönüşebilir (Schrope ve Kelch, 2006).

2.5.8.3. 3. Derece (Tam) Atriyoventriküler Blok

3DAVB'de P dalgaları mevcuttur ancak QRS kompleksleriyle herhangi bir ilişkileri bulunmaz. Bunun sebebi AVN'den impulsların hiç birinin ventriküllere ulaşamamasıdır. Ventriküler depolarizasyon jonksiyonel veya ventriküler kaçış ritimleri tarafından gerçekleştirilir. Bu durum atriyoventriküler ayrılmanın bir örneğidir. Bu sebeple de QRS kompleksleri farklı morfolojilerde izlenebilir. Genellikle hem sol hem sağ dal bloğu ile birlikte seyreder (Schroeder, 2021).

Bu ritim bozukluğunda kardiyak output belirgin miktarda azalacağı için kardiyak boyut değişimleri ve özellikle egzentrik tip hipertrofi gelişir. Senkop, halsizlik, letarji ve egzersiz intoleransı gibi semptomlar görülebilir. İletim sisteminin fibröz ve kalsifiye dejenerasyonları, endokardite sebep olan etkenler, neoplazi, myokardit, kronik kapak hastalıkları gibi sebeplerle şekillenebilir. Bu sebeple 3DAVB'li köpeklerde serum kardiyak troponin-I değerlerinin de yükseldiği tespit edilmiştir (Kellum ve Stepien, 2006; Billen ve Van Israel, 2006).



Şekil 2.24: **A.** 50 mm/s, 10 mm/mV. 1DAVB'a bağlı PR intervalleri uzamış durumda. **B.** 50 mm/s, 20mm/mV. PR intervallerinin progresif uzaması ve ardından bir adet QRS kompleksi olmayan P dalgası oluşması ile karakterize 2DAVB Mobitz Tip 1 görüntüsü. **C.** 50 mm/s, 20mm/mV. PR intervallerinin sabit olduğu ancak QRS kompleksi olmayan P dalgası izlenen 2DAVB Mobitz Tip 2 görüntüsü. **D.** 50 mm/s, 10 mm/mV. Atriyal ve ventriküler ritimlerin tamamen ayrıldığı, ventriküler kaçış atımları ile birlikte QRS kompleksi olmayan P dalgalarının izlenebildiği 3DAVB görüntüsü (Willis ve diğ., 2018).

2.5.9. Ventriküler Bradiaritmiler

2.5.9.1. Sağ ve Sol Dal (Bundle Branch) Blokları

Dal blokları intraventriküler impuls iletim bozukluğudur ve iletimde gecikme ya da tam blok şeklinde oluşabilir. Tek bir dal etkilenebildiği gibi (monofasiküler), her iki dal da etkilenebilir (bifasiküler) (Willis ve diğ., 2018).

Sağ dal bloğunda (RBBB) sağ ventrikülde hücreden hücreye iletim gerçekleşmesi sebebiyle daha yavaş depolarize olduğu için S dalgaları normalden daha geniş oluşurlar. Özellikle II, III ve aVF derivasyonlarında geniş ve büyük S dalgaları gözlenir. Elektriksel aks sağa kaymış durumdadır. Ekokardiyografik olarak sağ ventriküler büyüme tespit edilemez. Blok kalp atım sayısına bağlı olarak aralıklı oluşabilir ve özellikle RR intervalleri aniden kısaldığında ortaya çıkar. Bu durum Ashman fenomeni olarak isimlendirilmektedir (Watt ve Pruitt, 1964; Buchanan, 1965).

Sağlıklı kedi ve köpeklerde de tespit edilebilir ancak genellikle kalp atım sayısındaki ani değişiklikler, sinüs taşikardi, kronik kapak hastalıkları ve ventriküler septal defektler gibi

yapısal kalp hastalıkları, kardiyak neoplaziler, kardiyomiyopati veya kalp kurduna bağlı şekillenebilir (Moise, 1984; Tilley, 1985).

Sol dal bloğu (LBBB) sol dalın anteryör ve posteriyör fasiküllerinin ikisinde birden iletimde gecikmenin veya bloğun olduğu durumlarda şekillenir. İletim his demetleri ve sağ daldaki normal olarak ilerler ancak sol daldaki blok sebebiyle iletim sol ventriküler miyokarda hücreden hücreye yavaş bir şekilde iletilebilmiş olur. Sol ventrikül çok daha geniş bir yapı olduğu için iletim RBBB'ye göre daha yavaş gerçekleşeceğinden daha geniş QRS kompleksleri meydana gelir. Elektriksel aks sola kaymış durumdadır. I, II, III ve aVF derivasyonlarında pozitif, aVR ve aVL derivasyonlarında negatif QRS kompleksleri vardır (Buchanan, 1965; Tou ve diğ., 2011).

LBBB genelde sol ventriküler hipertrofili kedilerde görülmekle birlikte, septumun anteryöründeki ventriküler septal defektler ve sol ventrikülde hasara yol açan şiddetli kronik kapak hastalıklarında da oluşabilmektedir (Brownlie ve Cobb, 1999; Rausch ve Keene, 2002; Tou ve diğ., 2011).

2.5.9.2. Ventriküler Asistol (Arrest)

Ventriküler asistol, elektrokardiogramda yalnızca izoelektrik çizginin izlendiği, kalp atım sayısının sıfır olduğu bir durumdur. Bu durumda defibrilasyon etkili olmaz çünkü elektriksel aktivite tamamen ortadan kalkmıştır. Spontan olarak ya da ventriküler fibrilasyon sonucunda gerçekleşebilir (Schroeder, 2021).

2.5.9.3. Nabızsız elektriksel aktivite (Elektromekanik Ayrılma)

Bu ritim bozukluğunda spontan ve genellikle geniş, anormal yapılı ventriküller gözlenir ancak kalp kasında mekanik aktivite yoktur dolayısıyla nabız oluşmaz. Bu durum ventriküler asistölü takip eden 10 dakika boyunca gözlenebilir (Schroeder, 2021).

2.5.10. Atriyal Ektopik Atım ve Ritimler

Atriyal ektopik atımlar (AEA) sinüs nodül dışındaki atriyal yapılardan köken alırlar. Aktif atriyal miyokardiyum, koroner sinüs, pulmoner ven ve vena kava kaynaklı olarak oluşabilirler. Ektopik odağın yerine göre atriyal depolarizasyon yönü değişeceğinden farklı morfolojilerde P' dalgaları oluşur (Blomström-Lundqvist ve diğ., 2003).

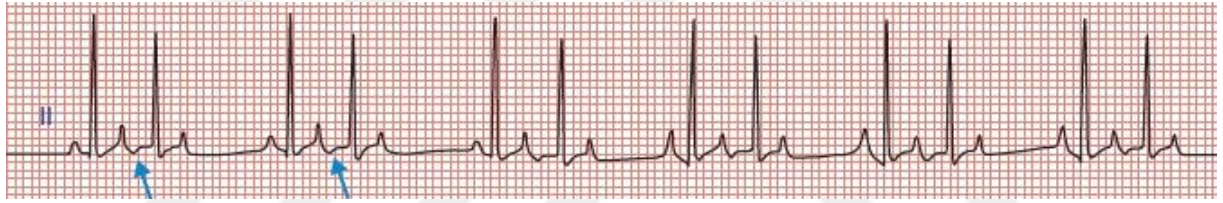
2.5.10.1. Atriyal Prematüre Atım

Bir sonraki sinüs depolarizasyonundan önce beklenmeyen bir anda şekillenen ektopik atımlar prematüre atım olarak isimlendirilir. Prematüre atım ve önceki sinüs atımı arasındaki

süre (PP' intervali) sinüs atımları arasındaki süreden (PP intervali) daha kısadır. Bu durum için atriyal prematüre kompleks (APC) veya atriyal prematüre kontraksiyon terimleri de kullanılmaktadır (Robles de Medina ve diğ., 1978).

Sinüs pause sonrasında şekillenen ektopik atımlara kaçış atımı denir. Bu durumda sinoatriyal nodül impuls üretmediğinden kardiyak arrest'e kadar gidecek bu süreci durdurmak için ektopik bir odaktan impuls başlatılmış olur. PP' intervali sinüs PP intervalinden daha uzundur (Shah ve diğ., 2004).

Bunların dışında ektopik atımlar daha düzenli olarak da gerçekleşebilir. Eğer bir normal atımı bir ektopik atım takip ediyorsa bu bigemini, iki normal atımı bir ektopik atım takip ediyorsa trigemini ve üç normal atımı bir ektopik atım takip ediyorsa quadrigemini olarak isimlendirilir. Artarda şekillenen iki ektopik atım kuplet, üç ektopik atım ise triplet olarak isimlendirilir (Willis ve diğ., 2018).



Şekil 2.25: 25 mm/s, 10 mm/mV. Negatif düşük amplitüdlü P dalgaları (oklar) ve normal ancak düşük amplitüdlü QRS komplekslerine sahip, normal sinüs atımların her birinden sonra gelen atriyal prematüre kompleksler (Oyama ve diğ., 2014).

2.5.10.2. Ektopik Atriyal Ritim

Eğer üç veya daha fazla AEA artarda oluşuyorsa buna atriyal ritim denir. Aynı durum 140-160 bpm üzerinde şekillendiğinde bu atriyal taşikardi olarak isimlendirilmektedir. P' dalgalarının morfolojileri çok değişken olabileceğinden sinüs ritimden ayırmak zor olabilir. Burada en önemli nokta P' dalga morfolojisinin P dalgaları ve PR intervalleri ile karşılaştırılması gerekliliğidir. Ektopik atım odağını saptamak da zor olabilir ancak burada da PR intervalinin uzaması odağın AVN'den o kadar uzak olduğunu gösteren bir parametredir (Robles de Medina ve diğ., 1978; Willis ve diğ., 2018).



Şekil 2.26: 50 mm/s, 10 mm/mV. Çalışma vakalarımızdan Olgu 36'ya ait APC trigemini (yıldızlar) ile oluşmuş Ektopik Atriyal Ritim görüntüsü.

2.5.10.3. Atriyal Parasistol

Sinüs depolarizasyon ektopik odak çevresindeki miyokardı depolarize edemediğinde ektopik atriyal ritim sinüs ritim ile birlikte izlenebilir. Buna giriş bloğu denir ve sonucunda şekillenen ritim atriyal parasistol olarak isimlendirilir. Tam giriş bloğunda ektopik odak sinüs depolarizasyon dalgasından hiç etkilenmez, tam olmayan giriş bloklarında ise sinüs depolarizasyon dalgası ektopik fokusu kısa süreliğine etkileyip deşarj hızını arttırabilir (Friedberg ve Schamroth, 1970; Oreto ve diğ., 1986; Waner ve Ohad, 2008).

2.5.10.4. Atriyal Ayrılma

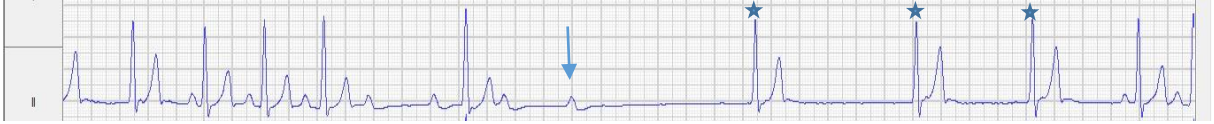
Bazı durumlarda ektopik odak ve bunu çevreleyen miyokard giriş ve çıkış bloğu sebebiyle birbirinden tamamen izole hale gelebilir. Bu durum atriyal ayrılma olarak isimlendirilir. Bu durumda sinüs ritim sekteye uğramadan devam eder ve ektopik ritim ventriküler depolarizasyonla sonuçlanmaz. Ektopik P' dalgaları arka planda izlenebilir ancak PP ve RR intervallerini etkilemez (Scollan ve diğ., 2008).

2.5.11. Jonksiyonel Ektopik Atım ve Ritimler

Jonksiyonel ektopik atımlar jonksiyonel bölgeden köken alır. AVN'nin üç bölgesi de sinüs nodüldeki Pacemaker hücrelerine benzer şekilde spontan depolarizasyon kabiliyetine sahiptir. Ektopik atımlar bu bölümlerin herhangi birinden kaynaklanabilir ve oluşan P' dalgalarının QRS kompleksleri ile ilişkisine bakılarak birbirinden ayrılır (Schroeder, 2021).

Ektopik atım atriyonodal demetlerden veya proksimal atriyoventriküler demetten köken alırsa depolarizasyon dalgasının kompakt nodülden geçip ventriküllere ulaşması gerekeceği için sinüs ritimde olan fizyolojik gecikme meydana gelecektir. Aynı zamanda atriyumlar impuls ventriküllere ulaşmadan önce retrograt olarak depolarize edileceği için P' dalgaları QRS komplekslerinden önce oluşacaktır ve P'R intervali normal veya normalden kısa olacaktır (Iaizzo, 2010). Ektopik atım kompakt nodül kökenli olursa atriyal ve ventriküler depolarizasyon aynı anda şekillenecek ve P' dalgaları QRS içerisine gizlenecektir. Eğer ektopik atım distal atriyoventriküler demetten köken alırsa depolarizasyon dalgasının atriyumlara ulaşmak için kompakt nodülden geçmesi gerekeceğinden gecikme meydana gelecektir ve P' dalgası QRS kompleksinden sonra ST segmentinde oluşacaktır. Tüm bu durumlarda atriyal aktivasyon retrograt olarak oluşacağı için P' dalgaları II, III ve aVF derivasyonlarında negatif, aVL ve aVR derivasyonlarında pozitif olarak gözlemlenecektir (Robles de Medina ve diğ., 1978; Iaizzo, 2010).

Eğer PP' intervali PP intervalinden daha kısa ise bu jonksiyonel ektopik ritim jonksiyonel prematüre atım veya kompleks (JPC) olarak isimlendirilir. Ancak jonksiyonel ektopik atım sinüs pause sonrası şekillendiyse yani PP' intervali PP intervalinden uzun ise bu jonksiyonel kaçış ritmi veya atımı (JKA) olarak isimlendirilir. APC'lerde olduğu gibi ektopik atımlar sinüs ritimden bağımsız veya bigemini, trigemini ve kuadrigemini şeklinde düzenli olarak oluşabilirler (Robles de Medina ve diğ., 1978; Detweiler, 2010).



Şekil 2.27: 50 mm/s, 10 mm/mV. Çalışma vakalarımızdan Olgu 40'a ait Holter ekg görüntüsü. 2DAVB Mobitz Tip 2 sebebiyle sinüs nodülden oluşan impulsun (ok) ventriküllere iletilememesi sonucu şekillenen sinüs pause sonrasında gelişen Jonksiyonel Kaçış Atımı trigeminisi (yıldızlar) ile oluşmuş Jonksiyonel Kaçış Ritmi görüntüsü. P' dalgaları QRS kompleksi içerisine gizlenmiş durumda ki bu ektopinin AVN kökenli olduğunu düşündürmekte.

2.5.12. Ventriküler Ektopik Atım ve Ritimler

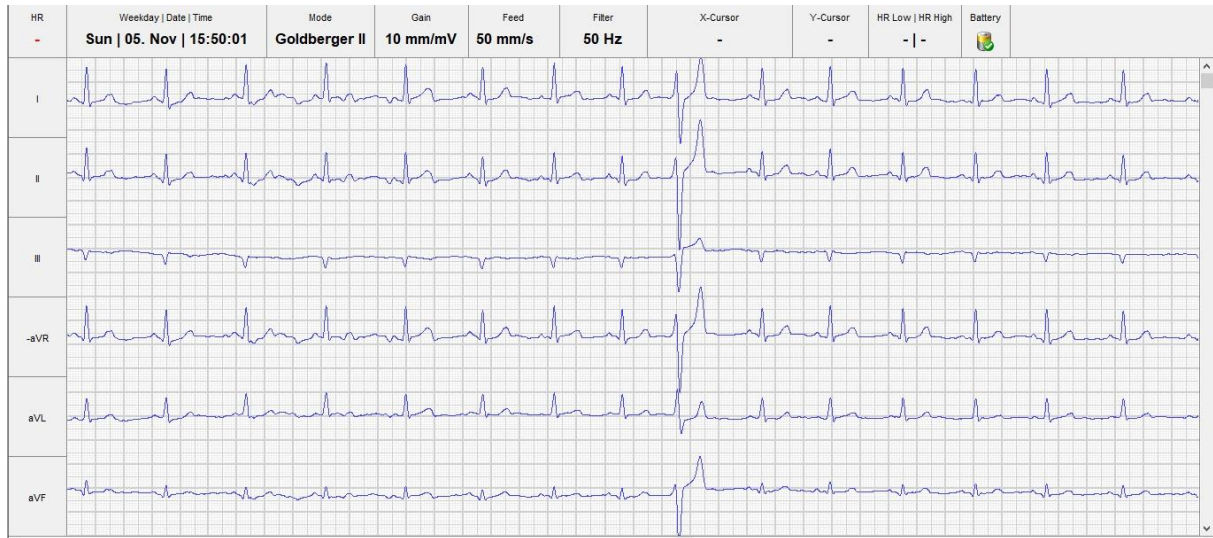
Ventriküler ektopik atımlar ventriküler iletim sistemi veya aktif miyokadiyumun herhangi bir bölümünde bulunan ektopik bir pacemaker tarafından spontan depolarizasyon dalgası oluşturulması sebebiyle oluşur. Atım aktif miyokardiyumdan köken alırsa impuls iletimi hücreden hücreye yayılım şeklinde gerçekleşeceği için yavaş olur ve QRS komplekslerinin köpeklerde 70 ms'den geniş olacak şekilde ve anormal bir yapıda oluşmasına sebep olur (Hayes ve diğ., 1991). Ektopik atım ventriküller içerisindeki iletim sistemi bölümlerinden birinden veya buna yakın bir bölgeden kaynaklanırsa impuls iletimi iletim sistemi üzerinden iletilebilir. Eğer ektopik atım odağı his demetlerine yakınsa QRS kompleksleri normal şekilde oluşup bunları supraventriküler atımdan ayırt etmek çok zor olabilir. Eğer üç veya daha fazla ventriküler ektopik atım artarda şekillenirse bu durum "Ventriküler Ektopik Ritim" olarak isimlendirilmektedir (Hayes ve diğ., 1991; Willis ve diğ., 2018).

QRS komplekslerinin morfolojisi ektopik atımın kaynağını anlamak için ipuçları içerebilir. Sol ventrikülden kaynaklanıyorsa QRS sağ dal bloğu morfolojisi (II, III ve aVF derivasyonlarında negatif) gösterir ve eğer sağ ventrikülden kaynaklanıyorsa sol dal bloğu morfolojisi (II, III ve aVF derivasyonlarında pozitif) gösterir (Park ve diğ., 2012).

2.5.12.1. Ventriküler Prematüre Atım

Ventriküler prematüre kompleks (VPC) olarak da isimlendirilen bu ritim bozukluğu prematüre olarak şekillenen ventriküler ektojik atımlar şeklinde oluşur. VPC'ler genellikle herhangi bir P dalgası ile ilişkisi bulunmayan, genellikle atriyoventriküler ayrılma ile ilişkili, T dalgalarının sinüs T dalgalarından farklı olarak QRS kompleksinin ters yönünde olduğu yapılardır (Robles de Medina ve diğ., 1978). Altta yatan ritim döngüsünden erken bir şekilde oluşmuş olan bu yapılardan sonra genellikle atriyal ve jonksiyonel prematüre atımlarda olduğu gibi bir pause şekillenir. Atriyal ve jonksiyonel prematüre atımlardaki mekanizmaya benzer şekilde bigemini, trigemini, kuadrigemini veya kuplet, triplet şeklinde de oluşabilirler (Willey ve diğ., 2018).

Sağlıklı köpeklerde 24 saat Holter elektrokardiyografi kayıtlarında 50 adet tek başına şekillenmiş VPC normal olarak kabul edilmektedir. Bu sayıyı geçen durumlar ve kuplet, triplet veya VT gibi kompleks ventriküler ektoji durumları anormal olarak değerlendirilip edinsel veya kongenital kalp hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü gibi kalp hastalıkları veya enfeksiyöz hastalıklar, hipoksiye yol açan durumlar ve elektrolit bozuklukları gibi sistemik hastalıklar yönünden incelenmelidir. Sempatomitik ilaç uygulamaları, digoksin ve bazı anestezi ajanlarının da VPC oluşumuna yol açabileceği unutulmamalıdır (Hayes ve diğ., 1991; Schroeder, 2021).



Şekil 2.28: 50 mm/s, 10mm/mV. Çalışma vakalarımızdan Olgu 32'ye ait Holter ekg görüntüsünde izlenebilen bir VPC.

2.5.12.2. İdiyoventriküler Ritim

Köpeklerde 20-65 bpm arasında olan ventriküler ektopik ritimlere idioventriküler ritim denilmektedir. Bu ritim bozukluğunun oluşum sebebi ventriküllerdeki ektopik pacemaker aktivitesinin normalde sinüs nodül tarafından baskılanması ancak bradikardi durumunda görünür hale gelmesidir (Willey ve diğ., 2018).

İdiyoventriküler ritim ventriküler kaçış ritminden hızlı ancak ventriküler taşikardiden daha yavaş olarak şekilleniyorsa bu durum ventriküler taşiaritmiler bölümünde bahsedilen HİR oluşumuna yol açar (Ware, 2011)

2.6. KALP HASTALIKLARI VE ARİTMİLERE DİYAGNOSTİK YAKLAŞIM

2.6.1. Fiziksel Muayene

Fiziksel muayene ile birlikte anemnez de kalp hastalıkları ve aritmilerin tanısında büyük önem arz eder. Hastalığın teşhisinin yanı sıra prognostik durum ve tedavi ile ilgili kararların alınmasında hasta yakınından alınan bilgiler oldukça yardımcı olabilir. Miksomatöz mitral kapak hastalığı (MMVD) açısından değerlendirilen hastalarda kilo kaybının olmaması, hastalığa bağlı şekillenen konjestif kalp yetmezliği ihtimalini düşürür. Aritmilerde de hastaların klinik bulgularının olması kardiyak output üzerine etki eden daha ciddi aritmilerin habercisi olabilir (Fox ve diğ., 1999; Keene ve diğ., 2019) Bununla birlikte hastaların ırk, yaş, cinsiyet gibi eşkâl bilgileri de predispoze olunan hastalıklara işaret etmesi açısından önem arz eder (Fox ve diğ., 1999).

Kalp hastalıkları ve aritmiler genellikle dispne, egzersiz intoleransı, senkop ve öksürük gibi semptomlarla seyreder. Benzer semptomlar gelişebilecek solunum sistemi hastalıkları, sistemik hastalıklar ve metabolik hastalıklar, kalp hastalıklarından ayırt edilmelidir. Dispneli hastalar genellikle solunum alanını arttırmak amacıyla dirsekleri dışarıya doğru açık şekilde dururlar ve ileri durumlarda ortopnetik hale gelirler. Hastalığın ilerleyen seviyelerinde ciddi kilo kayıpları, abdominal efüzyon, periferik ödem ve muköz membranlarda siyanoz gibi bulgular şekillenir (Tilley, 2008).

Fiziksel muayenede jugular ven muayenesi de özellikle konjestif kalp yetmezlikli köpeklerde önem arz eder. Juguler venler normalde dolgun değildir ve torasik girişine elle baskı uygulandıktan sonra kolayca boşalabilirler. Normal venöz pulzasyon ayakta duran bir

hayvanda boynun alt 1/3'ünden daha yükseğe ulaşmamalıdır. Juguler venlerin dolgun olması sağ kalp yetmezliği kökenli sistemik venöz basınç artışının bir göstergesidir (Fox ve diğ., 1999).

Oskültasyon kardiyovasküler muayenenin en önemli parçalarından biridir. MMVD gibi üfürüm bulgusuna yol açan hastalıklarda ve oskültasyonla bulgu alınabilen bazı aritmilerle ilgili önemli diyagnostik bilgiler verir ve solunum sistemi muayenesinin de bir parçası olduğundan ayırıcı tanıya yardımcı olur. Göğüs oskültasyonu sistematik olarak gerçekleştirilmelidir. Kardiyak oskültasyonda mitral, triküspit, aortik ve pulmonik kapaklar muayene edilir (Detweiler ve Patterson, 1965). Stetoskop öncelikle sol thoraxta 5. İnterkostal aralığın kostakondral birleşim yerine yakın yerleştirilir. Burası “puncta maxima” olarak isimlendirilir ve kalp seslerinin en yüksek geldiği bölümdür. Buradan mitral kapak bölgesi oskülte edilmiş olur. Daha sonra stetoskop 3.-4. İnterkostal aralığa ilerletilir ve pulmonik kapak bölgesi oskülte edilmiş olur. Aortik kapağın oskültasyon bölgesi pulmonik kapağın yukarı ve hafifçe kaudalinde yer alır. Küçük ırk köpeklerde ve kedilerde pulmonik ve aortik bölgeler üstüste gelebileceğinden oskültasyon muayenesi daha zor olabilir. Sağ thoraxta 3.-5. İnterkostal aralık ise triküspit kapak oskültasyon bölgesidir. Normal olarak değerlendirilen kardiyak seslerin şiddeti bazı fizyolojik ve patolojik süreçlere bağlı olarak artıp azalabilir. Fazla kilolu olmayan, genç ve vücut ısısı yüksek ya da hipertiroidi olan hastalarda bu sesler daha yüksek alınabilirken fazla kilolu, perikardiyal veya plöral efüzyonu olan hastalarda daha alçak duyulur (Tilley, 2008). Kardiyak oskültasyonda ilk ses S1 sesidir ve ventriküllerin sistolü başladığında duyulur. Bu sesin büyük bölümünü mitral ve triküspit kapakların kapanması oluşturur ve bu kapaklara ilişkin bölgelerden daha yüksek olarak dinlenebilir. S2 sesi daha kısa sürelidir ve aortik ile pulmonik kapak bölgelerinden daha yüksek duyulur. Erken kas gevşemesi, kanın büyük damarlara geçişi ve atriyoventriküler kapakların açılması bu sesin oluşumuna yol açar. Elektrokardiyografik olarak ifade edildiğinde bu ses T dalgasının sonuna yakın duyulur ve aslında A2 (aortik kapak kapanışı) ve P2 (pulmonik kapak kapanışı) olmak üzere 2 bölümden oluşur ancak çoğu sağlıklı hayvanda bu bölünme duyulamaz. Bu bölünmenin duyulur hale gelmesi hemodinamik bozukluklar veya dal blokları, ekstrasistoller ve ventriküler ektopi gibi bazı ritim bozukluklarına işaret edebilir. Üçüncü bir kalp sesi (S3) ise ventriküler dolum esnasında duyulur ve ancak fonokardiyografik kayıtlarla tespit edilebilir. Bu sesin oskültasyonda duyulması MMVD gibi mitral regürgitasyona yol açan hastalıklarla ilişkili olabilir. 1DAVB gibi durumlarda S1 sesi, uzayan PR intervali mitral ve triküspit kapakçıkların ivmesini azaltacağından daha alçak olarak duyulabilir. Kalp ritminde duyulan aralıklı

kesilmeler 2DAVB, sinüs aritmiler veya sinüs arrest gibi ritim bozukluklarına işaret edebilir. Supraventriküler ve ventriküler taşikardiler de aniden kesilen düzenli ve hızlı atım epizotları şeklinde duyulur (Detweiler ve Patterson, 1965, Perloff, 1980).

Kardiyak üfürüm lokasyon, şiddet, zaman gibi parametreler ile değerlendirilir. Sistolik, diyastolik veya sürekli olabilir. Sistolik üfürümler S1 ile veya hemen sonrasında başlar ve S2'den önce biter. Diyastolik üfürümler ise S2 ile başlayıp S1'den önce biter. Üfürümlerin şiddetini değerlendirmek için 6 dereceli bir sistem kullanılır (Freeman ve Levine, 1933). 1/6 derece üfürüm en az şiddetli üfürüm derecesidir ve ancak çok dikkatli dinlenirse duyulabilir. 2/6 derece üfürüm daha kolay duyulabilir. 3/6 üfürüm oldukça kolay duyulur ve orta şiddetlidir. 4/6 derece üfürüm şiddetlidir ancak tril bulgusu yoktur. 5/6 üfürümde ise hem üfürüm şiddetlidir ve hem de kardiyak tril mevcuttur. 6/6 derece üfürüm ise tril bulgusuyla birlikte seyrederek ve çok şiddetlidir, stetoskop göğüs kafesinden ayrıldıktan sonra bile duyulabilir (Ettinger ve Feldman, 2010).

2.6.2. Radyografi

Göğüs radyografisi kardiyovasküler boyut ve şekiller, akciğer, solunum yolları, plöra, mediastinum, kardiyopulmoner dolaşım hakkında bilgi verir ve kardiyak olmayan durumların kardiyak hastalıklardan ayrılması noktasında önemli bir muayene tekniğidir. Konjestif kalp yetmezliğine bağlı şekillenebilecek pulmoner ödem gibi bulguların değerlendirilmesine imkân tanır. Radyografide pozisyonlama, işaretleme, dozlama, poz sayısı ve seçimi doğru bir değerlendirmenin yapılabilmesi açısından önem teşkil eder. Uygun teknikle radyografik görüntü alındıktan sonra torakal kavite sistematik bir şekilde değerlendirilmelidir (Ettinger ve Feldman, 2010).

Kalbin radyografik değerlendirmesi açısından en uygun pozisyon ve pozlar sağ lateral yatışta alınan laterolateral (LL) bir radyografi ve dorsoventral (DV) radyografidir. Radyografilerin inspirasyon pikiinde alınması, kardiyak boyutların doğru değerlendirilebilmesi açısından önem arz eder. LL radyografilerde bacaklar önde ve boyun doğal pozisyonunda olmalıdır. Radyografilerin inspirasyon pikiinde alınması, akciğer kontrastını maksimize etmekle birlikte diyaframın süperpoze olmasını engelleyeceği için kardiyak boyutlar da doğru bir şekilde değerlendirilebilmiş olur (Buchanan ve Bücheler, 1995).

Vertebral kalp skoru (VKS) kardiyomegalinin saptanması açısından objektif bir metottur. Bu ölçüm kalbin yüksekliği ve genişliğini vertebral uzunluğa bağlı olarak normalize

etmeye dayanır. VKS ölçümü değerlendirmelerinde ırk spesifik aralıklar kullanılmalıdır. Kalbin uzun eksenini karinanın ventral sınırından kalbin en uzak sınırına, kısa eksenini ise kaudal vena cava düzeyinden uzun eksene dik olacak şekilde ölçülür. Her iki ölçüm de ayrı ayrı 4. Torakal omurun kraniyalinden itibaren yerleştirilerek vertebra sayısı sayılır. Bunun üzerine iki ölçüm toplandığında VKS değeri belirlenmiş olur (Buchanan ve Bücheler, 1995; Jepsen-Grant ve diğ., 2013; Saka ve diğ., 2022).

2.6.3. Elektrokardiyografi

Kardiyak ve kardiyak olmayan hastalıklara bağlı şekillenebilecek kalp ritim bozuklukları ve bu ritim bozukluklarının elektrokardiyografik değerlendirmeleri önceki bölümlerde detaylı bir şekilde anlatılmıştır. Bu amaçla EKG cihazına bağlı elektrotlar sağ lateral pozisyonda iletken olmayan bir zemin üzerine yatırılan hastaların belirlenen vücut bölümlerine yerleştirilirler (Willis ve diğ., 2018). Bu şekilde alınan elektrokardiyogramlar başta ritim bozukluklarını tespit etmek amacıyla değerlendirilirler ancak kardiyak boyutlar ve plöral/perikardiyal efüzyonlar ile ilgili de değerlendirme yapmak mümkün olabilir (Gonul ve diğ., 2002).

2.6.4. Ekokardiyografi ve Doppler Görüntüleme

Ekokardiyografi kardiyovasküler değerlendirme açısından en önemli muayene metodudur. Kardiyak yapılar, fonksiyon ve kan dolaşım dinamikleri ile ilgili bilgi verir (Bonagura, 1983). Ritim bozukluklarına da sebep olabilen özellikle MMVD gibi yapısal hastalıkların teşhisinde altın standarttır. Ultrasonografi cihazı vasıtasıyla kardiyak iki boyutlu (2D), M mod ve Doppler teknikleri ile ekokardiyografik görüntüleme gerçekleştirilir. Sağ ve sol parasternal eksenlerden yapılan 2D ve M mod ölçümleri ile kardiyak kompartmanların anatomisi ve hareketi değerlendirilir. Bu sayede ventriküler ve atriyal boyutlar ile aort ve pulmonik arter gibi yapıların boyutlarındaki değişimler ve kardiyak fonksiyonlar değerlendirilebilir. Doppler ekokardiyografi ise iletilen ultrason frekansı ve geri dönen frekans arasında meydana gelen farka göre kardiyovasküler kan akımının değerlendirilmesini sağlar. Kan akım hızlarına verileri spektral veya renkli olarak değerlendirilebilir ve özellikle MMVD gibi türbülans akım bozukluklarına yol açan hastalıklarda mitral regürgitasyonu belirlemek, pulmonik hipertansiyon gibi komplikasyonları değerlendirmek için gereklidir (Thomas, 1984; Hansson ve diğ., 2002; Cornell ve diğ., 2004; Rishniw ve Erb, 2000; Borgarelli ve diğ., 2015).

2.6.5. Kan Analizleri

Kardiyak hastalıklar sebebiyle genellikle tam kan analizi, serum biyokimyasal analizler, idrar analizleri gibi laboratuvar muayene testlerinde spesifik değişiklikler gerçekleşmez. Gerçekleşen değişiklikler konjestif kalp yetmezliğine sekonder olarak şekillenebilecek renal yetmezliğe bağlı böbrek fonksiyon testlerindeki (Simetrik Dimetil Arginin, Kan Üre Nitrojeni, Kreatinin) ve karaciğer konjesyonuna bağlı şekillenen karaciğer fonksiyon testlerindeki (Alkalen Fosfataz, Alanin Aminotransferaz, Aspartat Aminotransferaz) anormal değerlerle sınırlıdır. Ancak var olan ritim bozukluklarının kardiyak sebeplerle mi yoksa sistemik hastalıklara bağlı mı şekillendiğini ayırt etmek için değerli bir muayene yöntemidir. Bunların dışında Kreatin Kinaz (CK) ve özellikle CK-MB ile Laktat Dehidrojenaz (LDH) değerleri miyokardiyal hasar ile ilgili sınırlı bilgi sağlayabilir (Fox ve diğ., 1999).

Bunların dışında kardiyak hastalıkların öngörülmesi ve tanısında kullanılabilen kardiyak biyobelirteç analizleri küçük hayvan kardiyolojisinde son yıllarda önem kazanmıştır. Bunlardan spesifite ve sensitivitesinin daha yüksek olması sebebiyle en çok kullanılanları N-terminal pro-brain natriuretic peptid (NT-pro BNP) ve kardiyak troponin I ile T'dir (cTnI, cTnT) (Bakirel ve Gunes, 2009; Bakirel ve diğ., 2021). cTnI miyokardiyal hücre hasarı ile birlikte kan dolaşımına salınır. cTnT iskelet kaslarında da bulunabilirken cTnI miyokard dışında tespit edilmemiştir. Bu da cTnI değerini kardiyak hastalıkların teşhisi açısından spesifitesi daha yüksek bir test haline getirir. NT-pro BNP sekresyonunu uyaran temel durum ise volüm artışına bağlı şekillenen miyokardiyal gerilimdir (Oyama, 2015). Bunların dışında interlökin-1 reseptör ailesinden soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) de son yıllarda kedi ve köpeklerde kardiyak hastalıkların tanısı ve şiddetinin öngörülmesi ile ilişkili kullanımı çalışılan bir kardiyak biyobelirteçtir (Kaya ve Bakirel, 2021).

2.6.6. Holter Elektrokardiyografik Monitörizasyon ve Önemi

Holter elektrokardiyografi monitörizasyon sistemi 1949 yılında Dr. Norman Holter tarafından bulunan 24 saat devamlı elektrokardiyogram alınmasını sağlayan bir sistemdir. Özellikle senkop, presenkop ve kollaps gibi semptomları bulunan hastaların teşhisi, kısa süreli EKG kayıtlarında aritmi saptanan hastaların uzun süreli takibi, antiaritmik tedavinin etkilerini gözlemleme, kalp pili etkilerini gözlemleme ve kardiyak hastalıklarda ileri tanısal muayene ve monitörizasyon gibi alanlarda kullanılmaktadır. Holter cihazları yıllar içinde gelişip küçüldükçe hem kediler hem de köpeklerde kullanılabilen bir sistem haline gelmiştir (Santilli ve diğ., 2018).

Holter EKG düzeneği bir kaydedici, pil, elektrot kabloları ve cihazı hastaya sabitlemek için kullanılan malzemelerden oluşmaktadır. Telemetri özelliği olan cihazlar, aynı zamanda yakındaki bir bilgisayar üzerinden bluetooth bağlantısıyla gerçek zamanlı olarak elektrokardiyogramı takip etme imkânı da vermektedirler. Holter EKG cihazı ile alınan kayıtlar cihaza özel bilgisayar programları yardımıyla analiz edilmektedir (Laizane ve diğ., 2014).

Holter monitörizasyon çoğu köpek tarafından iyi derecede tolere edilebilen ve kedilerde kullanım için de adapte edilebilen bir tekniktir. Elektrotlar göğüs duvarlarına ve kaydedici de genellikle köpeklerin sırtına yerleştirilir. Daha küçük köpekler veya kedilerde cihaz hasta tarafından taşınamayacak kadar büyükse hastanın içine konacağı kafese montaj gerçekleştirilebilir. Ancak Holter monitörizasyon hayvanların doğal ortamlarında ve günlük rutinlerinde takip gerektirdiğinden hastaya uygun boyutta cihazların kullanılması daha gerçekçi sonuçların elde edilmesini sağlar. Derivasyon sayısına göre farklı elektrod yerleşimleri kullanılabilir. Elektrotların yerleştirileceği bölgede tüyler kontağı arttırmak amacıyla traş edilmelidir. Cihaz yerleşimi esnasında hayvanlar ayakta durmalıdır ve yerleştirme işlemi bitene kadar mümkün olduğunca sabit tutulmalıdır. Holter monitörizasyonda cihaz yerleştirildikten sonra hastalardan normal yaşantılarına geri dönmeleri istenir. 24-48 saat boyunca gerçekleştirilecek kayıtlar boyunca hasta yakınlarından gün içerisindeki aktiviteleri not almaları istenir. Bu şekilde en doğru şekilde değerlendirme yapılabilmüş olur (Rasmussen ve diğ., 2012). Bu aktivite notları kaydın başladığı tarih ve saati, uyku zamanlarını, eğer hasta ilaç kullanıyorsa bunların verilme zamanlarını ve eğer gerçekleşirse herhangi bir semptomun gerçekleştiği zamanı içermelidir. Bazı kayıt cihazlarında “olay tuşu” bulunmaktadır ve semptom veya olağanüstü durum gerçekleşmesi durumunda hasta yakını tarafından kullanılıp elektrokardiyogramın semptomlarla ilişki kurması kolaylaştırılabilir. Hastalardan bazıları cihazı sökmeye veya kabloları çığneyerek koparmaya çalışabileceği için tüm süreç boyunca hastalar dikkatli bir şekilde izlenmelidir. İstenen süre dolduğunda ise cihaz ve tüm bağlantıları sökülerek kayıt sonlandırılır (Petrie, 2005).

Holter EKG verileri cihaza ait bilgisayar programları vasıtasıyla analiz edilebilmektedir. Bunun için değerlendiren kişi, kaydı alınan hasta için öncelikle normal QRS konfigürasyonunu tanımlamalıdır. Bunun sonucunda anormal konfigürasyonlar içerisinde artefaktlar çıkarılmalıdır. Cihazlar aynı zamanda otomatik olarak saatlik maksimum, minimum ve ortalama kalp atım sayısı verilerini de gösterebilirler. Analizi yapılan hastanın ırkı özelinde kabul edilebilir minimum ve maksimum kalp atım sayısı verileri ile karşılaştırılarak taşikardi

veya bradikardi zamanları belirlenebilir. Holter EKG raporu hastanın kalp ritmi, ektopi ve kompleks sayısı ile gözlemlenen aritmileri içerir (Petrie, 2005).

Konvansiyonel tip, kısa süreli EKG monitörizasyonuna imkân veren cihazlar aralıksız ve sıklığı fazla olan aritmileri tespit etmekte güvenilir olsalar da bu cihazlarla maksimum 10 dakikaya kadar gerçekleştirilebilen EKG monitörizasyonu günlük elektrokardiyografik aktivitenin %1'inden daha azının takibine imkân vermektedirler. Kayıt sağlanamayan EKG cihazları ile ise toplanan bilginin sonradan değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır (Meurs ve diğ., 2001a). Dolayısıyla yalnızca bu tip EKG cihazları ile alınan verileri değerlendirmek gün içerisinde az sıklıkta gerçekleşebilen veya belli aktiviteler esnasında oluşan aritmilerin ve bunların şiddetinin gözden kaçırılmasına sebebiyet verir. Çalışmalar prelinik veya klinik MMVD, splenektomi sonrası hastalar, Doberman Pinscher ırkı köpeklerde dilate kardiyomiyopatinin takibi ve Boxer ırkı köpeklerde VPC oluşumları gibi durumlarda Holter monitörizasyonun standart EKG uygulamalarına göre daha avantajlı olduğunu ortaya çıkarmıştır (Crosara ve diğ., 2010; Rasmussen ve diğ., 2012; Çolakoğlu ve Şahal, 2015; Teslenko ve diğ., 2021).

Yapılan bir çalışmada her saat başı 1 dakika boyunca standart EKG monitörizasyonu ile bir saat boyunca alınan Holter monitörizasyon verileri karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada ektopinin şiddeti ile artan düzeyde ciddi uyumsuzluklar tespit edilmiştir ve standart EKG monitörizasyonu belli bir sıklıkta gerçekleştirilse dahi bir saat gibi kısa süreli bir Holter monitörizasyonunun aritmilerin şiddeti ve gerçek sıklığını belirlemede çok daha avantajlı olduğu tespit edilmiştir (Teslenko ve diğ., 2021).

Holter EKG uygulamalarında kayıt süresi ve saat aralıklarının hangi periyotlara denk geldiğinin bilgisi, elektrokardiyografik değerlendirmelerin doğru gerçekleştirilebilmesi açısından önem arz etmektedir. Yapılan bir çalışmada cihazın yerleştirilmesi prosedürünün oluşturduğu stresin sempatetik sistem üzerine etkilerini görmek için Holter kaydının ilk 1 saati ile 24 saatin toplamının ortalama kalp atım sayısı verileri karşılaştırılmıştır. Yapılan karşılaştırmada Holter kaydının ilk 1 saatinden elde edilen ortalama kalp atım sayısı, 24 saatlik kayda göre 61 bpm daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ancak klinik ortamında gerçekleştirilen standart EKG'de tespit edilen ortalama kalp atım sayısı ile Holter kaydının ilk 1 saatlik diliminden elde edilen ortalama kalp atım sayıları arasında istatistiki açıdan önemli fark saptanmamıştır. Bu durum özellikle kalp atım sayısı, kalp atım sayısının artış veya

azalışına bağlı şekillenebilecek ritim bozuklukları ve kalp atım hızı değişkenliği gibi analiz ve verilerin mutlaka uzun süreli kayıtlardan elde edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca yazarlar Holter EKG kayıtlarının ilk bir saatlik diliminin Standart EKG yerine değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir (Gelzer ve diğ., 2015).

Holter EKG kalp atım hızı değişkenliğinin de (HRV) en uygun şekilde değerlendirilmesine olanak veren bir monitörizasyon yöntemidir. HRV, EKG kaydında art arda gelen kalp atımlarının intervallerindeki ritmik değişiklikler olarak tanımlanır. Bu değişiklikler sinoatriyal nodülün otonomik tonusa yanıtını yani kalp ritminin otonomik modülasyonunu ifade eder. Kalp hastalıkları ilerledikçe kalbin parasempatik kontrolü azalır simpatik kontrolü arttığından HRV azalır. Dolayısıyla HRV ölçümleri otonom sinir sistemindeki değişikliklere karşı kardiyovasküler yanıtı izlemek için kullanılmaktadır. Holter monitörizasyon HRV analizlerine de imkân vermesi açısından progresif kalp hastalıklarının takibinde önemli bir tanı tekniğidir (Oliveira ve diğ., 2014, Rasmussen ve diğ., 2012).

Holter monitörizasyon bazı kardiyomiyopatilerin erken teşhisinde de oldukça faydalı olmaktadır. Bu kardiyomiyopatilerden en sık rastlanılanları Boxer ırkı köpeklerde şekillenen aritmogenik sağ ventriküler kardiyomiyopati ve Doberman Pinscher ırkı köpeklerde şekillenen dilate kardiyomiyopati (DCM). Aritmilerin ekokardiyografik değişiklikler henüz gerçekleşmemişken bu tip hastalıkların teşhisinde erken dönem bir belirteç olduğu bilinmektedir. Bu hastalıkların erken dönemde teşhis edilmesi tedavi stratejileri açısından önem arz etmektedir. Doberman pinscher ırkı köpeklerde yapılan bir dizi çalışma ile 24 saat boyunca VPC gözlenmeyen hastalarda DCM belirtisi olmadığı, 24 saatte 50'den az VPC şekillenen hastaların şüpheli olduğu ve bir sene içerisinde tekrar değerlendirilmesi gerektiği, 50-100 arası VPC şekillenen hastaların DCM hastası olması olasılığının yüksek olduğu ve 3-6 ay içerisinde tekrar değerlendirilmesi gerektiği ve 100'ün üzerinde VPC bulunan hastaların DCM açısından anormal olarak kabul edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Petrie, 2005).

Holter monitörizasyon antiaritmik tedavi başlama kararı alınması ve tedavinin takip edilebilmesi için de oldukça önemli bir tekniktir. Antiaritmik tedavi başlama kararı alınırken ritim bozukluğu ile ilişkili klinik bulgu veya hemodinamik etki varlığı ve hastanın ani ölüm riskinin artmış olup olmaması değerlendirilmelidir. Ritim bozukluğu ile ilgili klinik bulguların olup olmadığı ancak uzun süreli Holter monitörizasyonları esnasında hasta yakınının semptom ataklarının zamanını not alması ve bunların EKG kaydındaki ritim bozukluğu atakları ile

eşleştirilmesi ile anlaşılabilir. Farklı ritim bozukluklarının bir arada bulunması, fazla sayıda kuplet, triplet veya taşikardi ataklarının bulunması ve prematüre komplekslerin sayısı da ani ölüm riski ile ilgili bilgi vermektedir (Petrie, 2005).

Holter monitörizasyon, antiaritmik tedavi başladıktan sonra da tedavinin etkinliğinin takibi için altın standart niteliğindedir. Farklı ritim bozukluklarında tedaviye yanıt oranı farklı olabileceği için uzun süreli kayıtlar tedavi takibi açısından çok önemlidir (Calvert ve diğ., 1996). Genel olarak ektopik aktivitenin %70 oranında azalması tedavinin başarılı olduğunu göstermektedir. Holter monitörizasyon tedavi etkinliğini değerlendirmek için kullanılmadan önce, hastanın antiaritmik ilacı en az beş yarı ömür süresince kullanmış olması gerekmektedir (Morganroth ve diğ., 1978; Raeder ve diğ., 1988).

2.7. MİKSOMATÖZ MİTRAL KAPAK HASTALIĞI

Miksomatöz mitral kapak hastalığı (MMVD) köpeklerde en sık rastlanılan edinsel kalp hastalığıdır ve köpeklerde teşhis edilen kalp hastalıklarının ve konjestif kalp yetmezliğine neden olan hastalıklarının %75-80'ini oluşturur (Crosara ve diğ., 2010, Borgarelli ve Buchanan, 2012). MMVD ile ilgili yapılan çalışma sayısı çok fazla olmasına rağmen prognostik faktörleri, optimal tedavi protokolü, hastalığa bağlı sekonder olarak gelişen ritim bozuklukları ve bunların kontrolü halen yoğun bir şekilde çalışılan ve netlik kazandırılmaya uğraşılan konulardır. Hastalık büyük bir popülasyonu etkilediği için ve ırk farklılıkları da hastalığın seyrinde varyasyonlara yol açtığı için birçok farklı yönden yaklaşım gerekmektedir (Borgarelli ve Buchanan, 2012).

MMVD atriyoventriküler bir kapak olan mitral kapakların fokal kalınlaşmasından tüm kapakçıklara yayılan diffüz kalınlaşmalara kadar değişebilen oranda dejeneratif değişiklikleriyle karakterize bir hastalıktır. Şiddetli durumlarda dejenerasyon kapakçıkların bağlı olduğu cordae tendineilere kadar ilerleyip bunların uzamasına ve kopmasına yol açabilir. Hafif durumlarda ise kapaklar görevini kısmi azalmalarla yerine getiriyor olabilirler ve ciddi hemodinamik değişikliklere yol açmazlar. Kardiyak oskültasyonda en sık rastlanılan bulgu mitral kapaklar düzeyindeki üfürümdür. Hastalığın yaş ile ilişkili olduğu ve özellikle yaşlı ve küçük ırk köpeklerde insidansının %100'e yaklaşabildiği bilinmektedir. Erkek köpeklerde oluşma ihtimalinin dişi köpeklerden 1.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Fox, 2012).

MMVD mitral kapak yetersizliğine yol açar ve bu da sol apikal holosistolik üfürüm bulgusu ile seyreder. Üfürüm şiddeti hastalık ile birlikte artar ve daha ileri yaşta şiddetlenir. Hastalık Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) ve Bull Terrier ırklarında yaşa bağlı olmaksızın erken yaşlarda da şiddetli şekilde ortaya çıkabilir. Hastalığın seyri sırasında mitral yetersizliğin başlamasını takiben aylar veya yıllar içerisinde, progresif kardiyak remodeling ve miyokardiyal hastalıklar sebebiyle konjestif kalp yetmezliği şekillenir. Kardiyak remodeling durumu progresif mitral regürgitasyonun kardiyak yükü arttırıp atriyum ve ventriküllerin egzentrik hipertrofisine sebep olmasıyla gelişir. Bu durum ilerlediğinde de ventriküler disfonksiyona yol açar. Hastalığa bağlı şekillenebilecek ve hemoperikardiyum ile seyreden sol atriyum rupturları ve majör cordae tendinei rupturları sebebiyle hızlı bir şekilde şiddetlenen sol kalp yetmezliği gelişebilir (Olsen ve diğ., 2011).

Farklı mitojen reseptörlerinin (serotonin, endotelin veya anjiyotensin reseptörleri) kapakların fibroblast hücre membranlarındaki etkilerinin hastalığın patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Uzun süreli ve hemodinamik bozukluğa yol açan kapak regürgitasyonlarının varlığında sistemik veya lokal metabolik, nörohormonal veya inflamatuvar mediyatörler kapaklardaki lezyonların ilerlemesine veya miyokardiyal remodeling ile ventriküler disfonksiyona zemin hazırlar. Yaş, sol taraflı progresif kalp büyümesi, artmış transmitral E dalga kan akım velositesi, artmış serum NT-proBNP konsantrasyonları ve dinlenim kalp atım sayılarının artışı MMVD'nin ilerlemesi ile ilgili ve kalp yetmezliği açısından risk altında olan köpekleri ayırt edebilmek ile ilgili fikir verebilir. Ancak hastalık riskini gerçek anlamda ön görebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Crosara ve diğ., 2010, Borgarelli ve Buchanan, 2012; Fox, 2012; Oliveira ve diğ., 2014; Vila ve diğ., 2021).

MMVD genellikle sol atriyoventriküler kapak olan mitral kapağı etkilese de hastaların %30'unda sağ atriyoventriküler kapak olan triküspit kapak da etkilenebilmektedir. MMVD'nin sebebi tam olarak anlaşılamamış olsa da hastalık kalıtsal faktörler içerir. Hastalığın şiddeti de ırk özelinde düşünüldüğünde genetik bir faktör olarak gösterilebilir (Fox, 2012).

2.7.1. Miksomatöz Mitral Kapak Hastalığının Sınıflandırması

Hastalığın sınıflandırmasına ilişkin birçok çalışma bulunsa da en geçerli ve kapsamlı olanı Amerikan Veteriner İç Hastalıkları Koleji'nin (ACVIM) ilk olarak 2009 yılında yayınladığı ve 2019 yılında revize ettiği sınıflandırma sistemidir. Bu sisteme göre MMVD; A, B, C ve D olmak üzere 4 seviyede değerlendirilir ve B seviye de B1 ve B2 olmak üzere iki alt seviyeye ayrılır (Keene ve diğ., 2019). Buna göre sınıflandırma kriterleri aşağıda anlatılmıştır.

A Seviye - Başta CKCS ırkı olmak üzere Dachshund, Poodle gibi diğer predispoze olan ırklardan olan ancak üfürüm mevcut olmayan hastalar. Bu seviye kardiyak olarak yapısal bozukluk bulunmayan ancak kalp hastalığı açısından yüksek riskli hastaları ifade eder. Bu hastaların yıllık kontrollerden geçirilmesi önerilmektedir.

B Seviye – Tipik kapak patolojileri ve mitral kapak regürjitasyonuna bağlı üfürümü bulunan, yapısal kalp hastalığına sahip ancak kalp yetmezliğine bağlı semptom geliştirmemiş olan köpekleri ifade eder.

B1 seviye; MMVD'ye ilişkin radyografik veya ekokardiyografik olarak kardiyak remodeling durumunu gösteren bulguya sahip olmayan veya tedavi başlanması ile ilgili kriterler açısından yeterli şiddette remodeling ile ilişkili değişikliğe sahip olmayan hastaları ifade eder. Bu kriterler; üfürüm şiddetinin 3/6 veya daha büyük olması, sağ parasternal kısa eksen görüntüsünde erken diyastol aşamasında sol atriyumun aortaya oranının (LA/Ao) 1.6 veya bunun üzerinde olması (Hansson ve diğ., 2002), sol ventrikül diyastolik iç boşluk ölçümünün kiloya göre normalize edilmiş değerinin (LVIDDN) 1.7 veya daha üstünde olması (Cornell ve diğ., 2004) ile ırk özelinde değerlendirmesi gerekliliğiyle birlikte VKS'nin 10.5'un üzerinde olmasıdır (Lamb ve diğ., 2001; Malcolm ve diğ., 2018).

B2 seviye; Üfürüm şiddeti, LA/Ao oranı ve LVIDDN değerleri ile ilgili yukarıda anlatılan kriterlerin en az 2/3'ünü veya tümünü sağlayan ancak henüz konjestif kalp yetmezliği gelişmemiş olan hastalar B2 seviye olarak değerlendirilirler. B2 seviye olarak tespit edilen hastalara konjestif kalp yetmezliğine ilişkin klinik bulgular başlamadan önce tedavi başlanması önerilmektedir. B2 seviye hastalar için; Pimobendan, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve diüretik olarak furosemid standart tedavi protokolünde yer almaktadır. Standart tedaviye ek olarak egzersiz kısıtlaması ve diyet değişikliği de önerilmektedir (Freeman ve diğ., 2006).

C Seviye – Kalp yetmezliğine ilişkin semptomlara yol açacak kadar şiddetli MMVD hastalarını ifade eder. Bu hastalar standart tedavi (furosemid, pimobendan ve gıda değişikliği) uygulamalarına yanıt veren hastalardır. Bu hastalar tedavi ile semptomlar tamamen ortadan kalksa dahi C seviye olarak değerlendirilmeye devam etmektedirler. Başarılı bir şekilde mitral kapak cerrahisi geçiren hastalar ise B seviye olarak değerlendirilirler. Bu seviyedeki bazı hastalar daha ileri hayati tehdit oluşturan klinik bulgulara sahip olabilir ve standart tedavinin yanında hastane ortamında uygulanacak ek tedavilere de ihtiyaç duyabilirler. Kronik hastalık yönetimi ve tedavi uygulamaları ile hemodinamik bozuklukları düzeltmek ve hastalığın progresyonunu yavaşlatıp yaşam süresini ve kalitesini arttırmak hedef alınmaktadır (Keene ve diğ., 2019).

D Seviye – Kalp yetmezliğine ilişkin semptomlara yol açacak kadar şiddetli MMVD'ye sahip ancak standart tedaviye yanıt alınamayan hastaları ifade eder. Standart tedaviye ek olarak; diüretik olarak daha yüksek dozlarda furosemid ve hatta torsemid kullanımı, sinüs ritminin devamlılığını sağlamak veya atriyal fibrilasyon gelişen hastalarda ventriküler cevabı düzenlemek için antiaritmik tedavi, MMVD'ye sekonder olarak pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda bunun tedavisi (sildenafil, tadanafil) ve C seviyeye göre daha ciddi bir monitörizasyon desteği gerekmektedir (Keene ve diğ., 2019).

Bunun yanı sıra Vezzosi ve diğerleri (2021), MMVD şiddetini değerlendirmek için yeni bir değerlendirme sistemi öne sürmüşlerdir. Bu sistem; sağ parasternal kısa eksenden alınan sol atriyum aort oranı (LA/Ao), sağ parasternal kısa eksenden M-Mod ile ölçülen sol ventrikül diyastolik çapının kiloya göre normalize edildiği LVIDDn değeri, yine sağ parasternal kısa eksenden M-Mod üzerinde ölçümü yapılan sol ventriküler fraksiyonel kısalma (FS) değeri ve sol apikal 4 boşluktan pulsed wave Doppler ile ölçülen E-dalgası transmitral pik hızı (E-Vel) ekokardiyografik değişkenlerine dayalıdır. LA/Ao oranının 1.7'nin altında olması, LVIDDn değerinin 1.7'nin altında olması, FS değerinin %45'in altında olması ve E-vel değerinin 1.2 m/s'nin altında olması 1 puan olarak değerlendirilmiştir. Bu ölçüm değerlerinin sırasıyla; 1.7-1.9, 1.7-2, 45-50 ve 1.20-1.50 olması 2 puan, 1.91-2.5, 2.10-2.30, >50 ve >1.5 olması 3 puan ve LA/Ao oranının 2.5 üzeri olması ile LVIDDn değerinin 2.3 üzeri olması 4 puan olarak değerlendirilmiştir. Bu puanlamaya göre 4-5 puan alan hastalar hafif, 6-7 puan alan hastalar orta şiddetli, 8-12 puan alan hastalar şiddetli ve 13-14 alan hastalar ileri seviye olarak değerlendirilmiştir. Yazarlar bu puanlama sisteminin kullanımının kolay ve yaşam süresiyle

ilişkili olduğunu ve ayrıca kardiyak ölüm açısından yüksek riskli asemptomatik hastaları da ayırt etmek için kullanışlı olduğunu bildirmişlerdir (Vezzosi ve diğ., 2021).

2.7.2. Mitral Kapak Hastalığı ile İlişkili Ritim Bozuklukları

Ritim bozuklukları kronik kapak hastalığı olan köpeklerde sık rastlanılan bir bulgudur ve bu ritim bozukluklarının sıklığı ve şiddetinin klinik hastalığa sahip hayvanlarda daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bir çalışma dejeneratif atriyoventriküler kapak hastalıklarında ölümden önceki 1 yıl süresince kalp atım sayısının arttığını ve kalp ritim değişkenliğinin azaldığını ve bu sebeple ilerlemiş hastalığı bulunan hastalarda elektrokardiyografik monitörizasyonun önemli olduğunu bildirmiştir (Rasmussen ve diğ., 2014). Preklinik MMVD hastaları üzerinde yapılan başka bir çalışmada hastaların %50'sinde supraventriküler ve %57'sinde ventriküler aritmiler tespit edilmiştir. Klinik hastalığa sahip olanlarda ise supraventriküler aritmiler %72 oranında gözlemlenirken ventriküler aritmiler %86 oranında gözlemlenmiştir. MMVD ile ilişkili senkop hikâyesi olan hastaların Holter monitörizasyonlarında bu hastaların daha ileri seviye olması ile doğru orantılı olarak sinüs aritmi daha az sıklıkta gözlemlenmiştir. Bu ritim bozukluklarının kardiyak remodeling ile ilişkili atriyal ve ventriküler miyokardiyal değişiklikler sebebiyle şekillendiği bildirilmektedir (Crosara ve diğ., 2010; Lopez-Alvarez ve diğ., 2014).

MMVD'de kalp ritim değişkenliğinin azalması birçok çalışma ile bildirilmiş bir durumdur. İnsanlarda da çeşitli kalp hastalıklarına bağlı şekillenen konjestif kalp yetmezliği durumunda sempatovagal dengesizlik sebebiyle kalp ritim değişkenliğinin azaldığı bilinmektedir. Otonom modülasyonu değerlendirmek zor olsa da kalp ritim değişkenliği ölçümlerinin, otonom sinir sistemi kontrolündeki değişikliklere kardiyovasküler cevabı değerlendirebilmeyi sağlamasının klinik olarak faydalı olabileceği bildirilmiştir (Vanderleri ve diğ., 2009). MMVD'nin ileri seviyelerinde kalp ritim değişkenliğinin azalıp kalp atım sayısının artmasının artmış sempatik ve/veya azalmış parasempatik modülasyon kaynaklı olduğu düşünülmektedir ancak kalp ritim değişkenliği dolaylı olarak otonom tonusu ifade ettiği için konjestif kalp yetmezliğinde kalp ritim değişkenliğindeki değişiklikler hastalık sebebiyle meydana gelen baroreflaks fonksiyonu ya da azalmış sinoatriyal nodül yanıtı ile de açıklanabilir (Rasmussen ve diğ., 2012).

40 köpekle yapılan bir çalışmada Holter EKG ile preklinik MMVD hastası köpeklerin bazılarında hem supraventriküler hem ventriküler aritmilere rastlanmıştır. Preklinik grupta

supraventriküler aritmili hastalarda yalnızca devamlı ve aralıklı supraventriküler taşikardi tespit edilirken klinik grupta bunlara ek olarak AF de tespit edilmiştir. Preklinik grupta VT'li hastalarda VPC, bigemini ve trigemini tespit edilirken klinik grupta ise bunlara ek olarak aralıklı VT de tespit edilmiştir. Standart EKG ile Holter EKG kayıtları arasında yapılan karşılaştırmada preklinik gruptaki 1 hastanın Holter kaydında supraventriküler taşikardi tespit edilirken standart EKG kayıtlarında aritmi tespit edilememiştir ve 1 hastada standart EKG ile APC'ler tespit edilirken Holter EKG'de supraventriküler taşikardi tespit edilmiştir. Klinik grupta ise 6 köpek standart EKG'de aritmi göstermezken Holter EKG'de supraventriküler taşikardi tespit edilmiş, 4 köpekte standart EKG APC'leri gösterirken Holter EKG'de supraventriküler taşikardi tespit edilmiştir. Çalışma Holter EKG'nin avantajlarını göstermek ile birlikte hastalığın ilerleyen seviyelerinde atriyal ve ventriküler aritmilerin gelişme oranının ve bunların şiddetinin daha fazla olduğunu da göstermiştir. Ancak yazarlar aritmilerin MMVD'nin progresyonu ve hastaların yaşam süresiyle ilişkisini anlayabilmek için daha fazla çalışma gerektiği kanaatinde dirler (Crosara ve diğ., 2010).

Kalp hastalıkları, köpeklerde önemli bir ani kardiyak ölüm sebebidir ve bu genellikle ventriküler aritmiler sebebiyle oluşmaktadır. Konjestif kalp yetmezliğinde ani kardiyak ölüm ve elektriksel dengesizliğin ventriküler repolarizasyonun artmış dağılımı sebebiyle geliştiği düşünülmektedir (Rasmussen ve diğ., 2014). Ventriküler repolarizasyon ile ilgili QT intervali, QTc ve QT dağılımı (dispersiyonu) gibi elektrokardiyografik belirteçler üzerinde çalışılmıştır (Surawicz, 1987; Tse ve Yan, 2017). Son dönemde T dalgasının piki ve sonu arasındaki interval (Tppe) ve Tppe/QT oranı gibi yeni belirteçlerin ventriküler aritmileri tespit etmede daha yüksek sensitiviteye sahip değerler olduğu ve insanlarda yaşam süresini belirlemede daha yararlı olduğu bildirilmiştir (Castro-Torres ve diğ., 2015; Tse ve diğ., 2017). Konjestif kalp yetmezliğinde sempatik sinir sistemi stimülasyonunun ventriküler repolarizasyon dağılımını arttırdığı ve bununla birlikte Tppe intervalinin de arttığı düşünülmektedir. MMVD'li köpeklerde yapılan bir çalışmada da insanlardakine benzer şekilde Tppe ve Tppe/QT değerlerinin MMVD'li hastalarda risk değerlendirmesi için kullanılabileceği ortaya çıkarılmıştır. Bu değerlerin hastalığın ilerlemesi ile birlikte arttığı ve böyle hastaların ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm durumları açısından daha yüksek riskte olduğu bildirilmiştir. Yazarlar kardiyak remodeling ve kardiyak hemodinamik basınç değişikliklerinin elektriksel dengesizlik üzerindeki rolünü daha iyi anlamak için ventriküler repolarizasyon belirteçleri ile ilgili daha çok çalışma yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (Vila ve diğ., 2021).

Tıp hekimliğinde kalp ritim türbülansı (HRT) bir barorefleks indikatörü olarak kullanılmaktadır. HRT, bir prematüre ventriküler atım sinüs ritmi böldüğünde kardiyak döngünün bu duruma cevabını göstermektedir. Bu metod ölüm riskini değerlendirmek için kullanılmaktadır ve kalp ritim değişkenliğinden daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir. HRT başlangıç fazı olarak tanımlanan türbülans başlangıcında başlayıp terminal faz olarak tanımlanan türbülans sonuna kadar uzanan bifazik bir indikatördür. MMVD'li köpeklerde de HRT'nin otonom dengeyi değerlendirmek için kullanışlı bir yöntem olabileceği ve HRT parametrelerinin hastalık şiddeti için değerlendirilen ekokardiyografik parametrelerdeki değişimle düşük-orta seviye ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak yazarlar HRT ile ilgili daha çok çalışma yapılması gerektiği görüşünü belirtmişlerdir (Dos Santos ve diğ., 2021).

MMVD'nin tüm dünyada köpeklerde en sık gelişen kalp hastalığı olması sebebiyle hastalığın prognostik özellikleri, tanısal yaklaşımları ve tedavi protokolleri halen dünya literatüründe veteriner hekimlik alanında en çok çalışılan ve çoğu noktada netleşmemiş konulardan biridir. Bu sebeple bu alanda farklı bakış açıları ile gerçekleştirilecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Biz de prospektif tez çalışmamızla; preklinik ve klinik MMVD hastalığı olan köpeklerde gelişen ve standart EKG uygulamalarıyla tespit edilemeyen ritim bozukluklarının ve Holter EKG ile analizi yapılabilecek belirteç parametrelerin hastalığın farklı seviyelerine göre dağılım ve değişimi ile bunların hastalığın ilerlemesi ile olan ilişkilerini araştırmayı ve hastalığın tanısal ve prognostik metodolojisine katkıda bulunmayı amaçladık. Aynı zamanda bu tez çalışması ile Holter EKG uygulaması İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ilk kez yapılmış ve gelecek araştırmalara zemin hazırlanmış olacaktır.

3. YÖNTEM

3.1. HAYVAN MATERYALİ VE ÇALIŞMA GRUPLARI

Çalışmamızın materyalini İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine getirilen değişen yaş, ırk, cinsiyetteki MMVD hastalığına sahip köpekler oluşturmaktadır. Bu amaçla 8 adet sağlıklı ve 33 MMVD hastası köpek çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 31.07.2014 tarih ve 2014/87 sayı ile onay almıştır ve tüm prosedürler hayvan etiği ve refahına uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların yakınlarından onam formu alınıp uygulanacak prosedürler ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır. Tez başlık değişimi 27.10.2023 tarih ve 2259487 sayı ile İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Tüm hastalara öncelikle fiziksel muayene, laboratuvar muayene, radyografik muayene ve ekokardiyografik muayene yapıldı. Kontrol grubundaki köpeklerin kardiyak ve nonkardiyak ritim bozukluğuna sebep olacak herhangi bir hastalığa sahip olmadığı, hasta grubundaki köpeklerin ise MMVD dışında kardiyak veya nonkardiyak aritmiye yol açabilecek başka bir hastalığa sahip olmadıkları teyit edildi. MMVD hastalığı teşhis edilen köpekler ACVIM sınıflandırmasına göre (Keene ve diğ., 2019) prelinik B1 ve B2 seviye ve klinik C ve D seviye olmak üzere dört gruba ayrıldı. Bunun yanı sıra MINE puanlamalarına (Mitral Insufficiency Echocardiographic Score) göre şiddet seviyelendirmeleri de değerlendirildi (Vezzosi ve diğ., 2021)

Sağlıklı köpeklerin yer aldığı kontrol grubunu (Sağlıklı grup, n:8) fiziksel, laboratuvar, radyografik ve ekokardiyografik muayene sonucunda MMVD dâhil olmak üzere herhangi bir kardiyak ve nonkardiyak hastalığa sahip olmayan köpekler oluşturdu.

B1 seviye MMVD hastası köpeklerin yer aldığı grubu (B1 Grubu, n:9) fiziksel muayenede oskültasyon esnasında üfürüm saptanan, ekokardiyografik olarak mitral regürjitasyon tespit edilen ancak kardiyak remodeling gelişmemiş olan hastalar oluşturdu. B2

seviye MMVD hastası köpeklerin yer aldığı grubu (B2 Grubu, n:8) kardiyak remodeling gelişen ancak klinik semptomu sahip olmayan hastalar oluşturdu. C seviye MMVD hastası köpeklerin yer aldığı grubu (C Grubu, n:8) kardiyak remodeling ve klinik semptomu sahip olan hastalar oluşturdu ve D seviye MMVD hastası köpeklerin yer aldığı grubu (D grubu, n:8) kardiyak remodeling ve klinik semptomu sahip olan ancak standart tedaviye direnç gösteren hastalar oluşturdu.

Sağlıklı köpeklerin yer aldığı Sağlıklı grubunda 5 erkek ve 3 dişi, B1 seviye hastaların yer aldığı B1 grubunda 5 erkek ve 4 dişi, B2 seviye hastaların yer aldığı B2 grubunda 5 erkek ve 3 dişi, C seviye hastaların yer aldığı C grubunda 6 erkek ve 2 dişi, D seviye hastaların yer aldığı D grubunda ise 5 erkek ve 3 dişi köpek yer almaktaydı. Sağlıklı grubun yaş ortalaması 4, B1 grubunun yaş ortalaması 6,5, B2 grubunun yaş ortalaması 9, C grubunun yaş ortalaması 11 ve D grubunun yaş ortalaması 10,5 olarak tespit edildi. Sağlıklı grubun kilo ortalaması 10,3, B1 grubunun kilo ortalaması 13,9, B2 grubunun kilo ortalaması 11,4, C grubunun kilo ortalaması 10,5 ve D grubunun kilo ortalaması 10,5 olarak tespit edildi. Sağlıklı grupta 1 büyük boy, 6 orta boy, 1 küçük boy ırk, B1 grubunda 2 büyük boy, 4 orta boy, 3 küçük boy ırk, B2 grubunda 1 büyük boy, 4 orta boy, 3 küçük boy ırk, C grubunda 7 orta boy, 1 küçük boy ırk, D grubunda 7 orta boy, 1 küçük boy ırk köpek yer almaktaydı.

3.1.1. Çalışmadan Çıkarılma Ölçütleri

Kontrol grubuna dâhil edilmek üzere alınan köpeklerden, yapılan fiziksel, radyografik, laboratuvar, ekokardiyografik muayenelerinde herhangi bir kardiyak ve nonkardiyak hastalığa sahip olduğu tespit edilenler çalışma dışı bırakıldı. MMVD hastası gruplara dâhil edilmek üzere alınan köpeklerden, yapılan muayeneler sonucunda kalıtsal, enfeksiyöz, vektör kaynaklı, nörolojik, endokrin, neoplastik hastalıklar gibi nonkardiyak ve konjenital kapak hastalıkları dahil olmak üzere MMVD hastalığı dışında kardiyak hastalığa sahip olanlar çalışma dışı bırakıldı. Holter EKG uygulamaları bağlamında cihazın sabitlenemeyeceği kadar küçük olan ve cihaza zarar verme ihtimali bulunan köpekler de çalışmaya dâhil edilmedi.

3.2. FİZİKSEL MUAYENE

Tüm hastalar için hasta sahiplerinden dikkatli bir şekilde anamnez alındı. Egzersiz intoleransı, taşipne, solunum güçlüğü, öksürük, senkop ve kilo değişikliği gibi kardiyak hastalıklara ve ritim bozukluklarına işaret edebilecek anamnez sorularının yanı sıra kusma,

ishal, epileptoid nöbet geçmişi, deri hastalıkları gibi kardiyak olmayan hastalık bulgularının varlığı ile ilgili de anamnez soruları yöneltildi.

Fiziksel muayenede hastalar vücut kondüsyon skoru, kapiller dolum süresi, müköz membranların rengi, nabız ve solunum frekansı, trakeal hassasiyet, pozitif ven nabızı, perifer ödem ve assit varlığı ile ilgili değerlendirilmiştir. Vücut kondüsyon skoru değerlendirmesinde dokuz seviyeli vücut kondüsyon skor skalası kullanılmıştır (Chun ve diğ., 2019). Buna göre sırt bölgesinde kolayca görülür ve palpe edilebilir kemik yapısına sahip ve hiç veya çok az yağ bulunan hastalar 1-3 arasında puanlanıp “kaşektik” olarak, kemikleri net belli olmayan ve üzerinde ince bir yağ tabakası bulunan, belirgin bel boşluğuna sahip köpekler 4-5 arası puanlanıp “ideal” olarak, kaburga ve omurları kalın yağ dokusu ile kaplı olduğu için kemikleri seçilip palpe edilemeyen ve bel boşluğu bulunmayan köpekler 6-9 arası puanlanıp “kilolu” olarak değerlendirildi.

Oskültasyon ile akciğerler, kalp ve kardiyovasküler sistemin büyük damarları sessiz bir ortamda ve sistematik şekilde muayene edilmiştir. Kardiyak oskültasyonda mitral, triküspit, aortik ve pulmonik kapaklar muayene edildi. Stetoskop öncelikle sol thoraxta 5. İnterkostal aralığın kostakondral birleşim yerine yakın “puncta maxima” olarak isimlendirilen bölgeye yerleştirilip mitral kapak bölgesi oskülte edildi. Daha sonra stetoskop 3.-4. İnterkostal aralığa ilerletilip pulmonik kapak bölgesi oskülte edilmiştir. Aortik kapağın oskültasyonu pulmonik kapağın yukarı ve hafifçe kaudalinden yine 3-4. interkostal aralıktan gerçekleştirilmiştir. Sağ thorakal 3.-5. interkostal aralıkta ise triküspit kapak oskültasyonu gerçekleştirildi.

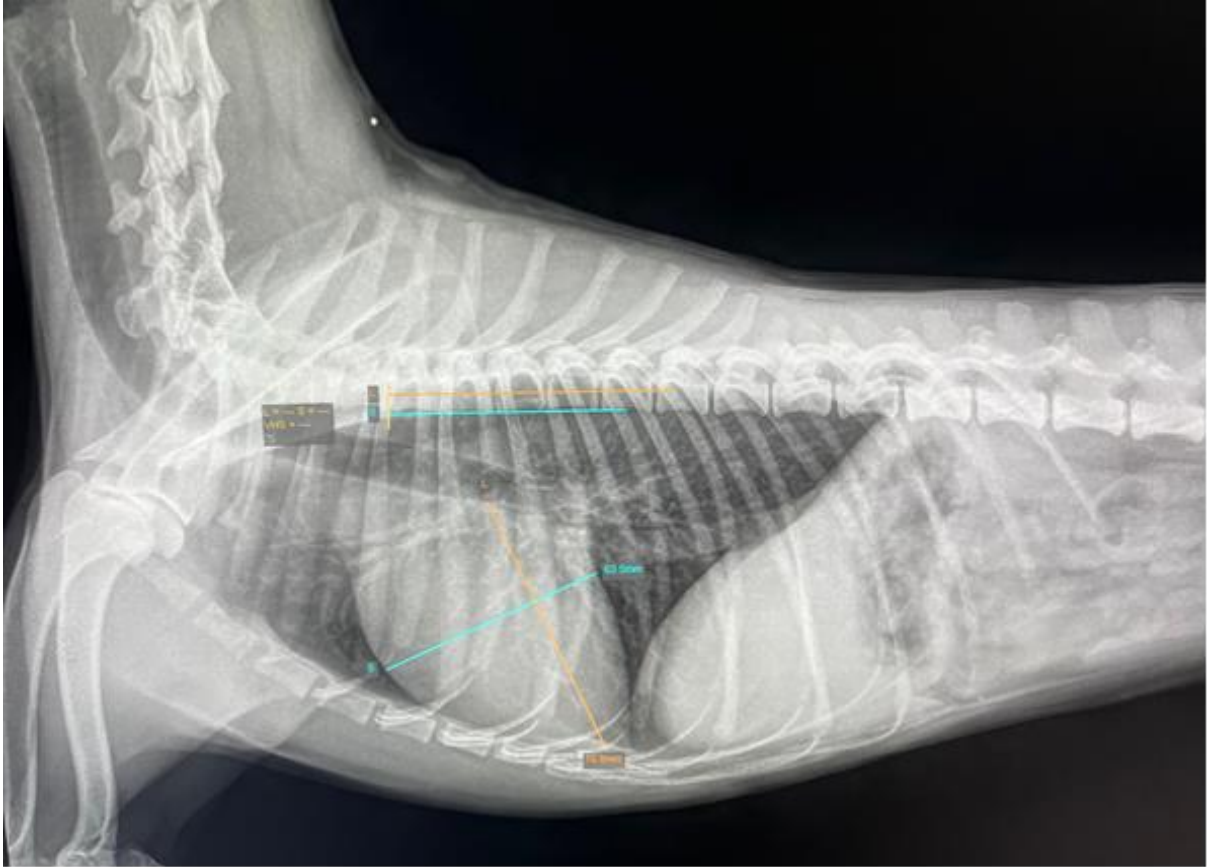
Üfürümlerin şiddetini değerlendirmek için 6 dereceli bir sistem kullanılmıştır (Freeman ve Levine, 1933). 1/6 derece üfürüm en az şiddetli üfürüm derecesidir ve ancak çok dikkatli dinlenirse duyulabilir. 2/6 derece üfürüm daha kolay duyulabilir. 3/6 üfürüm oldukça kolay duyulur ve orta şiddetlidir. 4/6 derece üfürüm şiddetlidir ancak trıl bulgusu yoktur. 5/6 üfürümde ise hem üfürüm şiddetlidir ve hem de kardiyak trıl mevcuttur. 6/6 derece üfürüm ise trıl bulgusuyla birlikte seyreder ve çok şiddetlidir ancak stetoskop göğüs kafesinden ayrıldıktan sonra bile duyulabilir.

3.3. RADYOGRAFİK MUAYENE

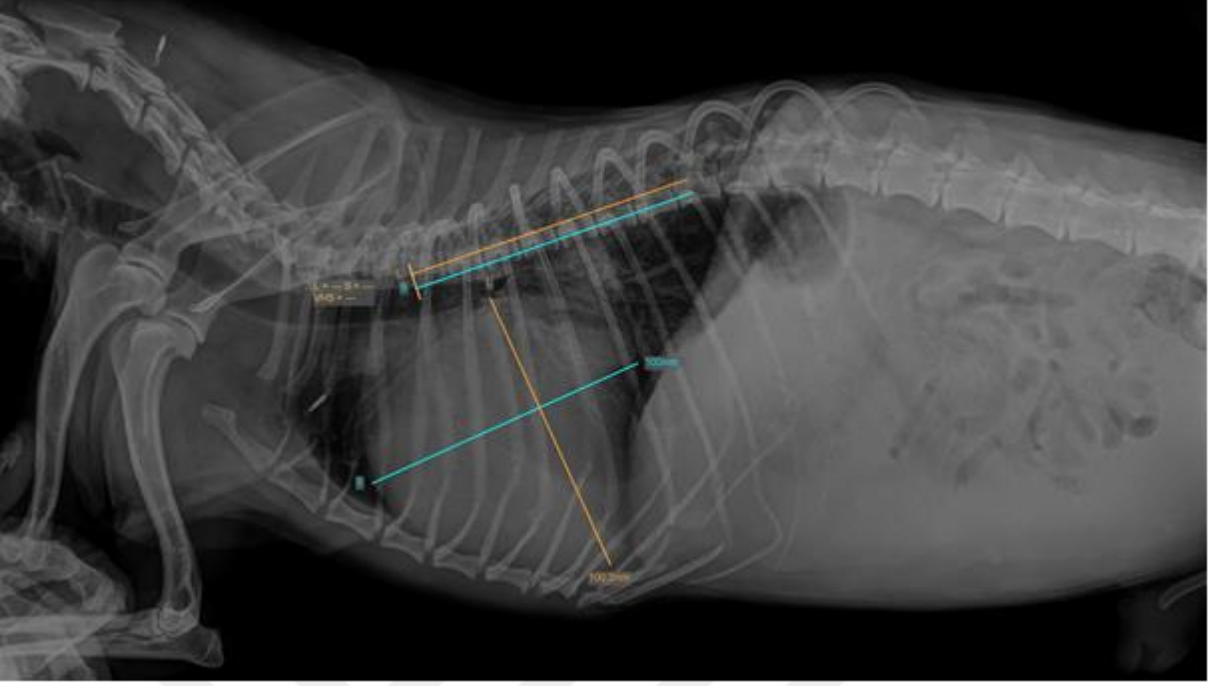
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi bünyesindeki ECORAY marka ve HF-525 model röntgen cihazı kullanılarak sağ yan yatış pozisyonunda

laterolateral pozisyonda göğüs röntgenleri alınıp trakea, akciğerin interstisyumu, akciğer parenşim dokusu, plöral doku, mediastinum, kalp ve vasküler yapılar incelenmiştir.

Radyografik kardiyomegali tespiti için VKS ölçümleri alındı. Kalbin uzun ekseni karinanın ventral sınırından kalbin en uzak sınırına, kısa ekseni ise kaudal vena cava düzeyinden uzun eksene dik olacak şekilde ölçüldü ve her iki ölçüm de ayrı ayrı 4. torakal omurun kraniyalinden itibaren yerleştirilerek vertebra sayısı sayıldı. Bunun üzerine iki ölçüm toplandığında VKS değeri belirlendi. VKS değerlendirmeleri ırk spesifik aralıklar kullanılarak yapıldı (Jepsen-Grant ve diğ., 2013; Buchanan ve Bücheler, 1995).



Şekil 3.1: Çalışmamızda sağlıklı köpeklerin yer aldığı Sağlıklı gruptan Olgu 5'e ait torakal radyografi ve VKS ölçümü.



Şekil 3.2: Çalışmamızda D seviye köpeklerin yer aldığı D grubundan Olgu 35'e ait laterolateral pozisyonda alınmış toraks radyografisinde kardiyak remodeling ve pulmoner ödem görüntüsü.



Şekil 3.3: Olgu 35'e ait ventrodorsal pozisyonda alınmış toraks radyografisinde kardiyak remodeling görüntüsü.

3.4. LABORATUVAR MUAYENELERİ

Çalışmaya dâhil edilen köpeklerin her birinden hematolojik muayeneleri gerçekleştirmek amacıyla Vena cephalica'dan 2 ml kan alındı. Kan alınacak bölge distile su ile sulandırılmış %70'lik etanol ile antisepsi işlemine tabi tutuldu. Sonrasında 22 G'luk kanül ve 2 ml'lik enjektörle kan alındı. Kan alındıktan sonra hemostaz sağlandı. Hemogram analizi için kanın 0.5 ml'si k'EDTA'lı tüpe, geri kalanı biyokimyasal analizler için antikoagülansız tüpe aktarıldı. Biyokimyasal analizler için serum eldesi 3000 devirde 5 dakika santrifüj işlemi gerçekleştirilerek yapıldı. Hemogram analizleri Hollanda menşeli IDEXX® marka Procyte DxTM model hemogram cihazı, biyokimyasal analizler ise Hollanda menşeli IDEXX® marka Catalyst One model biyokimya analizatöründe gerçekleştirildi. Troponin I ve NT-proBNP analizleri ise Güney Kore menşeli Bionote® marka Vcheck V200 model cihaz ile immun floresan antikor tekniği kullanılarak gerçekleştirildi.

Hemogram analizlerinde hematokrit (HCT), hemoglobin (HGB), eritrosit (RBC), total lökosit (WBC), ortalama hücre volümü (MCV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), retikülosit yüzdesi (RETİC%), retikülosit (RETİC), nötrofil yüzdesi (NEU%), lenfosit yüzdesi (LYM%), monosit yüzdesi (MONO%), eozinofil yüzdesi (EOS%), bazofil yüzdesi (BASO%), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), monosit (MONO), eozinofil (EOS), bazofil (BASO), platelet (PLT), ortalama platelet volümü (MPV), platelet dağılım genişliği (PDW) ve plateletkrit (PCT) parametreleri çalışıldı. Biyokimyasal analizlerde glikoz (GLU), total protein (TP), kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin (CREA), albümin (ALB), globülin (GLOB), albümin/globülin (ALB/GLOB), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz (ALP), troponin-I ve NT-proBNP seviyeleri ölçüldü.

3.5. EKO-KARDİYOĞRAFİK MUAYENE

Ekokardiyografik muayeneler için İtalya menşeli Esaote® marka MyLabX8Vet model ultrasonografi cihazı kullanıldı. Cihaz ayarları hastaların ağırlıklarına göre yeniden düzenlenip hasta adı, hasta yakını adı ve soyadı ve operatör kısımları görüntülerin kaydı için dolduruldu. Ekokardiyografik muayene amacıyla anestezi veya sedatif bir ilaç uygulanmadı. Görüntülerin kalitesini arttırmak amacıyla muayeneye alınan köpeklerin sağ ve sol 3-5. interkostal aralığı kostakondral birleşim yeri hizasında traş edildi. Traşlı bölge %70'lik etanol ile temizlendikten sonra köpekler ortasında delik bulunan ekokardiyografi masasına sağ lateral pozisyonunda

yatırıldı. Sonrasında ultrasonografi jeli sürülüp prob bölgeye yerleştirildi. Ekokardiyografik muayenede 2D, M-mod ile spektral ve renkli Doppler ekokardiyografik yöntemlerle görüntüler elde edildi.



Şekil 3.4: Çalışmamızda yer alan köpeklerden Olgu 36’nın ekokardiyografik muayenesi

Öncelikle sağ parasternal kısa eksen görüntü alındı ve bu görüntüde M mod ile sol ventrikülün sistolik ve diyastolik çapı (LVIDs ve LVIDd), interventriküler septumun sistolik ve diyastolik kalınlığı (IVSs ve IVSd) ve sol ventrikül serbest duvarının sistolik ve diyastolik kalınlığı (LVPWs ve LVPWd) ölçüldü. Bu ölçümlerle birlikte ejeksiyon fraksiyonu yüzdesi (%EF) “ $\%EF = [(LVIDd)^3 - (LVIDs)^3] / (LVIDd)^3$ ” ve fraksiyonel kısalma yüzdesi (%FS) “ $\%FS = [(LVIDd - LVIDs) / LVIDd]$ ” cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır. Aynı görüntüde prob hafifçe kraniyale doğru pozisyonlandırılarak anteriyor mitral kapağın E-noktası ile septum arasındaki mesafe (EPSS) ölçüldü. Mitral kapaklardaki kalınlaşma ve miksomatöz lezyonlar ile

mitral kapak hareketleri sağ parasternal uzun ve kısa eksen, sağ parasternal dört boşluk ve sol apikal dört boşluk görüntülerinde izlendi. Mitral kapak regürjitasyonu renkli doppler kullanılarak sağ parasternal uzun eksen ve sol apikal görüntülerde değerlendirildi. Varsa triküspit kapak regürjitasyonu da aynı görüntüden elde edildi. Mitral ve Triküspit regürjitasyonun intensitesi ile ilgili ölçümler (MR Vmax, MR VTI, TR Vmax, TR VTI) sol apikal dört boşluk görüntüde Continuous wave doppler modu kullanılarak gerçekleştirildi. Sol atriyumun aortaya oranı (LA/Ao) sağ parasternal kısa eksen görüntüde ölçüldü. Aynı görüntüde pulmonik kapak hizasından Pulse wave (PW) Doppler modu ile pulmoner arterin maksimum akım velositesi ölçüldü. Sol apikal dört boşluk görüntüsünde PW Doppler ile mitral ve triküspit kapak E ve A velositeleri ölçülüp E/A oranı elde edildi. Sol apikal beş boşluk görüntüsünden aortik kapak akımı maksimum velositesi (AVmax) PW Doppler ile ölçüldü (Bonagura, 1983; Thomas, 1984; Hansson ve diğ., 2002; Cornell ve diğ., 2004; Rishniw ve Erb, 2000; Borgarelli ve diğ., 2015). Triküspit dairesel düzlem sistolik ayrılma (TAPSE) değerleri Visser ve diğerlerine (2015a) göre M mod imleci sol parasternal ekseninde anteriyör triküspit kapak ile sağ ventrikül duvarı arasına duvara mümkün olduğunca paralel şekilde yerleştirilerek ölçüldü. Böylece triküspit kapağın lateral porsiyonunun ventriküler sistoldeki yer değiştirme miktarını tespit etmiş olduk.

MMVD'nin sınıflandırması ve şiddetini belirlemek amacıyla kullanılan parametrelerden biri olan LVIDDn " $LVIDD(cm)/Canlı\ Ağırlık(kg)^{0.294}$ " formülü ile belirlendi. Preklinik hastaların değerlendirilmesinde LA/Ao, FS ve E-vel ölçümleri ile birlikte LVIDDN önemli parametrelerden biridir. Kardiyak remodeling varlığıyla ilgili küçük ve orta ırk köpeklerde oldukça objektif sonuçlar vermektedir. Büyük ırk köpeklerde tek başına değerlendirildiğinde yanıltıcı olabileceği bildirilmektedir. LVIDDN değerinin 1.7 veya bunun üzerinde olması kardiyak remodeling ile ilişkilendirilmektedir (Cornell ve diğ., 2004; Rishniw ve Brown, 2022).

Ekokardiyografik parametrelerden LVIDDN, LA/Ao, E-Vel ve %FS, Vezzossi ve diğerleri (2021)'nin çalışmasında belirtilen MINE puanlama sistemine göre her hasta için ayrıca hesaplanmak üzere kullanıldı. Toplam puanlar üzerinden şiddet sınıflandırması yapıldı (Tablo 3.1).

Tablo 3.1: MINE puanlama sistemi için değerlendirilen ekokardiyografik parametreler, bunların limit değerleri ve toplam puana göre şiddet sınıflandırması (Vezzosi ve diğ., 2021’den adapte edilmiştir).

Parametre	1 puan	2 puan	3 puan	4 puan
LA/Ao	<1.70	1.70-1.90	1.91-2.50	>2.50
LVIDDn	<1.70	1.70-2.00	2.10-2.30	>2.30
%FS	<45	45-50	>50	
E-vel (m/s)	<1.20	1.20-1.50	>1.50	

Tablo 3.2: MINE puanlama sisteminde toplam puana göre şiddet sınıflandırması (Vezzosi ve diğ., 2021’den adapte edilmiştir).

Şiddet sınıflandırması	Hafif	Orta	Şiddetli	İleri aşama
	4-5	6-7	8-12	13-14

3.6. STANDART ELEKTROKARDİYOĞRAFI

Standart EKG kayıtları Çin Halk Cumhuriyeti menşeli Contec® marka ECG600G model elektrokardiyografi cihazı ile gerçekleştirildi. Prosedür esnasında hastalara sedatif veya anestezi herhangi bir uyulama yapılmadı. EKG kaydı için köpekler metal malzemeden yapılmamış olan muayene masasına alınmadan önce üzerlerindeki metal aksesuarlar çıkarıldı. Köpekler muayene masasına sağ yan pozisyonda yatırıldıktan sonra sol ön kol dirsek bölgesine sarı, sağ ön kol dirsek bölgesine kırmızı, sol arka bacak diz bölgesine yeşil ve sağ arka bacak diz bölgesine siyah elektrodlar ultrason jeli yardımıyla yerleştirildi. Bipolar derivasyonlar (I, II ve III) ve unipolar derivasyonlar (aVR, aVL, aVF) 25-50 mm/s kağıt hızında, 10 mm/mV olarak kaydedilip analizleri yapıldı. Standart EKG analizlerinde RR intervalı, P amplitüdü, P süresi, PR intervalı, QRS süresi, ST süresi, R amplitüdü, T süresi, QT süresi ve ST süresi ölçümleri alınmıştır. Tüm ölçümler beş farklı komplekste gerçekleştirilip ortalamaları alınmıştır. Ayrıca tüm hastalarda ritim bozukluklarına ilişkin analizler gerçekleştirilmiştir (Edwards, 1987; Gonul ve diğ., 2002).

3.7. HOLTER MONİTÖRİZASYON

Holter EKG kayıtları Danimarka menşeli Kruuse® marka Televet100 model Holter EKG cihazı ile gerçekleştirildi. Bu cihaz telemetrik 2 derivasyonlu (3/6 vektör) ve 6 derivasyonlu (I, II, III, aVL, aVR, aVF), küçük ve büyük hayvanlarda kullanıma uygun bir sistemdir. Kayıtların analizi için Televet100 6.2.0 programı kurulu bir bilgisayar kullanılmıştır. Telemetrik modda bu program aracılığıyla Bluetooth bağlantısı sayesinde gerçek zamanlı EKG izlemesi yapılabilmektedir. Holter modunda ise data cihaza yerleştirilen bir SD-Card üzerine kaydedilmektedir. Program aynı zamanda küçük hayvanlar için 24 saat analiz modülü de içermektedir. Holter analizleri bu program aracılığıyla otomatik ve manuel olarak gerçekleştirilmiştir.

Holter EKG cihazı yerleştirilmeden önce göğsün her iki tarafında elektrodların yerleştirileceği bölgeler traş edildi ve %70'lik etanol ile antisepsi işlemi uygulandı. Sonrasında bölge kurutuldu. Elektrod yerleşimleri cihazın kullanım kılavuzuna uygun olarak Einthoven konfigürasyonunun ekstremitelerden prekordiyal yerleşime adapte edilmiş hali ile gerçekleştirildi. Yerleşimden önce elektrodlar 57 mmx34 mm boyutlarındaki Covidien® marka yapışkan elektrod konnektörlerine monte edildi. Siyah elektrod göğsün sağ tarafında 5-6. İnterkostal boşluğa kalbin apeksi hizasına yerleştirildi. Kırmızı elektrod yine sağ tarafta 3. İnterkostal aralık hizasına sternuma yakın olarak yerleştirildi. Aynı prensiple göğsün sol tarafında sırasıyla yeşil ve sarı elektrodlar da yerleştirildi. Elektrodlar yerleştirildikten sonra elektrokardiyogram kalitesi bilgisayar programından telemetrik modda gerçek zamanlı olarak kontrol edildi. Gerekirse elektrod yerleşimleri düzeltilerek cihaz ve elektrodlar esnek bandajlar ile hayvanların üzerine sabitlendi. Bu işlem yapılırken açıkta kablo kalmamasına ve elektrod yerleşiminin bozulmamasına dikkat edildi. Elektrodlar kabloları yukarı gelecek şekilde sabitlendi ve yaklaşık 0.5 kg ağırlığındaki cihaz köpeklerin sırt bölgesinde iki scapula arasına yerleştirildi. Son olarak ise her köpeğin boyutuna göre kesilmiş ve ön bacak bölümlerinde açıklık oluşturulmuş file bandajlar hastalara giydirildi. Hasta yakınlarına 24 saatlik Holter takip çizelgeleri verildi ve uyku, oyun, yemek, heyecan yaratacak durumlar ile eğer şekillenirse semptomların geliştiği zamanların kayıt edilmesi istendi. Program üzerinden de başlangıç saati ayarlandı. Minimum 21 saat olacak şekilde alınmış olan veriler SD karttan bilgisayara aktarılıp Televet 100 6.2.0. programı üzerinde otomatik ve manuel olarak analiz edildi. (Petrie, 2005; Laizane ve diğ., 2014).



Şekil 3.5: Çalışmamızda yer alan bir köpekte Holter EKG elektrodlarının yerleşimi.



Şekil 3.6: Çalışmamızda yer alan bir köpekte Holter EKG cihazının elektrodlar sabitlendikten sonra köpeğin sırtına yerleştirilme aşaması.



Şekil 3.7: Çalışmamızda yer alan bir köpeğin Holter EKG cihazının tüm bileşenleriyle sabitlendikten sonra normal yaşantısına dönmeye hazır hale gelmiş hali.

Tüm Holter kayıtları incelenip artefaktlar işaretlendi. Artefaktlar işaretlendikten sonra minimum kalp atım sayısı, maksimum kalp atım sayısı ve ortalama kalp atım sayıları programdan otomatik olarak elde edildi. RR intervalı, P amplitüdü, P süresi, PR intervalı, QRS süresi, ST segmenti, R amplitüdü, T süresi, QT süresi, QTc ve ST süresi ölçümleri alındı. Her ölçüm on kez alınıp ortalaması değerlendirildi. Tüm ölçümler hasta yakınlarının doldurduğu formlardaki saat aralıklarına göre uyku, uyanıklık ve egzersiz olmak üzere kaydın üç farklı bölümünden alındı. QTc ölçümleri 24 saat kayıtlarda daha isabetli hesaplama imkanı verebileceği için “ $QTc = \log 600 \times QT / \log RR$ ” logaritmik formülü (Matsunaga ve diğ., 1997) ile Fridericia’nın (2003) geliştirdiği “ $QTc = QT / RR^{0.33}$ ” formülüne ve standart EKG uygulamalarında isabetli sonuç verdiği bilinen Bazett’in “ $QTc = QT / \sqrt{RR}$ ” formülüne (Bazett, 1997) göre ayrı ayrı hesaplandı. QTc ölçümü QT süresi ms, RR intervalı s cinsinden alınarak hesaplandı (Fridericia, 2003; Na ve diğ., 2021). QTc ölçümleri de uyku, uyanıklık ve egzersiz bölümlerinden alınan QT süresi ölçümlerine göre ayrı ayrı hesaplanıp birbirleriyle karşılaştırıldı. T dalgasının piki ile sonu arasındaki süre ve bu sürenin QT süresine oranını ifade

eden Tpte ve Tpte/QT ölçümleri Vila ve diğ. (2021)'e göre II, aVL ve aVF olmak üzere üç derivasyondan alınıp hesaplandı. Ayrıca normal sinüs atım sayısı, prematüre QRS atımları, supraventriküler ve ventriküler taşikardi ataklarının sayısı, VPC, APC, bradikardi ataklarının sayısı, pause sayısı, varsa bigemini, trigemini ve kuadrigemini sayısı ile diğer ritim bozuklukları incelenip analiz edildi (Rasmussen ve diğ., 2014).

3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolgomorovv-Smimov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, standart hata ortalaması ve çeyreklerarası aralık kullanılarak verildi. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametrelerle gruplar arasındaki karşılaştırmalar tek yönlü ANOVA testi ile gerçekleştirildi. Gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu durumlarda ikişerli post-hoc karşılaştırmaları Tukey testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılım göstermeyen parametreler, gruplar arasında Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. İkişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. Olasılık değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

Elektrokardiyografik ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin kardiyak remodeling ve konjestif kalp yetmezliğini öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri "Alıcı İşlem Karakteristikleri" (Receiver Operating Characteristics-ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar testin tanısal değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS V. 21 ve BlueSky V. 10.3.2 yazılımları kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK BULGULAR

Çalışma gruplarına ait vücut ağırlığı ve yaş verilerini içeren bilgiler Tablo 4.1’de verilmiştir. Sağlıklı köpeklerin yer aldığı Sağlıklı grupta 5 erkek ve 3 dişi, B1 seviye hastaların yer aldığı B1 grubunda 5 erkek ve 4 dişi, B2 seviye hastaların yer aldığı B2 grubunda 5 erkek ve 3 dişi, C seviye hastaların yer aldığı C grubunda 6 erkek ve 2 dişi, D seviye hastaların yer aldığı D grubunda ise 5 erkek ve 3 dişi köpek yer almaktaydı. Sağlıklı grupta 1 büyük boy, 6 orta boy, 1 küçük boy ırk, B1 grubunda 2 büyük boy, 4 orta boy, 3 küçük boy ırk, B2 grubunda 1 büyük boy, 4 orta boy, 3 küçük boy ırk, C grubunda 7 orta boy, 1 küçük boy ırk, D grubunda 7 orta boy, 1 küçük boy ırk köpek yer almaktaydı. Çalışma gruplarımızdaki hastalarla ilgili detaylı ırk bilgileri Tablo 4.34, 4.35, 4.36, 4.37 ve 4.38’de verilmiştir.

Sağlıklı, B1 ve B2 gruplarımızda radyografik olarak pulmoner ödem bulgusu mevcut değildi. Bununla birlikte bu gruplarda klinik olarak da pulmoner ödem ve konjestif kalp yetmezliğini gösterecek öksürük, kapiller dolum süresinde uzama, egzersiz intoleransı gibi bulgular yoktu. C grubumuzdaki hastaların bir bölümünde çalışmamız için muayene edildiği esnada pulmoner ödem mevcuttu ancak muayene esnasında pulmoner ödem tespit edilmeyen hastalar da daha önce en az bir kez pulmoner ödem epizodu yaşamıştı. D grubu hastalarımızın tümünde değişen derecelerde pulmoner ödem mevcuttu ve bu hastalar standart tedaviye yanıt vermemekteydi.

Tablo 4.1: Çalışma grubundaki köpeklerin kilo ve yaş ortalamalarının gruplara göre dağılımını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
Vücut ağırlığı (kg)	Sağlıklı	10,34±4,41(8,85)	1,56	7,40	12,45	5,80-19,50	0,74
	B1	13,98±9,77(10,35)	3,26	5,65	18,90	5,00-33,00	
	B2	11,42±7,67(10,10)	2,71	6,45	14,33	2,60-27,00	
	C	10,53±3,39(11,48)	1,20	8,10	13,25	4,70-13,85	
	D	10,52±3,98(9,80)	1,41	7,78	14,08	4,85-16,00	
Yaş (yıl)	Sağlıklı	3,75 ^a ±2,25(4,00)	0,80	1,50	5,50	1,00-7,00	0,001
	B1	6,50 ^{ab} ±4,06(5,00)	1,35	4,00	10,00	1,00-13,00	
	B2	9,25 ^{bc} ±2,25(9,00)	0,80	8,00	10,50	6,00-13,00	
	C	10,75 ^c ±2,38(10,50)	0,84	9,00	12,00	8,00-15,00	
	D	10,50 ^c ±2,20(10,50)	0,78	9,00	12,00	7,00-14,00	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En büyük değer, EKD: En küçük değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Vücut ağırlığı açısından gruplar arasında istatistiki açıdan önemli fark tespit edilmedi ($p>0,05$). B2 (9,25), C (10,75) ve D (10,50) seviye gruplarımızdaki köpeklerin yaş ortalamalarının Sağlıklı grupta yer alan köpeklere göre (3,75) istatistiki açıdan önemli düzeyde daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,01$). Sağlıklı ve B1 grupları arasında 2 kat fark mevcuttu ancak C ve D gruplarının yaş ortalamaları birbirine yakındı.

4.2. HEMOGRAM VE BİYOKİMYASAL KAN ANALİZİ BULGULARI

Çalışma gruplarının hemogram analizi verilerine göre karşılaştırmasına ait istatistiki veriler Tablo 4.2’de verilmiştir.

MMVD’nin şiddeti ile HGB değerleri arasında istatistiki önem arz edecek şekilde negatif korrelasyon olduğu tespit edildi ($p<0,01$).

HCT değerlerinin Sağlıklı gruptan D gruba doğru azaldığı tespit edildi ($p>0,05$). Bu durumun klinik açıdan önemli olma olasılığı olsa da istatistiki açıdan önemli bir farklılık tespit edilmedi.

Çalışma grupları arasında %LYM ($p=0,01$), %MONO ($p<0,01$) ve %EOS ($p<0,01$) değerleri arasında istatistiki açıdan önemli farklılık mevcuttu. %LYM değeri özellikle D seviyede diğer gruplara göre oldukça yüksekti. Sağlıklı grup ve B1 grubunun %LYM değeri birbirine yakındı. %MONO değeri C ve D seviye gruplarında diğer gruplara göre daha yüksek olarak tespit edildi. %EOS ise C ve D seviye gruplarında diğer gruplara daha yüksek olmasına rağmen en yüksek değer C seviye grubunda tespit edildi. Bu değerlere benzer olarak LYM ($p<0,05$), MONO ($p<0,01$) ve EOS ($p<0,01$) değerlerinde de gruplar arasında istatistiki fark tespit edildi.

Tablo 4.2: Çalışma gruplarının hemogram parametreleri açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo.

	Sağlıklı	B1	B2	C	D	
	Ort.±SS(Medyan)	Ort.±SS(Medyan)	Ort.±SS(Medyan)	Ort.±SS(Medyan)	Ort.±SS(Medyan)	p değeri
RBC (10 ⁶ /μL)	6,97±1,03(7,04)	7,34±0,97(7,45)	7,47±1,02(7,61)	6,53±0,82(6,18)	7,02±0,99(7,06)	0,33
HCT (%)	50,89±6,81(50,35)	48,29±7,00(46,70)	49,11±8,01(47,55)	42,26±4,83(42,90)	43,61±5,65(41,35)	0,06
HGB (g/dL)	19,09 ^b ±1,60(19,60)	17,12 ^{ab} ±2,08(17,50)	17,39 ^{ab} ±2,54(16,80)	14,76 ^a ±1,93(14,75)	16,19 ^a ±1,86(16,50)	0,003
MCV (fL)	67,16±4,04(68,00)	66,24±1,67(65,90)	65,96±2,78(65,15)	64,89±4,42(66,05)	63,24±4,87(64,45)	0,28
MCH (pg)	23,55±1,53(23,60)	23,34±0,61(23,30)	23,53±0,90(23,45)	23,35±1,19(23,75)	22,19±0,57(22,00)	0,60
MCHC (g/dL)	35,41±1,59(35,85)	35,27±0,98(35,40)	35,46±0,80(35,20)	34,49±0,97(34,60)	34,91±0,65(34,95)	0,32
RDW (%)	18,56±2,47(19,40)	17,89±1,64(17,90)	18,61±1,31(19,05)	18,83±0,67(18,90)	17,85±2,35(18,60)	0,73
%RETIC	0,69±0,36(0,60)	0,78±0,54(0,60)	0,71±0,29(0,80)	1,08±0,65(1,05)	0,74±0,35(0,70)	0,45
RETIC (10 ³ /μL)	75,02±17,10(77,75)	58,07±39,91(51,00)	55,56±27,84(59,80)	64,40±39,09(66,70)	45,60±21,76(38,05)	0,42
RETIC-HGB (pg)	25,78 ^b ±1,86(25,90)	25,41 ^{ab} ±2,06(25,70)	25,28 ^{ab} ±1,99(25,35)	25,39 ^{ab} ±2,12(24,90)	22,85 ^a ±1,62(23,10)	0,03
WBC (10 ³ /μL)	8,88±3,29(8,53)	11,47±2,67(11,35)	9,27±3,12(9,34)	12,26±3,44(12,06)	9,06±1,20(9,09)	0,07
%NEU	61,50±12,47(58,50)	65,41±24,02(73,10)	69,36±8,46(68,40)	67,84±9,01(70,55)	61,25±7,27(62,70)	0,70
%LYM	16,94 ^b ±7,33(16,55)	15,97 ^b ±6,64(14,80)	19,99 ^{ab} ±5,79(20,00)	19,51 ^{ab} ±4,47(19,50)	26,33 ^a ±4,91(25,35)	0,01
%MONO	5,95 ^a ±0,88(6,15)	6,33 ^{ab} ±0,95(6,20)	6,29 ^{ab} ±0,77(6,25)	8,03 ^{bc} ±1,31(8,00)	9,40 ^c ±2,71(9,70)	0,001
†%EOS	0,88 ^a ±0,36(0,85)	1,37 ^a ±1,01(1,40)	2,04 ^a ±1,10(2,00)	4,52 ^b ±2,54(3,90)	3,91 ^b ±0,76(3,90)	0,001
%BASO	0,24±0,13(0,25)	0,39±0,37(0,30)	0,33±0,32(0,25)	0,60±0,64(0,45)	0,30±0,17(0,30)	0,37
NEU (10 ³ /μL)	5,73±3,21(4,91)	7,81±3,58(7,53)	6,52±2,73(5,87)	8,49±3,00(9,11)	5,59±1,13(5,73)	0,19
LYM (10 ³ /μL)	1,53 ^a ±0,85(1,37)	1,72 ^b ±0,42(1,67)	1,78 ^b ±0,61(1,75)	2,34 ^c ±0,71(2,24)	2,36 ^c ±0,36(2,36)	0,03
MONO (10 ³ /μL)	0,54 ^a ±0,24(0,45)	0,73 ^{ab} ±0,20(0,71)	0,59 ^a ±0,22(0,61)	0,98 ^b ±0,32(1,00)	0,84 ^{ab} ±0,22(0,95)	0,005
EOS (10 ³ /μL)	0,08 ^a ±0,04(0,07)	0,14 ^a ±0,09(0,14)	0,17 ^a ±0,06(0,18)	0,51 ^c ±0,25(0,47)	0,35 ^b ±0,06(0,34)	0,001
BASO (10 ³ /μL)	0,02±0,01(0,02)	0,04±0,03(0,03)	0,03±0,03(0,02)	0,08±0,08(0,06)	0,03±0,01(0,03)	0,09
PLT (10 ³ /μL)	287,88±103,41(264,50)	291,00±153,64(329,00)	300,38±156,27(307,00)	194,63±131,90(173,50)	249,75±126,64(257,00)	0,51
MPV (fL)	10,60±1,43(10,35)	15,26±5,84(12,50)	12,59±1,55(12,05)	14,55±3,93(13,60)	12,01±1,48(12,00)	0,06
PDW (fL)	11,96±0,78(11,70)	12,36±0,96(11,80)	11,99±2,04(11,80)	14,33±3,14(14,00)	12,31±2,62(12,60)	0,15
PCT (%)	0,32±0,11(0,33)	0,36±0,16(0,36)	0,35±0,17(0,38)	0,36±0,11(0,36)	0,45±0,08(0,43)	0,41

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Satır boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Çalışma gruplarının biyokimyasal kan analizi verileri Tablo 4.3’de verilmiştir.

Çalışma grupları arasında BUN seviyeleri karşılaştırıldığında D seviye grubunun BUN seviyesinin Sağlıklı ve B2 gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$).

Tablo 4.3: Çalışma gruplarının biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EBD-EKD	p değeri
GLU [†] (mg/dL)	Sağlıklı	109,25 ^{ab} ±16,42(106,00)	5,81	95,50	125,00	89-132	0,04
	B1	108,11 ^{ab} ±13,92(110,00)	4,64	101,00	116,00	85-128	
	B2	101,37 ^{ab} ±9,80(103,50)	3,46	91,50	110,50	88-112	
	C	117,75 ^b ±17,04(111,00)	6,03	105,50	134,50	98-142	
	D	96,13 ^a ±4,12(96,00)	1,46	93,00	99,50	90-102	
CREA (mg/dL)	Sağlıklı	0,85±0,24(0,85)	0,09	0,65	1,05	0,50-1,20	0,56
	B1	0,92±0,29(1,00)	0,10	0,70	1,10	0,60-1,40	
	B2	0,71±0,33(0,55)	0,12	0,50	0,85	0,50-1,40	
	C	0,90±0,39(0,80)	0,14	0,65	1,05	0,50-1,70	
	D	0,93±0,17(0,90)	0,06	0,80	1,05	0,70-1,20	
BUN (mg/dL)	Sağlıklı	16,38 ^a ±5,34(16,00)	1,89	12,00	21,50	9-23	0,008
	B1	20,33 ^{ab} ±4,92(21,00)	1,64	19,00	23,00	11-27	
	B2	16,38 ^a ±7,44(14,00)	2,63	10,50	23,50	8-27	
	C	21,63 ^{ab} ±8,02(22,00)	2,83	19,00	24,00	7-36	
	D	29,12 ^b ±10,09(26,50)	3,57	22,00	37,50	16-45	
BUN_CREA	Sağlıklı	19,80±5,72(21,50)	2,02	14,32	23,81	11,67-27,50	0,39
	B1	24,13±10,63(19,00)	3,54	17,50	30,00	13,57-43,33	
	B2	25,58±15,01(19,17)	5,31	17,43	33,00	11,43-54	
	C	27,33±16,01(24,03)	5,66	16,52	33,75	10-60	
	D	31,59±9,07(35,45)	3,21	24,45	37,75	16,36-41,11	
TP (g/dL)	Sağlıklı	7,03±0,76(7,00)	0,27	6,45	7,65	5,9-8,1	0,51
	B1	7,21±0,95(7,30)	0,32	6,90	8,00	5,6-8,3	
	B2	6,66±0,63(6,85)	0,22	6,35	7,05	5,4-7,4	
	C	7,19±0,80(6,90)	0,28	6,65	8,10	6,1-8,1	
	D	6,84±0,40(6,80)	0,14	6,45	7,25	6,4-7,3	
ALB (g/dL)	Sağlıklı	3,21±0,36(3,30)	0,13	3,15	3,45	2,4-3,5	0,58
	B1	3,39±0,41(3,50)	0,14	3,10	3,70	2,8-3,8	
	B2	3,07±0,37(3,20)	0,13	2,95	3,25	2,3-3,5	
	C	3,31±0,54(3,30)	0,19	3,10	3,70	2,3-4	
	D	3,29±0,29(3,35)	0,10	3,10	3,50	2,8-3,6	
GLOB (g/dL)	Sağlıklı	3,81±0,84(4,00)	0,30	3,20	4,35	2,4-5	0,83
	B1	3,81±0,79(3,60)	0,26	3,30	4,50	2,8-4,9	
	B2	3,59±0,67(3,60)	0,24	3,50	3,85	2,2-4,6	
	C	3,87±0,51(3,90)	0,18	3,45	4,15	3,2-4,8	
	D	3,57±0,29(3,65)	0,10	3,35	3,80	3,1-3,9	
ALB/GLOB	Sağlıklı	0,90±0,30(0,78)	0,10	0,69	1,09	0,6-1,46	0,99
	B1	0,92±0,18(1,00)	0,06	0,84	1,03	0,57-1,11	
	B2	0,90±0,27(0,90)	0,09	0,73	0,95	0,59-1,45	
	C	0,87±0,17(0,94)	0,06	0,71	1,01	0,61-1,03	
	D	0,93±0,11(0,92)	0,04	0,87	0,98	0,76-1,13	
ALT (U/L)	Sağlıklı	72,63±21,89(70,00)	7,74	56,50	90,00	43-105	0,62
	B1	93,33±20,32(93,00)	6,77	75,00	105,00	67-121	
	B2	76,88±35,06(77,00)	12,4	49,50	105,50	28-123	
	C	79,13±35,22(80,50)	12,45	52,50	110,50	30-116	
	D	78,13±27,30(77,50)	9,65	57,00	99,00	40-118	

Tablo 4.3 (devamı):

ALKP (U/L)	Sağlıklı	102,50±64,73(90,50)	22,88	53,00	146,50	32-208	0,6
	B1	101,00±79,31(65,00)	26,44	43,00	202,00	28-208	
	B2	131,50±66,69(124,00)	23,58	76,00	200,50	45-206	
	C	83,25±41,33(78,50)	14,61	55,50	107,50	28-155	
	D	83,00±77,05(41,50)	27,24	31,50	148,50	18-203	
GGT (U/L)	Sağlıklı	4,00±3,38(4,50)	1,20	0,50	6,50	0-9	0,88
	B1	3,11±2,42(4,00)	0,81	0	5,00	0-6	
	B2	4,63±3,07(4,50)	1,08	2,50	7,00	0-9	
	C	3,63±4,07(3,00)	1,44	0	6,00	0-11	
	D	4,50±3,85(4,00)	1,36	1,00	8,00	0-10	
PHOS [†] (mg/dL)	Sağlıklı	5,98 ^b ±2,47(5,90)	0,87	4,20	8,20	2,1-9,1	0,02
	B1	3,58 ^a ±0,86(3,50)	0,29	2,90	3,90	2,5-5,1	
	B2	3,49 ^a ±1,39(2,80)	0,49	2,65	4,20	2,5-6,1	
	C	5,01 ^{ab} ±0,82(5,05)	0,29	4,35	5,60	3,9-6,2	
	D	4,23 ^{ab} ±1,30(3,75)	0,46	3,30	5,15	3,1-6,3	
CA (mg/dL)	Sağlıklı	9,19±1,27(8,80)	0,45	8,05	10,45	7,9-11	0,83
	B1	8,86±0,63(8,60)	0,21	8,50	9,10	8,1-9,8	
	B2	8,20±2,05(8,45)	0,72	6,60	9,60	5,3-11	
	C	9,00±1,46(9,45)	0,52	8,50	9,95	5,9-10,3	
	D	8,59±2,94(9,45)	1,04	9,15	9,90	1,4-10,3	
TBIL (mg/dL)	Sağlıklı	0,19±0,20(0,15)	0,07	0,05	0,25	0-0,6	0,21
	B1	0,27±0,14(0,30)	0,05	0,20	0,30	0-0,5	
	B2	0,35±0,26(0,35)	0,09	0,15	0,50	0-0,8	
	C	0,16±0,14(0,15)	0,05	0,05	0,25	0-0,4	
	D	0,30±0,13(0,30)	0,05	0,20	0,40	0,1-0,5	
CHOL (mg/dL)	Sağlıklı	208,75±54,37(206,00)	19,22	177,00	240,00	122-302	0,38
	B1	187,22±33,50(188,00)	11,17	167,00	201,00	129-250	
	B2	228,25±52,00(208,50)	18,39	187,00	281,00	172-301	
	C	212,25±39,99(197,00)	14,14	179,50	247,50	173-277	
	D	203,13±18,00(199,50)	6,36	192,50	204,00	188-245	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

4.3. KARDİYAK BİYOBELİRTEÇ ANALİZİ BULGULARI

Kardiyak biyobelirteçlerden NT-ProBNP ve cTnI analizlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırılmasına ait istatistiki bulgular Tablo 4.4’de verilmiştir.

NT-ProBNP değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında D seviye grubunun istatistiki açıdan anlamlı düzeyde diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görüldü (p<0,05).

cTnI değeri sağlıklı grupta belirgin şekilde daha düşüktü ve en yüksek değer B2 seviye grubunda tespit edildi (p=0,05).

NT-ProBNP ile HCT değeri arasında istatistiki açıdan önemli negatif korrelasyon (r=%47,4) tespit edildi (p<0,01). NT-ProBNP (r=%43,4) ve cTnI (r=%36) değerleri ile EOS değeri açısından istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon olduğu belirlendi (p<0,01).

NT-ProBNP ve cTnI değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon ($r=0,68,4$) mevcuttu ($p<0,01$).

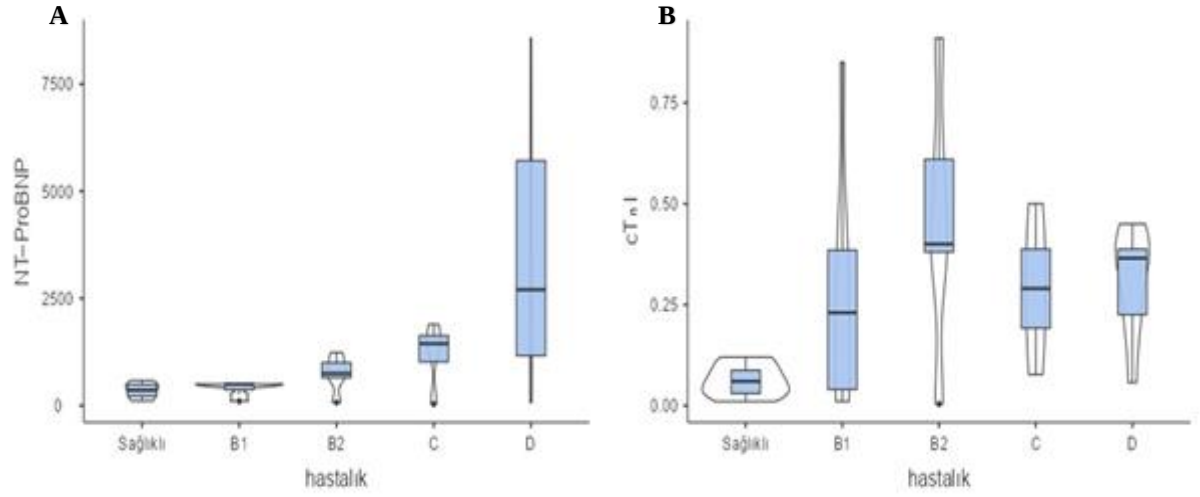
NT-ProBNP ($r=0,55,6$) ve cTnI ($r=0,47,6$) değerleri ile La/AO değeri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). NT-ProBNP değeri ile LVIDDn ($r=0,53,9$) ve MR VTI ($r=0,51,6$) değeri açısından istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). cTnI ile LVIDDn arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon ($r=0,38,8$) mevcuttu ($p<0,05$).

Tablo 4.4: Çalışma gruplarının kardiyak biyobelirteç analizleri açısından karşılaştırmasını gösteren tablo.

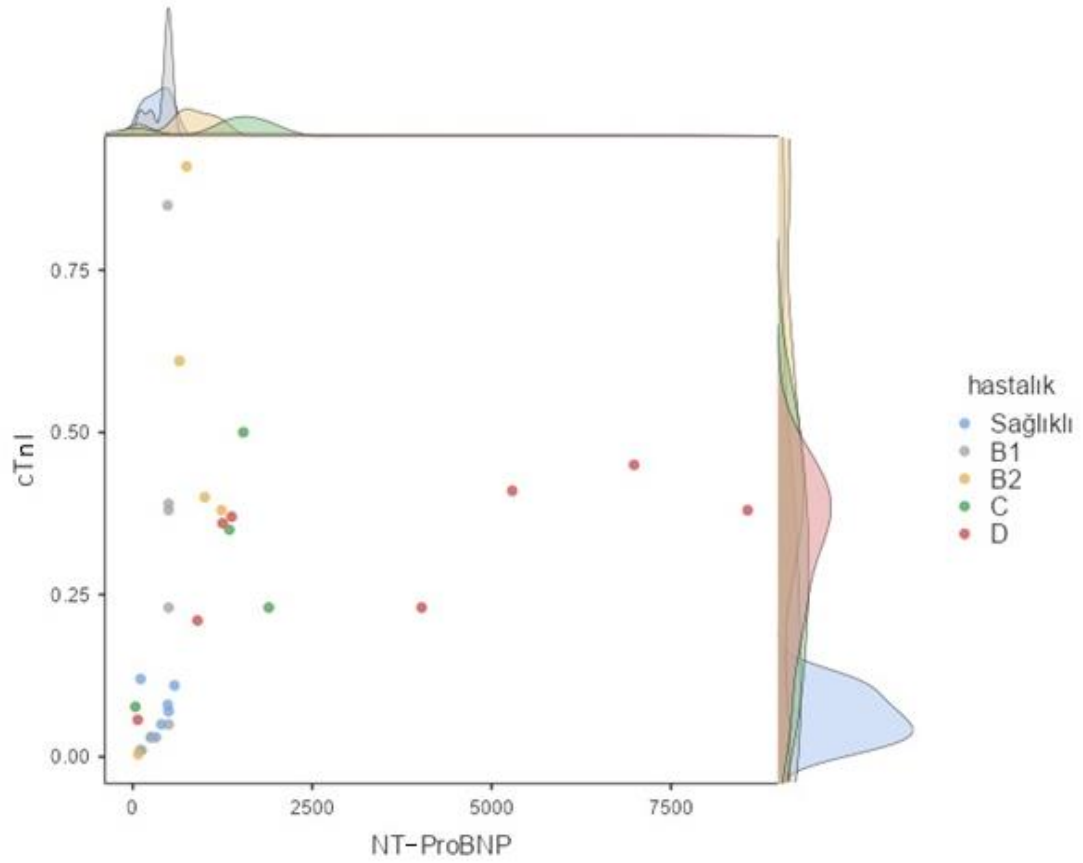
		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EBD-EKD	p değeri
NT-ProBNP [†] (pmol/L)	Sağlıklı	345,86 ^a ±176,89(358,90)	62,54	185,45	494,05	108,60-581,50	0,02
	B1	406,46 ^a ±161,05(500,00)	60,87	257,00	500,00	103,00-500,00	
	B2	742,40 ^a ±438,06(749,30)	195,91	650,79	1001,80	73,42-1236,70	
	C	1204,70 ^{ab} ±811,2(1443,34)	405,60	691,31	1718,09	36,71-1895,40	
	D	3558,76 ^b ±3148,24(2702,00)	1113,07	1076,1	6137,56	69,75-8569,00	
cTnI [†] (ng/mL)	Sağlıklı	0,06 ^a ±0,04(0,06)	0,01	0,03	0,10	0,01-0,12	0,05
	B1	0,28 ^{ab} ±0,30(0,23)	0,11	0,03	0,39	0,01-0,85	
	B2	0,46 ^b ±0,33(0,40)	0,15	0,38	0,61	0-0,91	
	C	0,29 ^{ab} ±0,18(0,29)	0,09	0,15	0,43	0,08-0,50	
	D	0,31 ^{ab} ±0,13(0,37)	0,05	0,22	0,40	0,06-0,45	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,05$.

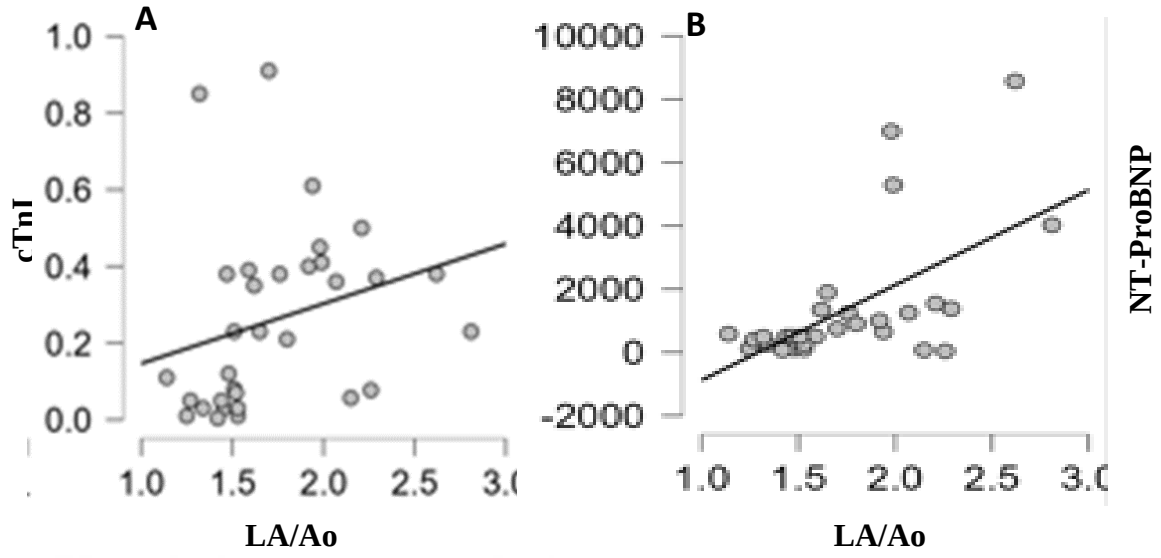
NT-ProBNP ve cTnI değerlerinin gruplar arasındaki değişimini gösteren grafik Şekil 4.1'de ve çalışmamızdaki MMVD'nin farklı seviyelerindeki hastaların cTnI ve NT-ProBNP ölçüm dağılımlarının gösterildiği grafik Şekil 4.2'de sunulmuştur.



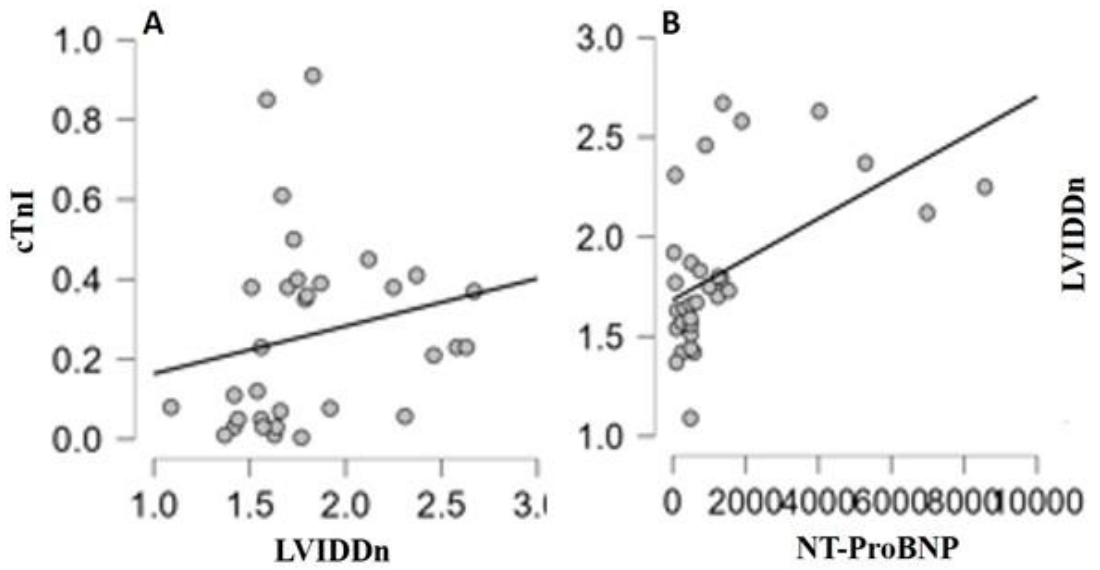
Şekil 4.1: A. NT-ProBNP ölçümlerinin çalışmamızdaki gruplar arasındaki değişimlerini gösteren grafik B. cTnI ölçümlerinin çalışmamızdaki gruplar arasındaki değişimlerini gösteren grafik.



Şekil 4.2: Çalışmamızdaki MMVD'nin farklı seviyelerindeki hastaların cTnI ve NT-ProBNP ölçüm dağılımlarının gösterildiği grafik.



Şekil 4.3: A. cTnI ve LA/Ao arasındaki korelasyonu gösteren grafik ($r=0.476$) B. NT-ProBNP ile LA/Ao arasındaki korelasyonu gösteren grafik ($r=0.556$).



Şekil 4.4: A. cTnI ve LVIDDn arasındaki korelasyonu gösteren grafik ($r=0.388$) B. NT-ProBNP ile LVIDDn arasındaki korelasyonu gösteren grafik ($r=0.539$).

4.4. EKOKARDİYOĞRAFİK MUAYENE BULGULARI

Çalışma gruplarının 2D ve M-mod ekokardiyografi ölçümleri açısından karşılaştırmasına ait istatistiki veriler Tablo 4.5’de ve Doppler ölçümleri açısından karşılaştırmasına ait istatistiki veriler Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.5: Çalışma gruplarının 2D ve M-Mod ekokardiyografi ölçümleri açısından karşılaştırmasını gösteren tablo

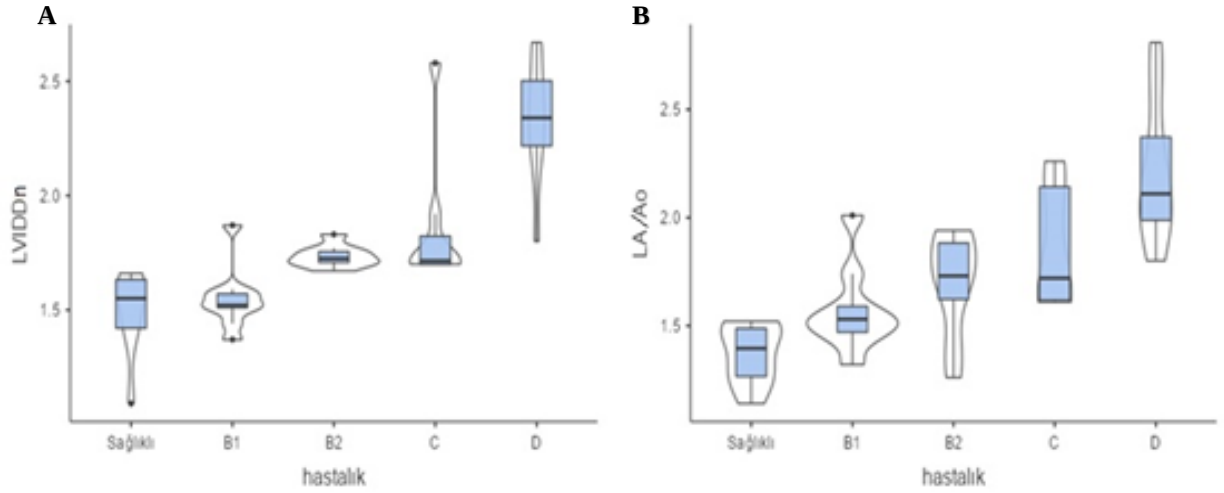
		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
IVSd [†] (cm)	Sağlıklı	0,89±0,25(0,86)	0,09	0,72	1,08	0,51-1,28	0,45
	B1	0,86±0,13(0,87)	0,04	0,81	0,94	0,56-1,00	
	B2	0,86±0,14(0,88)	0,05	0,77	0,98	0,59-1,01	
	C	0,99±0,22(0,92)	0,08	0,81	1,19	0,76-1,31	
	D	0,84±0,07(0,83)	0,03	0,79	0,91	0,74-0,93	
LVIDd (cm)	Sağlıklı	6,44±9,85(3,04)	3,48	2,67	3,37	2,56-30,8	0,07
	B1	3,04±0,98(2,87)	0,33	2,47	3,36	2,13-5,35	
	B2	3,19±0,82(3,63)	0,29	2,49	3,76	1,9-3,87,00	
	C	3,60±0,86(3,31)	0,31	2,99	4,21	2,83-4,97	
	D	4,39±0,89(4,77)	0,31	3,71	5,03	2,87-5,23	
LVPWd [†] (cm)	Sağlıklı	0,92±0,15(0,90)	0,05	0,81	1,01	0,71-1,19	0,35
	B1	0,79±0,16(0,73)	0,05	0,71	0,92	0,61-1,05	
	B2	1,74±2,90(0,76)	1,03	0,60	0,97	0,40-8,90	
	C	1,79±2,64(0,88)	0,93	0,79	1,08	0,53-8,30	
	D	0,77±0,18(0,82)	0,06	0,66	0,88	0,48-1,00	
IVSs (cm)	Sağlıklı	1,11 ^b ±0,17(1,19)	0,06	1,02	1,21	0,78-1,28	0,05
	B1	1,02 ^{ab} ±0,20(1,06)	0,07	0,97	1,15	0,63-1,28	
	B2	0,98 ^a ±0,21(1,04)	0,07	0,82	1,09	0,65-1,30	
	C	1,25 ^c ±0,27(1,14)	0,10	1,12	1,30	1,03-1,87	
	D	1,23 ^c ±0,23(1,21)	0,08	1,14	1,39	0,82-1,52	
LVIDs [†] (cm)	Sağlıklı	1,40 ^a ±0,30(1,39)	0,10	1,16	1,56	1,07-1,94	0,04
	B1	1,83 ^{ab} ±0,63(1,64)	0,21	1,52	2,02	1,22-3,30	
	B2	1,83 ^{ab} ±0,71(1,82)	0,25	1,25	2,37	0,87-2,91	
	C	2,04 ^{ab} ±0,77(1,75)	0,27	1,44	2,75	1,25-3,18	
	D	2,62 ^b ±0,87(2,66)	0,31	1,81	3,32	1,56-3,79	
LVPWs [†] (cm)	Sağlıklı	1,15±0,16(1,14)	0,06	1,11	1,19	0,87-1,46	0,47
	B1	1,04±0,15(1,05)	0,05	0,89	1,19	0,87-1,25	
	B2	2,08±3,09(1,01)	1,09	0,88	1,25	0,65-9,70	
	C	1,17±0,25(1,17)	0,09	0,99	1,35	0,78-1,55	
	D	1,17±0,23(1,25)	0,08	1,07	1,29	0,71-1,41	
LV EF (%)	Sağlıklı	85,13 ^b ±4,67(86,00)	1,65	83,00	88,50	76,00-90,00	0,03
	B1	72,33 ^a ±5,85(74,00)	1,95	68,00	77,00	63,00-79,00	
	B2	75,50 ^{ab} ±9,06(73,50)	3,20	67,50	83,50	66,00-89,00	
	C	75,75 ^{ab} ±11,06(75,50)	3,91	66,00	87,00	61,00-88,00	
	D	74,19 ^{ab} ±8,74(74,04)	3,09	68,00	78,72	62,00-90,00	
LV FS [†] (%)	Sağlıklı	53,25 ^b ±5,31(53,50)	1,88	51,00	57,50	43,00-59,00	0,05
	B1	40,11 ^a ±4,48(41,00)	1,49	38,00	43,00	33,00-46,00	
	B2	44,75 ^{ab} ±8,94(45,50)	3,16	35,50	51,50	35,00-58,00	
	C	44,63 ^{ab} ±10,13(43,00)	3,58	36,00	55,00	32,00-57,00	
	D	43,63 ^{ab} ±8,25(42,29)	2,92	38,50	46,23	34,00-61,00	
LV EDV (ml)	Sağlıklı	34,84 ^a ±8,93(35,95)	3,16	26,35	41,10	23,70-48,20	0,005
	B1	41,77 ^a ±38,08(31,40)	12,69	21,70	46,00	14,90-	
	B2	44,44 ^a ±22,09(55,20)	7,81	23,85	60,65	11,20-64,90	
	C	58,75 ^{ab} ±35,69(44,55)	12,62	34,60	82,25	30,50-	
	D	92,99 ^b ±38,91(107,00)	13,76	59,92	123,70	31,29-	

Tablo 4.5 (devamı):

LV ESV [†] (ml)	Sağlıklı	5,49 ^a ±3,16(4,95)	1,12	3,05	6,80	2,50-11,80	0,03
	B1	12,22 ^{ab} ±12,59(7,70)	4,20	6,30	13,10	3,50-44,20	
	B2	12,66 ^{ab} ±10,63(10,10)	3,76	4,10	19,50	1,40-32,50	
	C	16,39 ^{ab} ±15,11(9,05)	5,34	5,40	29,10	3,70-40,30	
	D	31,99 ^b ±25,90(27,35)	9,16	9,82	49,15	6,75-76,5	
EPSS (cm)	Sağlıklı	0,26±0,17(0,25)	0,06	0,12	0,34	0,10-0,58	0,13
	B1	0,29±0,09(0,30)	0,03	0,24	0,33	0,16-0,44	
	B2	0,28±0,22(0,19)	0,08	0,14	0,40	0,10-0,71	
	C	0,44±0,23(0,42)	0,08	0,25	0,60	0,14-0,81	
	D	0,42±0,13(0,46)	0,05	0,30	0,52	0,23-0,59	
LVIDDn	Sağlıklı	1,50 ^a ±0,19(1,55)	0,07	1,42	1,63	1,09-1,66	0,001
	B1	1,55 ^a ±0,14(1,52)	0,05	1,51	1,57	1,37-1,87	
	B2	1,74 ^{ab} ±0,05(1,73)	0,02	1,71	1,76	1,67-1,83	
	C	1,85 ^b ±0,30(1,71)	0,11	1,70	1,86	1,70-2,58	
	D	2,33 ^c ±0,28(2,34)	0,10	2,19	2,55	1,80-2,67	
Ao Diam (cm)	Sağlıklı	1,59±0,29(1,51)	0,10	1,43	1,82	1,19-2,03	0,73
	B1	1,44±0,40(1,38)	0,13	1,32	1,55	0,85-2,19	
	B2	1,43±0,44(1,44)	0,15	1,11	1,70	0,78-2,17	
	C	1,61±0,27(1,59)	0,10	1,46	1,83	1,13-1,99	
	D	1,52±0,22(1,53)	0,08	1,42	1,68	1,08-1,78	
LA Diam (cm)	Sağlıklı	2,18 ^a ±0,44(2,12)	0,16	1,88	2,39	1,61-3,02	0,001
	B1	2,25 ^a ±0,61(2,12)	0,20	1,77	2,46	1,53-3,49	
	B2	2,45 ^a ±0,87(2,51)	0,31	1,85	2,76	1,28-4,06	
	C	2,95 ^{ab} ±0,34(3,01)	0,12	2,68	3,15	2,46-3,48	
	D	3,32 ^b ±0,42(3,31)	0,15	2,92	3,59	2,84-4,05	
LA/Ao	Sağlıklı	1,37 ^a ±0,14(1,40)	0,05	1,26	1,50	1,14-1,52	0,0001
	B1	1,57 ^{ab} ±0,20(1,53)	0,07	1,47	1,59	1,32-2,01	
	B2	1,69 ^{ab} ±0,24(1,73)	0,09	1,56	1,90	1,26-1,94	
	C	1,86 ^b ±0,29(1,72)	0,10	1,62	2,17	1,61-2,26	
	D	2,21 ^c ±0,34(2,11)	0,12	1,98	2,46	1,80-2,81	
TAPSE [†] (cm)	Sağlıklı	1,32 ^b ±0,30(1,29)	0,11	1,05	1,54	0,99-1,78	0,05
	B1	1,16 ^a ±0,39(1,13)	0,13	0,83	1,35	0,75-1,91	
	B2	1,33 ^b ±0,38(1,39)	0,13	1,16	1,59	0,59-1,78	
	C	1,77 ^c ±0,70(1,65)	0,25	1,25	2,20	1,03-2,96	
	D	1,71 ^c ±0,42(1,58)	0,15	1,46	1,83	1,28-2,63	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

LVIDDn ve LA/Ao ölçümlerinin gruplar arasındaki değişimini gösteren grafik Şekil 4.5'te verilmiştir.



Şekil 4.5: A. LVIDDn değerlerinin çalışmamızdaki MMVD'nin farklı seviyelerinde olan hastalar arasındaki değişimini gösteren grafik. B. LA/Ao değerlerinin çalışmamızdaki MMVD'nin farklı seviyelerinde olan hastalar arasındaki değişimini gösteren grafik.

Tablo 4.6: Çalışma gruplarının Doppler ekokardiyografik ölçümlere göre karşılaştırmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
MV E Vel [†] (m/s)	Sağlıklı	0,98±0,19(1,00)	0,07	0,80	1,09	0,78-1,33	0,08
	B1	0,78±0,16(0,85)	0,05	0,61	0,88	0,56-0,99	
	B2	0,83±0,16(0,86)	0,06	0,70	0,97	0,60-1,01	
	C	1,06±0,28(0,97)	0,10	0,85	1,16	0,82-1,66	
	D	1,27±0,58(1,23)	0,21	0,84	1,65	0,48-2,24	
MV A Vel [†] (m/s)	Sağlıklı	0,68±0,15(0,64)	0,05	0,57	0,80	0,52-0,94	0,08
	B1	0,62±0,11(0,64)	0,04	0,54	0,69	0,44-0,78	
	B2	0,61±0,08(0,61)	0,03	0,56	0,67	0,50-0,72	
	C	0,79±0,17(0,75)	0,06	0,69	0,86	0,58-1,11	
	D	0,85±0,39(0,77)	0,14	0,63	1,11	0,31-1,50	
MV E/A	Sağlıklı	1,46±0,23(1,41)	0,08	1,36	1,56	1,11-1,91	0,22
	B1	1,25±0,14(1,26)	0,05	1,11	1,32	1,08-1,51	
	B2	1,36±0,15(1,37)	0,05	1,26	1,44	1,14-1,61	
	C	1,37±0,33(1,42)	0,12	1,17	1,61	0,80-1,77	
	D	1,52±0,32(1,48)	0,11	1,26	1,67	1,18-2,15	
MR Vmax (m/s)	Sağlıklı	-	-	-	-	-	0,10
	B1	3,39±0,97(3,63)	0,32	2,43	4,40	2,31-4,53	
	B2	3,62±1,85(2,80)	0,66	2,11	5,57	1,81-6,2	
	C	4,54±1,88(4,85)	0,66	2,55	6,07	2,31-7,10	
	D	5,16±1,45(5,23)	0,51	4,72	6,19	2,13-6,84	
MR VTI (cm)	Sağlıklı	-	-	-	-	-	0,007
	B1	42,20 ^a ±19,44(40,00)	6,48	30,80	53,00	18,00-80,00	
	B2	47,75 ^a ±19,84(46,00)	7,01	30,50	64,00	24,00-77,00	
	C	67,16 ^{ab} ±28,05(54,50)	9,92	44,65	97,00	39,00-106,00	
	D	76,38 ^b ±14,42(79)	5,10	73,00	84,50	45,00-93,00	

Tablo 4.6 (devamı):

TV E Vel (m/s)	Sağlıklı	0,93±0,17(0,94)	0,06	0,91	1,03	0,56-1,16	0,26
	B1	0,75±0,21(0,75)	0,07	0,56	0,85	0,51-1,11	
	B2	0,67±0,18(0,61)	0,06	0,53	0,80	0,48-0,98	
	C	0,72±0,18(0,74)	0,06	0,67	0,84	0,35-0,92	
	D	0,78±0,41(0,66)	0,14	0,50	1,00	0,36-1,60	
TV A Vel (m/s)	Sağlıklı	0,62±0,09(0,62)	0,03	0,58	0,68	0,45-0,73	0,16
	B1	0,52±0,12(0,53)	0,04	0,45	0,56	0,37-0,78	
	B2	0,46±0,10(0,46)	0,03	0,39	0,53	0,32-0,61	
	C	0,54±0,13(0,58)	0,05	0,50	0,63	0,26-0,68	
	D	0,51±0,16(0,48)	0,06	0,38	0,64	0,33-0,75	
TV E/A	Sağlıklı	1,51±0,17(1,54)	0,06	1,35	1,64	1,25-1,75	0,54
	B1	1,44±0,15(1,42)	0,05	1,34	1,52	1,25-1,73	
	B2	1,45±0,18(1,46)	0,06	1,31	1,55	1,22-1,76	
	C	1,33±0,09(1,32)	0,03	1,26	1,41	1,20-1,45	
	D	1,49±0,40(1,29)	0,14	1,22	1,83	1,09-2,16	
TR Vmax (m/s)	Sağlıklı	-	-	-	-	-	0,42
	B1	2,50±0,26(2,50)	0,19	2,31	2,68	2,31-2,68	
	B2	2,18±0,47(2,29)	0,27	1,66	2,58	1,66-2,58	
	C	2,34±0,30(2,35)	0,17	2,04	2,63	2,04-2,63	
	D	3,35±1,54(3,56)	0,58	1,40	4,91	1,25-5,09	
TR VTI (cm)	Sağlıklı	-	-	-	-	-	0,19
	B1	27,00±16,97(27,00)	12,00	15,00	39,00	15,00-39,00	
	B2	26,67±10,07(28,00)	5,81	16,00	36,00	16,00-36,00	
	C	29,33±1,53(29,00)	0,88	28,00	31,00	28,00-31,00	
	D	48,36±20,99(52,00)	7,93	21,00	69,00	18,30-70,00	
PA Vmax [†] (m/s)	Sağlıklı	1,24 ^b ±0,22(1,23)	0,08	1,06	1,45	0,96-1,50	0,003
	B1	0,84 ^a ±0,33(0,67)	0,11	0,60	1,14	0,47-1,37	
	B2	0,72 ^a ±0,12(0,73)	0,04	0,62	0,81	0,54-0,86	
	C	0,72 ^a ±0,20(0,65)	0,07	0,57	0,90	0,51-1,06	
	D	0,67 ^a ±0,17(0,65)	0,06	0,55	0,80	0,44-0,96	
PA maxPG [†] (mmHg)	Sağlıklı	6,31 ^b ±2,18(6,05)	0,77	4,45	8,40	3,70-9,00	0,002
	B1	3,26 ^a ±2,49(1,80)	0,83	1,40	5,20	0,90-7,50	
	B2	2,09 ^a ±0,67(2,10)	0,24	1,50	2,65	1,20-3,00	
	C	2,25 ^a ±1,27(1,65)	0,45	1,35	3,25	1,00-4,50	
	D	1,70 ^a ±0,65(1,71)	0,23	1,20	2,26	0,77-2,50	
AV Vmax (m/s)	Sağlıklı	1,17 ^b ±0,28(1,10)	0,10	0,95	1,46	0,84-1,55	0,006
	B1	0,96 ^{ab} ±0,25(0,90)	0,08	0,83	1,09	0,69-1,49	
	B2	0,74 ^a ±0,17(0,76)	0,06	0,60	0,88	0,51-0,96	
	C	0,92 ^{ab} ±0,15(0,94)	0,05	0,84	1,04	0,63-1,08	
	D	0,90 ^{ab} ±0,16(0,92)	0,06	0,88	1,01	0,53-1,06	
AV maxPG [†] (mmHg)	Sağlıklı	5,79 ^b ±2,71(4,80)	0,96	3,65	8,50	2,80-9,60	0,03
	B1	3,89 ^{ab} ±2,16(3,20)	0,72	2,80	4,70	1,90-8,90	
	B2	2,43 ^a ±0,94(2,60)	0,33	1,65	3,10	1,00-3,70	
	C	3,55 ^{ab} ±0,98(3,70)	0,35	3,10	4,30	1,60-4,60	
	D	3,28 ^a ±1,06(3,30)	0,37	2,99	4,05	1,10-4,50	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Sağlıklı gruba alınan hastaların hiçbirinde mitral ve/veya triküspit regürgitasyon tespit edilmedi. MMVD'ye bağlı sekonder olarak gelişen triküspit regürgitasyon her hastada bulunmadığından istatistikî analizler triküspit regürgitasyonu olan hastalar arasında gerçekleştirildi.

IVSd değeri ile IVSs ve LVIDs değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). IVSd ve %FS değerleri arasında istatistiki açıdan önemli negatif korrelasyon mevcuttu ($p<0,05$).

%EF ve %FS değerleri ile LVIDd değeri arasında istatistiki açıdan önemli negatif korrelasyon mevcuttu ($<0,05$). %EF ve %FS değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). %EF ve %FS değerleri ile LV ESV değeri arasında istatistiki açıdan önemli negatif korrelasyon mevcuttu ($<0,01$).

LV EDV ile %EF, %FS ve MR Vmax değerleri arasında istatistiki açıdan önemli negatif korrelasyon mevcuttu ($p<0,05$). LV EDV ile LVIDDn, LA/Ao ve TAPSE değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,05$).

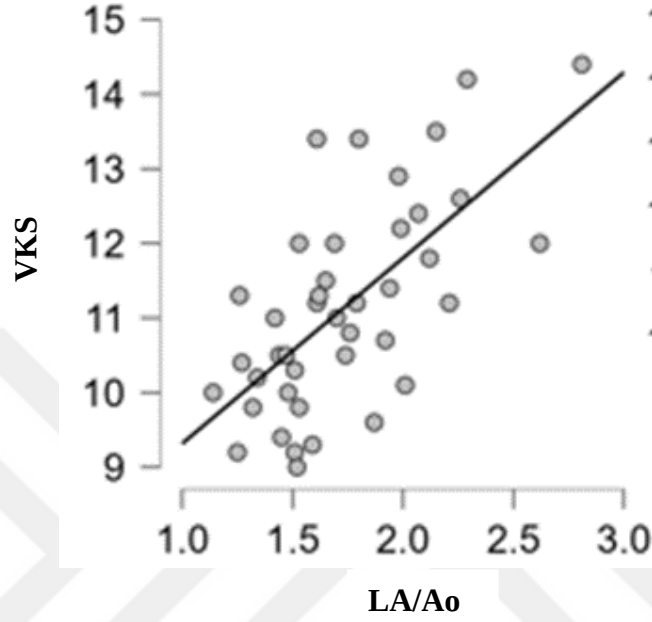
LVIDDN ile LA Diam, LA/Ao ve TAPSE değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). LVIDDN ile MV E Vel, MV E/A ve MR Vmax değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,05$).

LA/Ao ile BUN, NT-ProBNP ve cTnI değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). LA/Ao ile LVIDd ve LVIDs değerleri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,05$). LA/Ao ile LV EDV değeri arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). LA/Ao ile MR VTI arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$). LA/Ao ile TR VTI arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,05$).

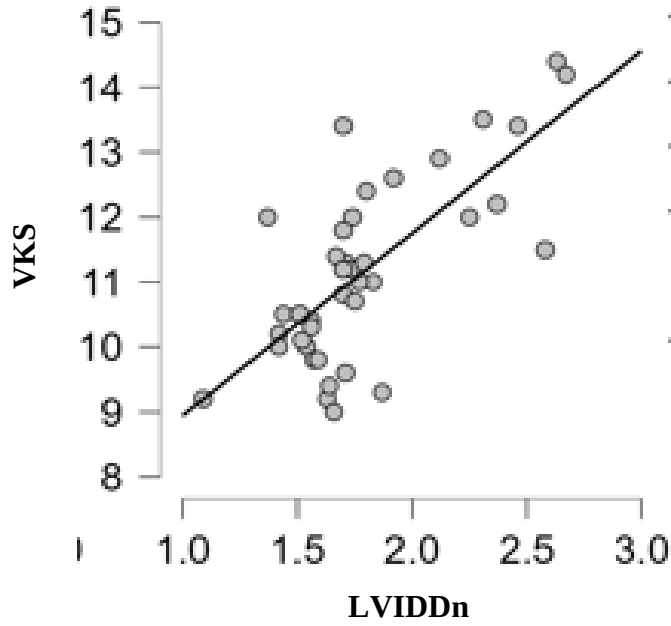
TAPSE ile LVIDd, LVIDs, LV EDV, LV ESV, LVIDDN, Ao Diam ve LA Diam arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$) ancak TAPSE değeri ile LA/Ao arasında istatistiki açıdan önemli bir korrelasyon tespit edilmedi.

MR VTI değeri ile LA/Ao arasında istatistiki açıdan önemli pozitif korrelasyon mevcuttu ($p<0,01$).

VKS ve LA/Ao değerleri ($r=0.66,2$) ile VKS ve LVIDDn değerleri arasında ($r=0.72,3$) $p<0,01$ düzeyinde pozitif korelasyon mevcuttu.



Şekil 4.6: Çalışma gruplarımız arasında VKS ve LA/Ao korelasyon grafiği ($r=0.66,2$)



Şekil 4.7: Çalışma gruplarımız arasında VKS ve LVIDDn korelasyon grafiği ($r=0.72,3$)

4.4.1. Çalışma Gruplarının MINE Puanlama Değerleri

Çalışmamızda yer alan MMVD grupları ile bu gruplardaki hastaların MINE puanlamalarının karşılaştırılması Tablo 4.7’de verilmiştir.

B2 ve C gruplarının MINE puanlamaları birbirine yakındı ve en düşük değer B1 grubunda, en yüksek değer ise D grubunda tespit edildi. B1 grubu ile D grubunun puanlamaları arasında yaklaşık üç, B2 ve D grubunun puanlamaları arasında yaklaşık iki kat fark mevcuttu ($p<0,01$).

Tablo 4.7: Çalışmadaki MMVD hastası köpeklerin yer aldığı grupların MINE puanlaması açısından karşılaştırılmasını gösteren tablo

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
MINE puanı	B1	4,56 ^a ±0,73(4,00)	0,24	4,00	5,00	4,00-6,00	0,001
	B2	6,50 ^b ±1,31(6,50)	0,46	5,50	7,00	5,00-9,00	
	C	7,37 ^b ±1,69(7,50)	0,60	6,00	9,00	5,00-9,00	
	D	11,00 ^c ±1,41(10,50)	0,50	10,00	11,50	10,00-14,00	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,05$.

4.5. RADYOGRAFİK BULGULAR

Toraks radyografilerinden alınan VKS ölçümleri ile çalışma gruplarının karşılaştırılmasını gösteren istatistiki veriler Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8: Çalışma gruplarının VKS ölçümlerine göre karşılaştırılmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
VKS	Sağlıklı	9,67 ^a ±0,53(9,70)	0,19	9,20	10,10	9,00-10,40	0,001
	B1	10,31 ^{ab} ±0,75(10,30)	0,25	9,80	10,50	9,30-12,00	
	B2	10,98 ^{bc} ±0,69(11,00)	0,24	10,75	11,35	9,60-12,00	
	C	11,78 ^c ±0,81(11,40)	0,29	11,20	12,20	11,20-13,40	
	D	13,13 ^d ±0,90(13,15)	0,32	12,30	13,85	12,00-14,40	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c,d: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,01$.

Çalışma grupları arasında VKS açısından istatistiki açıdan önem arz eden farklılık mevcuttu ($p<0,01$). VKS değeri en düşük olan grup Sağlıklı grupken en yüksek olan grubun D seviye grubu olduğu tespit edildi.

4.6. STANDART ELEKTROKARDİYOĞRAFI BULGULARI

Standart EKG kayıtlarından alınan ölçümlerin çalışma grupları arasında karşılaştırmasına ait istatistiki veriler Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9: Çalışma grupları arasında standart elektrokardiyografik ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
P amplitüdü (mV)	Sağlıklı	0,24±0,07(0,25)	0,03	0,30	0,10	0,10-0,30	0,10
	B1	0,23±0,07(0,20)	0,02	0,30	0,10	0,10-0,30	
	B2	0,18±0,07(0,20)	0,02	0,20	0,10	0,10-0,30	
	C	0,26±0,11(0,25)	0,04	0,35	0,10	0,10-0,40	
	D	0,29±0,08(0,30)	0,03	0,35	0,20	0,20-0,40	
P süresi (ms)	Sağlıklı	39,13 ^a ±5,28(38,50)	1,87	43,00	34,00	34,00-48,00	0,001
	B1	40,67 ^a ±7,14(36,00)	2,38	46,00	34,00	34,00-50,00	
	B2	52,63 ^b ±6,07(52,50)	2,15	57,00	44,00	44,00-62,00	
	C	64,00 ^c ±8,68(62,00)	3,07	70,00	54,00	54,00-78,00	
	D	70,13 ^c ±5,91(68,00)	2,09	73,00	65,00	65,00-82,00	
PR intervali (ms)	Sağlıklı	84,00±12,85(79,00)	4,54	96,00	66,00	66,00-103,00	0,45
	B1	86,11±13,27(84,00)	4,42	96,00	66,00	66,00-106,00	
	B2	98,75±11,61(103,00)	4,10	108,00	84,00	84,00-112,00	
	C	98,86±22,92(88,00)	8,66	108,00	80,00	80,00-144,00	
	D	105,00±16,56(103,00)	5,86	122,00	88,00	88,00-126,00	
QRS süresi (ms)	Sağlıklı	64,50 ^a ±6,21(66,00)	2,20	68,00	52,00	52,00-72,00	0,001
	B1	66,44 ^a ±9,26(66,00)	3,09	74,00	52,00	52,00-80,00	
	B2	73,00 ^{ab} ±8,55(70,00)	3,02	79,00	62,00	62,00-88,00	
	C	80,88 ^{bc} ±4,76(81,00)	1,68	82,00	73,00	73,00-90,00	
	D	85,50 ^c ±8,26(86,00)	2,92	91,00	72,00	72,00-98,00	
R amplitüdü (mV)	Sağlıklı	1,91±0,74(1,70)	0,26	2,60	1,20	1,20-3,00	0,17
	B1	1,68±0,90(1,20)	0,30	2,40	0,80	0,80-3,10	
	B2	1,64±0,64(1,60)	0,23	1,70	0,70	0,70-3,00	
	C	2,19±0,74(2,15)	0,26	2,90	1,30	1,30-3,10	
	D	2,49±0,88(2,55)	0,31	3,35	1,30	1,30-3,50	
ST segmenti (mV)	Sağlıklı	0,04 ^b ±0,24(0)	0,09	0,05	-0,20	-0,20-0,60	0,001
	B1	0,04 ^b ±0,15(0,10)	0,05	0,20	-0,20	-0,20-0,20	
	B2	-0,12 ^b ±0,19(-0,15)	0,07	0	-0,30	-0,30-0,20	
	C	-0,20 ^{ab} ±0,43(-0,30)	0,15	0	-0,70	-0,70-0,60	
	D	-0,48 ^a ±0,13(-0,50)	0,05	-0,35	-0,60	-0,60-0,30	
T amplitüdü [†] (mV)	Sağlıklı	0,29±0,08(0,30)	0,03	0,35	0,20	0,20-0,40	0,12
	B1	0,37±0,16(0,30)	0,05	0,50	0,20	0,20-0,60	
	B2	0,01±0,34(0,20)	0,12	0,25	-0,60	-0,60-0,30	
	C	-0,15±0,73(-0,05)	0,26	0,45	-1,50	-1,50-0,60	
	D	-0,23±0,79(-0,05)	0,28	0,40	-1,70	-1,70-0,60	
T süresi (ms)	Sağlıklı	33,63 ^a ±10,66(29,50)	3,77	42,00	22,00	22,00-50,00	0,001
	B1	48,89 ^a ±14,32(46,00)	4,77	50,00	34,00	34,00-74,00	
	B2	73,00 ^b ±13,65(75,00)	4,83	85,00	56,00	56,00-90,00	
	C	69,37 ^b ±14,82(67,00)	5,24	80,00	52,00	52,00-95,00	
	D	80,25 ^b ±20,86(81,50)	7,37	97,00	48,00	48,00-106,00	
QT süresi (ms)	Sağlıklı	172,12 ^a ±14,43(174,00)	5,10	178,00	152,00	152,00-196,00	0,005
	B1	186,78 ^{ab} ±18,42(188,00)	6,14	204,00	158,00	158,00-209,00	
	B2	190,88 ^{ab} ±15,61(188,00)	5,52	198,00	175,00	175,00-222,00	
	C	197,50 ^b ±17,73(193,50)	6,27	215,00	178,00	178,00-222,00	
	D	204,88 ^b ±15,41(205,50)	5,45	216,00	178,00	178,00-226,00	

Tablo 4.9 (devamı):

RR intervali	Sağlık	430,13±75,00(432,00)	26,52	486,00	290,00	290,00-530,00	0,11
	B1	498,44±60,58(498,00)	20,19	542,00	404,00	404,00-595,00	
(ms)	B2	481,38±101,29(462,50)	35,81	541,50	373,00	373,00-664,00	
	C	417,50±54,78(404,50)	19,37	447,00	363,00	363,00-525,00	
	D	434,00±60,83(421,00)	21,51	467,00	332,00	332,00-538,00	

†: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,05$.

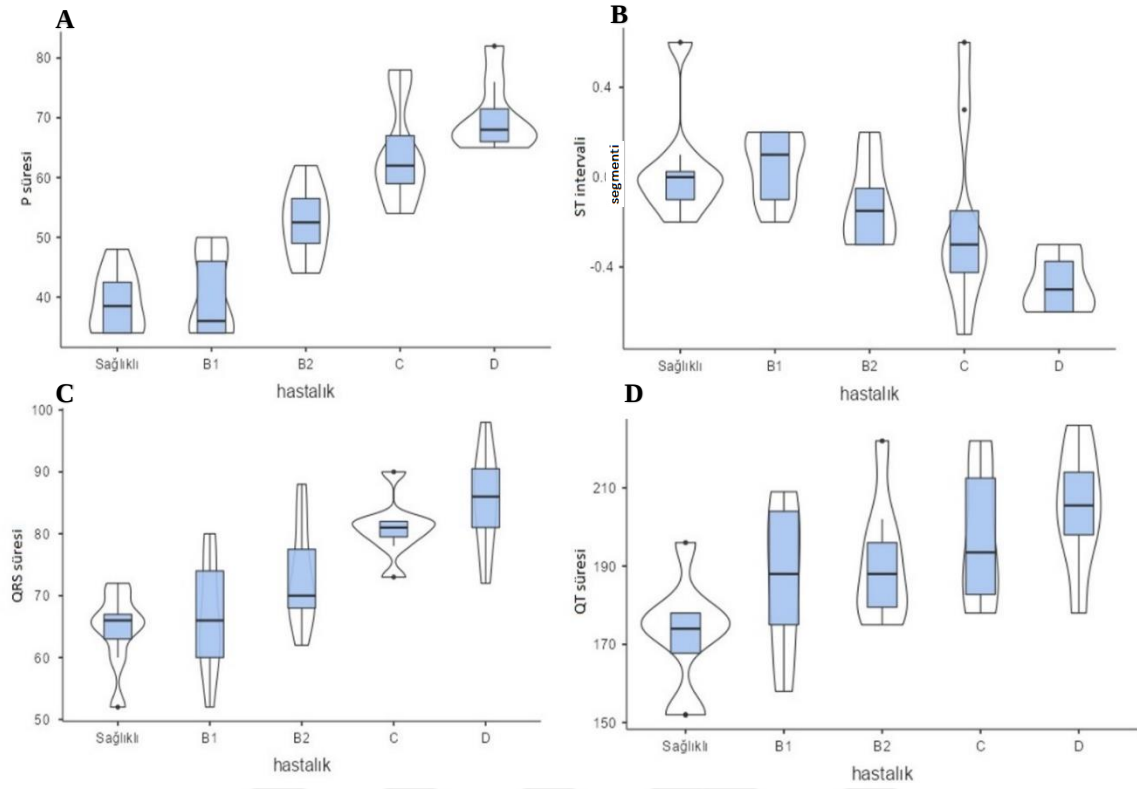
Çalışma grupları arasında P süreleri karşılaştırıldığında B2 grubundan itibaren istatistiki olarak anlamlı düzeyde yükseldiği, QRS süreleri karşılaştırıldığında ise D grubunda en yüksek değerin olduğu tespit edildi ($p<0,01$). B2 (73), C (69,37) ve D (80,25) gruplarının T sürelerinin Sağlıklı ve B1 grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$). C ve D gruplarının QT süreleri sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,01$). B2, C ve D gruplarında ST depresyonu olduğu tespit edildi ve ST depresyonunun en ciddi olduğu grubun D grubu olduğu görüldü ($p<0,01$)

T amplitüdü C ve D seviye gruplarında negatif olarak gözlemlendi. İstatistiki olarak önem tespit edilmese de bu durum klinik olarak önemlidir ($p>0,05$).

R amplitüd ölçümleri C ve D seviye gruplarında Sağlıklı, B1 ve B2 seviye gruplarına göre belirgin düzeyde yüksekti ($p>0,05$). Bu durum istatistiki önem arz etmemiş olsa da klinik açıdan önemlidir.

P süresi ölçümleri ile LA/Ao değerleri arasında pozitif ($r=0,59,2$) korelasyon tespit edildi ($p<0,01$).

Standart EKG kayıtlarından alınan P süresi, ST segmenti, QRS süresi ve QT süresi ölçümlerinin çalışma gruplarıyla karşılaştırmasına ait grafikler Şekil 4.8’de verilmiştir.



Şekil 4.8: **A.** Standart EKG P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik. **B.** Standart EKG ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik **C.** Standart EKG QRS süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik. **D.** Standart EKG QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.

Logaritmik formülle hesaplanan QTcl, Fredericia'nın formülü ile hesaplanan QTcf, Bazett'in formülü ile hesaplanan QTcb, II. derivasyondan alınan Tpte II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF, II. derivasyondan alınan Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF isimli ventriküler repolarizasyon belirteç değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmasına ait istatistiki bulgular Tablo 4.10'da verildi.

Tablo 4.10: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Standart EKG ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SH O	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
QTcl (ms)	Sağlıklı	181,90 ^a ±12,25(184,27)	4,33	187,97	159,16	159,16-199,88	0,001
	B1	192,62 ^{ab} ±19,22(191,07)	6,41	211,04	160,55	160,55-212,18	
	B2	198,12 ^{abc} ±11,82(198,10)	4,18	205,28	181,30	181,30-218,54	
	C	209,52 ^{bc} ±16,84(206,63)	5,95	226,05	191,60	191,60-232,90	
	D	215,94 ^c ±12,59(214,64)	4,45	226,28	196,15	196,15-233,24	
QTcf (ms)	Sağlıklı	228,19 ^a ±14,30(230,73)	5,06	238,76	197,83	197,83-242,05	0,001
	B1	235,70 ^a ±24,79(236,79)	8,26	259,20	193,39	193,39-261,64	
	B2	244,07 ^{ab} ±12,92(244,68)	4,57	253,75	218,94	218,94-260,29	
	C	263,85 ^{bc} ±20,06(261,91)	7,09	280,81	238,95	238,95-292,69	
	D	270,19 ^c ±12,52(267,62)	4,43	282,16	256,12	256,12-288,03	

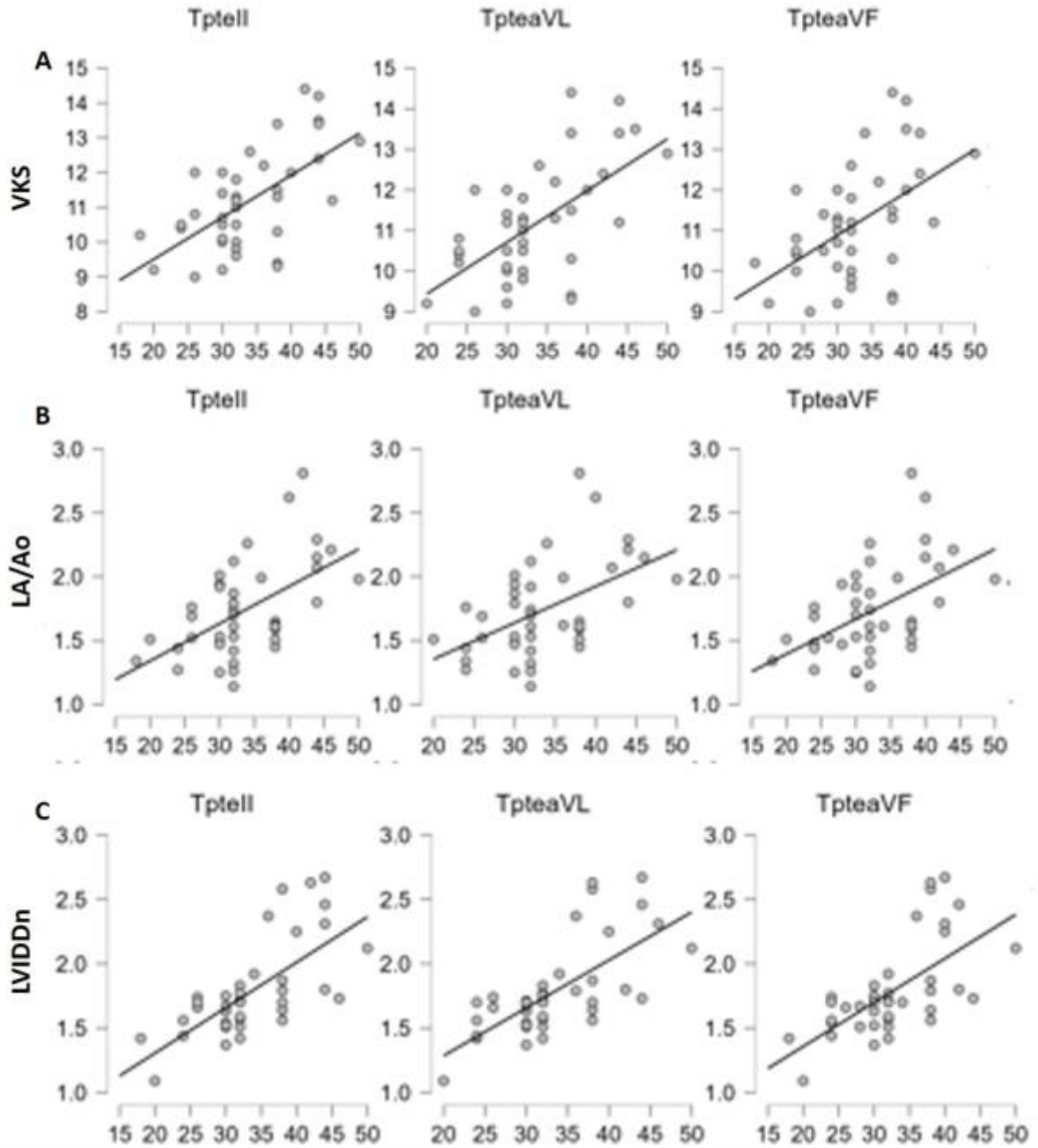
Tablo 4.10 (devamı):

QTcb	Sağlıklı	264,21 ^a ±19,34(269,83)	6,84	279,46	226,59	226,59-283,58	0,001
	B1	265,86 ^a ±30,41(270,41)	10,14	291,91	214,61	214,61-305,22	
(ms)	B2	277,47 ^a ±18,86(273,64)	6,67	291,77	243,58	243,58-303,65	
	C	306,49 ^b ±23,76(300,73)	8,40	328,73	273,38	273,38-339,06	
	D	311,81 ^b ±13,52(310,15)	4,78	322,73	289,03	289,03-330,91	
Tpte II	Sağlıklı	27,25 ^a ±6,58(28,00)	2,33	31,00	18,00	18,00-38,00	0,001
	B1	31,78 ^{ab} ±4,29(32,00)	1,43	32,00	24,00	24,00-38,00	
(ms)	B2	30,00 ^a ±2,62(31,00)	0,93	32,00	26,00	26,00-32,00	
	C	36,25 ^b ±4,83(36,00)	1,71	38,00	32,00	32,00-46,00	
	D	43,00 ^c ±4,00(44,00)	1,41	44,00	36,00	36,00-50,00	
Tpte aVL	Sağlıklı	28,00 ^a ±5,66(28,00)	2,00	31,00	20,00	20,00-38,00	0,001
	B1	31,78 ^{ab} ±4,29(32,00)	1,43	32,00	24,00	24,00-38,00	
(ms)	B2	29,75 ^{ab} ±3,11(31,00)	1,10	32,00	24,00	24,00-32,00	
	C	35,50 ^b ±4,50(35,00)	1,59	38,00	30,00	30,00-44,00	
	D	42,50 ^c ±4,50(43,00)	1,59	45,00	36,00	36,00-50,00	
Tpte aVF	Sağlıklı	26,50 ^a ±6,57(25,00)	2,32	31,00	18,00	18,00-38,00	0,001
	B1	31,56 ^{ab} ±4,45(32,00)	1,48	32,00	24,00	24,00-38,00	
(ms)	B2	28,75 ^a ±3,20(30,00)	1,13	31,00	24,00	24,00-32,00	
	C	35,00 ^b ±4,66(33,00)	1,65	38,00	30,00	30,00-44,00	
	D	41,00 ^c ±4,14(40,00)	1,46	42,00	36,00	36,00-50,00	
Tpte/QT II	Sağlıklı	0,16 ^a ±0,04(0,17)	0,01	0,19	0,10	0,10-0,21	0,005
	B1	0,17 ^a ±0,03(0,17)	0,01	0,17	0,15	0,15-0,23	
	B2	0,16 ^a ±0,02(0,16)	0,01	0,18	0,13	0,13-0,18	
	C	0,19 ^{ab} ±0,03(0,17)	0,01	0,19	0,15	0,15-0,26	
	D	0,21 ^b ±0,02(0,21)	0,01	0,22	0,19	0,19-0,25	
Tpte/QT aVL	Sağlıklı	0,16 ^a ±0,04(0,17)	0,01	0,19	0,11	0,11-0,21	0,009
	B1	0,17 ^a ±0,03(0,17)	0,01	0,17	0,15	0,15-0,23	
	B2	0,16 ^a ±0,02(0,17)	0,01	0,18	0,12	0,12-0,18	
	C	0,18 ^{ab} ±0,03(0,17)	0,01	0,19	0,14	0,14-0,25	
	D	0,21 ^b ±0,02(0,21)	0,01	0,22	0,18	0,18-0,24	
Tpte/QT aVF	Sağlıklı	0,15 ^a ±0,04(0,16)	0,01	0,18	0,10	0,10-0,21	0,008
	B1	0,17 ^{ab} ±0,03(0,16)	0,01	0,17	0,15	0,15-0,23	
	B2	0,15 ^a ±0,02(0,16)	0,01	0,17	0,12	0,12-0,18	
	C	0,18 ^{ab} ±0,03(0,17)	0,01	0,18	0,14	0,14-0,25	
	D	0,20 ^b ±0,02(0,19)	0,01	0,22	0,18	0,18-0,24	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

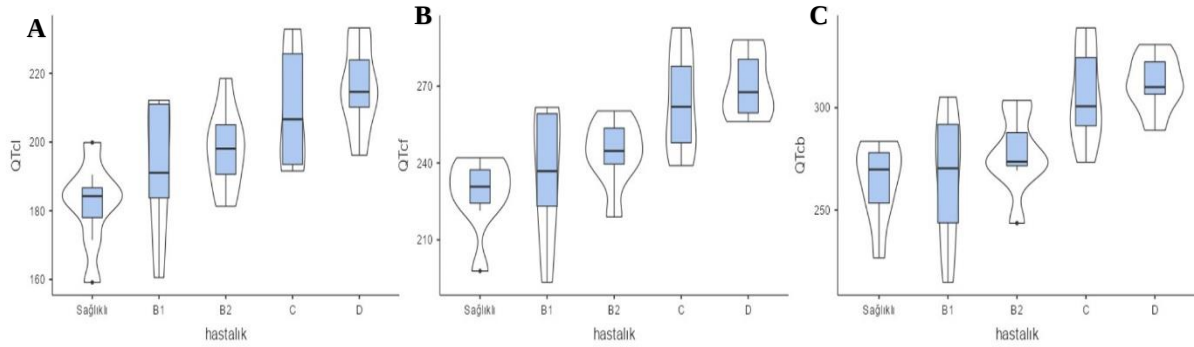
Tüm ventriküler repolarizasyon belirteçleri için gruplar arasında Tablo 4.10’da verildiği şekilde istatistiki önem arz eden farklılıklar olduğu tespit edildi (p<0,01). Ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin MMVD şiddeti ile ilgili açıklayıcılık yüzdelarini görebilmek için ROC (Alıcı İşlem Karakteristikleri) analizleri yapıldı. ROC analizine ait bulgular Bölüm 4.6.1’de verildi.

Tpte II (r=%61), Tpte aVL (r=%60,7) ve Tpte aVF (r=%51,1) ile VKS, Tpte II (r=%55,3), Tpte aVL (r=%51,1) ve Tpte aVF (r=%49,9) ile LA/Ao ve Tpte II (r=%69,1), Tpte aVL (r=%68,9) ve Tpte aVF (r=%64,3) ile LVIDDn arasında pozitif yönlü ve istatistiki önem arz eden korelasyon tespit edildi (p<0,01).



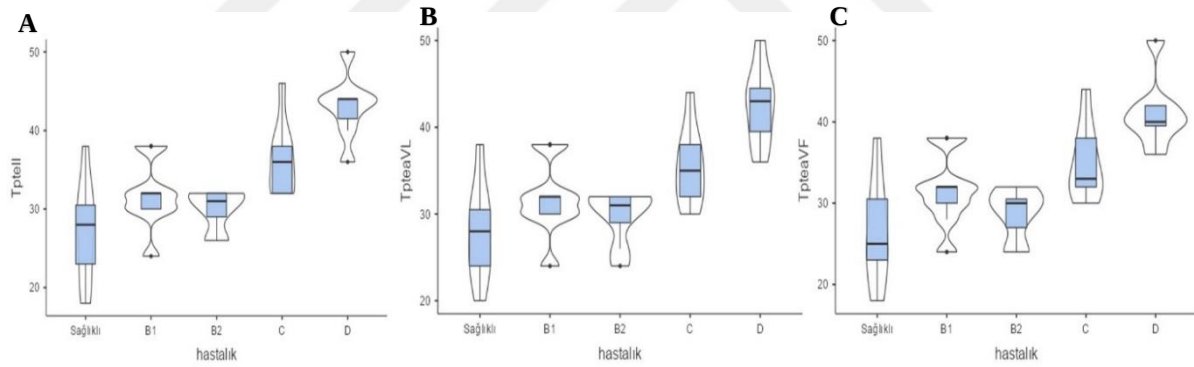
Şekil 4.9: A. Tpte II ($r=0.61$), Tpte aVL ($r=0.607$) ve Tpte aVF ($r=0.511$) ile VKS arasındaki korelasyonu gösteren grafik B. Tpte II ($r=0.553$), Tpte aVL ($r=0.511$) ve Tpte aVF ($r=0.499$) ile LA/Ao arasındaki korelasyonu gösteren grafik C. Tpte II ($r=0.691$), Tpte aVL ($r=0.689$) ve Tpte aVF ($r=0.643$) ile LVIDDn arasındaki korelasyonu gösteren grafik.

Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.10'da sunuldu.



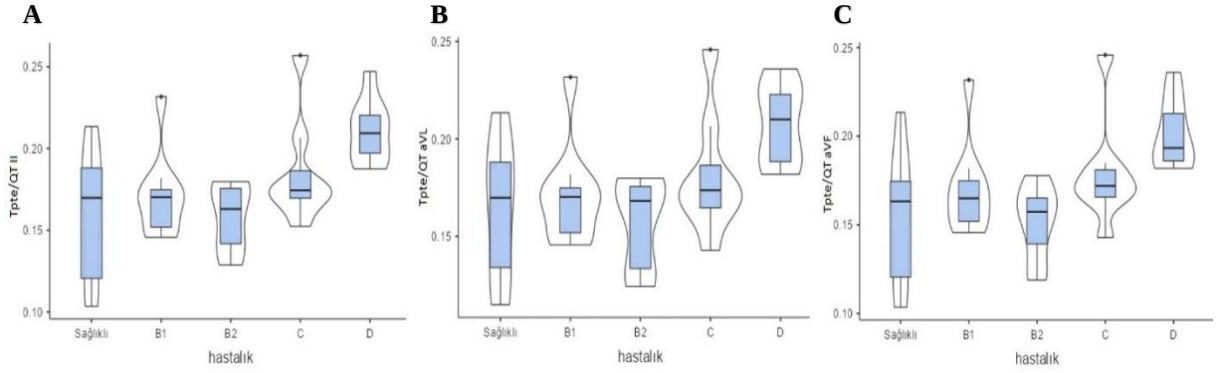
Şekil 4.10: A. Standart EKG QTcl ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. B. Standart EKG QTcf ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. C. Standart EKG QTcb ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

Standart EKG Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF ölçümlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.11'de verildi.



Şekil 4.11: A. Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpte II ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. B. Standart EKG aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. C. Standart EKG aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

Standart EKG Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte/QT aVF değerlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.12'de verildi.

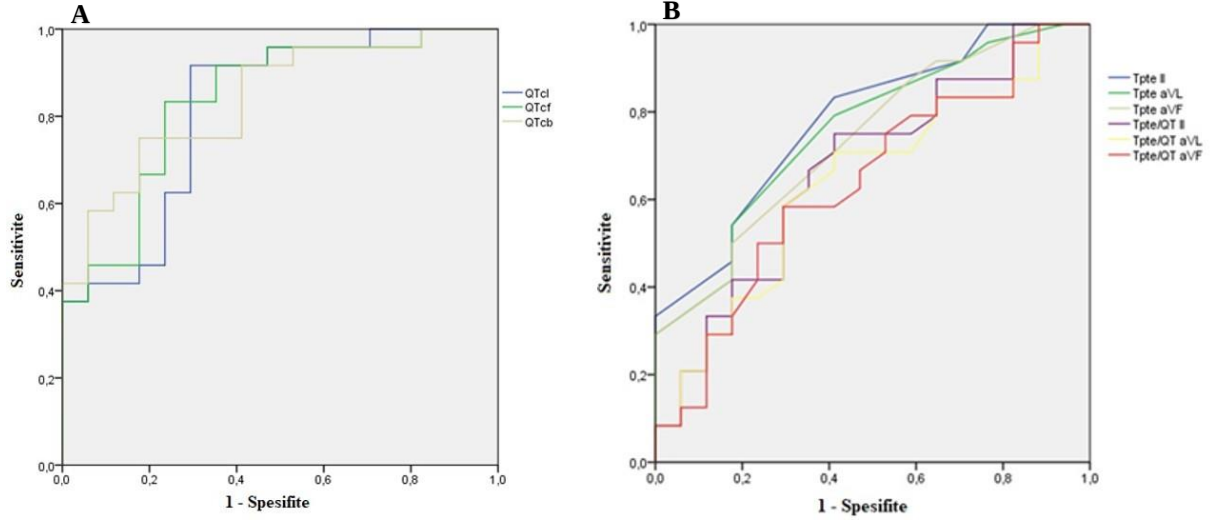


Şekil 4.12: **A.** Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpe/QT II ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. **B.** Standart EKG aVL derivasyonundan alınan Tpe/QT aVL ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik. **C.** Standart EKG aVF derivasyonundan alınan Tpe/QT aVF ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

4.6.1. Standart Elektrokardiyografi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri

Standart EKG için ROC analizleri kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen ve konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılarak seçilmiş değişkenlerin bu iki durum açısından açıklayıcılığını ölçmek üzere gerçekleştirildi.

Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.13’de verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.11’de yer almaktadır.



Şekil 4.13: A. Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği **B.** Çalışma gruplarımızın Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

Tablo 4.11: Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

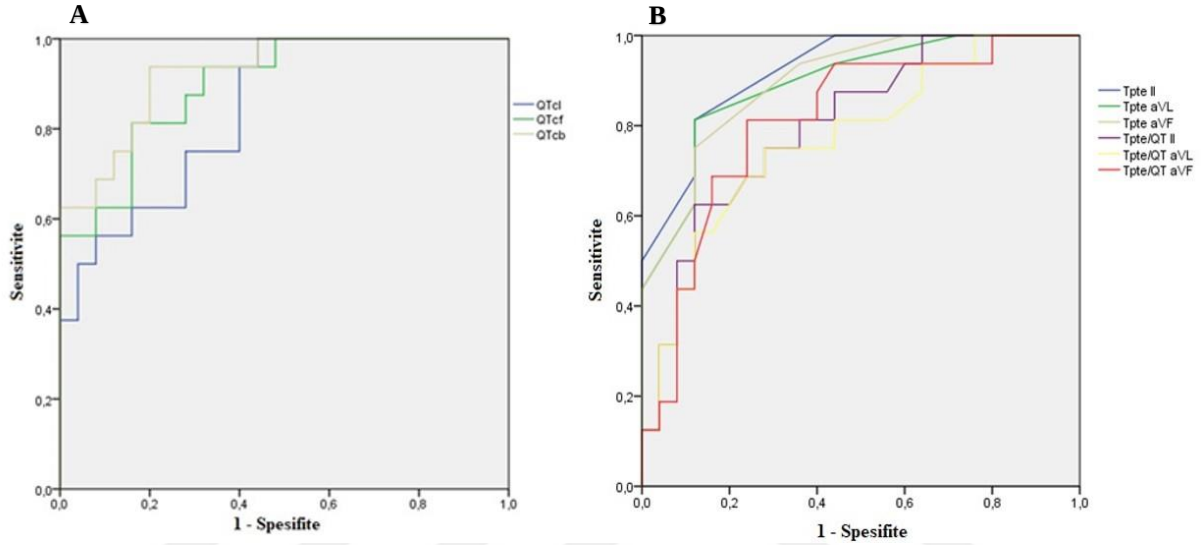
Parametre	Eğri Altında Kalan Alan				
	ÖY	SS	p değeri	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,816	0,069	0,001	0,680	0,952
QTcf	0,836	0,064	0,001	0,710	0,962
QTcb	0,838	0,061	0,001	0,718	0,959
Tpte II	0,781	0,072	0,002	0,640	0,921
Tpte aVL	0,757	0,075	0,005	0,610	0,905
Tpte aVF	0,738	0,077	0,010	0,586	0,889
Tpte/QT II	0,670	0,087	0,066	0,501	0,840
Tpte/QT aVL	0,638	0,088	0,135	0,465	0,812
Tpte/QT aVF	0,638	0,089	0,135	0,465	0,812

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma p<0,05.

Analizi yapılan değerler arasında kardiyak remodelingi öngörme açısından öngörme yüzdesi en yüksek olan değer QTcb olarak tespit edildi (%83,8, p<0,01). En düşük değerler ise Tpte/QT aVL ve Tpte/QT aVF değerleriydi (%63,8, p>0,05). Kardiyak remodelingle ilgili

QTcl, QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL ($p<0,01$) ve Tpte aVF ($p=0,01$) değerleri %70'in üzerinde açıklayıcılığa sahipti.

Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki konjestif kalp yetmezliği şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.14'de verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.12'de yer almaktadır.



Şekil 4.14: A. Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Standart EKG II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

Tablo 4.12: Çalışma gruplarımızın Standart EKG QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

Parametre	Eğri Altında Kalan Alan				
	ÖY	SS	p değeri	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,843	0,060	0,001	0,725	0,960
QTcf	0,897	0,048	0,001	0,804	0,991
QTcb	0,925	0,040	0,001	0,847	1,000
Tpte II	0,921	0,040	0,001	0,843	1,000
Tpte aVL	0,895	0,050	0,001	0,796	0,994
Tpte aVF	0,899	0,047	0,001	0,806	0,991
Tpte/QT II	0,805	0,069	0,001	0,670	0,940

Tablo 4.12 (devamı):

Tpte/QT aVL	0,772	0,076	0,004	0,624	0,921
Tpte/QT aVF	0,811	0,070	0,001	0,674	0,948

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma $p < 0,05$.

Analizi yapılan değerlerin tümü konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından istatistiki olarak anlamlı açıklayıcılık oranına sahipti ($p < 0,01$). Analizi yapılan değerler arasında kardiyak remodelingi öngörme açısından öngörme yüzdesi en yüksek olan değerler QTcb ve Tpte II olarak tespit edildi ($> 90\%$, $p < 0,01$).

4.6.2. MINE puanlaması ile Standart Elektrokardiyografik Ölçümlerin Karşılaştırması

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Standart EKG ölçümlerinin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.13'de verilmiştir.

Tablo 4.13: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Standart EKG ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
P amplitüdü (mV)	Hafif	12	0,22±0,07	0,02	0,31
	Orta	8	0,23±0,10	0,04	
	Şiddetli	13	0,27±0,09	0,03	
P süresi (ms)	Hafif	12	46,5 ^a ±12,03	3,47	0,001
	Orta	8	53,13 ^a ±9,16	3,24	
	Şiddetli	13	67,46 ^b ±7,73	2,14	
PR intervali (ms)	Hafif	12	91,08±14,02	4,05	0,12
	Orta	8	93,50±13,38	4,73	
	Şiddetli	12	104,67±20,02	5,78	
QRS süresi (ms)	Hafif	12	70,17 ^a ±10,18	2,94	0,01
	Orta	8	75,25 ^{ab} ±10,19	3,60	
	Şiddetli	13	82,23 ^b ±8,45	2,34	
R amplitüdü (mV)	Hafif	12	1,81±0,86	0,25	0,48
	Orta	8	1,90±0,90	0,32	
	Şiddetli	13	2,21±0,81	0,22	
ST segmenti (mV)	Hafif	12	-0,04 ^a ±0,22	0,06	0,06
	Orta	8	-0,15 ^b ±0,2	0,07	
	Şiddetli	13	-0,33 ^c ±0,38	0,10	
T amplitüdü (mV)	Hafif	12	0,18±0,55	0,16	0,08
	Orta	8	0,21±0,33	0,12	
	Şiddetli	13	-0,27±0,65	0,18	
T süresi (ms)	Hafif	12	57,00 ^a ±16,79	4,85	0,05
	Orta	8	69,13 ^b ±20,21	7,15	
	Şiddetli	13	75,69 ^c ±18,35	5,09	
QT süresi (ms)	Hafif	12	187,92±18,55	5,36	0,09
	Orta	8	191,88±15,72	5,56	
	Şiddetli	13	202,85±15,43	4,28	

Tablo 4.13 (devamı)

RR intervali (ms)	Hafif	12	478,42±71,47	20,63	0,30
	Orta	8	471,63±93,72	33,14	
	Şiddetli	13	433,46±66,41	18,42	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata, n: Hasta sayısı. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,05$.

RR intervali hastalık derecesi Hafif olan hastalardan Şiddetli olan hastalara doğru gidildiğinde kısalıyordu. Bu durum hastalığın şiddetlenmesiyle kalp atım hızının arttığını göstermesi açısından klinik öneme sahiptir ($p>0,05$).

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Standart EKG ventriküler repolarizasyon belirteç ölçümlerinin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.13'de verilmiştir.

Tablo 4.14: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Standart EKG ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
QTcl (ms)	Hafif	12	195,23 ^a ±19,69	5,68	0,02
	Orta	8	199,76 ^{ab} ±12,74	4,50	
	Şiddetli	13	213,95 ^b ±13,22	3,67	
QTcf (ms)	Hafif	12	240,73 ^a ±26,20	7,56	0,005
	Orta	8	246,85 ^a ±14,40	5,09	
	Şiddetli	13	267,89 ^b ±14,84	4,12	
QTcb (ms)	Hafif	12	273,73 ^a ±33,32	9,62	0,003
	Orta	8	281,42 ^a ±19,54	6,91	
	Şiddetli	13	309,44 ^b ±18,34	5,09	
Tpte II (ms)	Hafif	12	32,00 ^a ±4,43	1,28	0,001
	Orta	8	31,50 ^a ±3,34	1,18	
	Şiddetli	13	40,31 ^b ±5,94	1,65	
Tpte aVL (ms)	Hafif	12	31,83 ^a ±4,22	1,22	0,001
	Orta	8	31,00 ^a ±3,85	1,36	
	Şiddetli	13	39,85 ^b ±5,86	1,62	
Tpte aVF (ms)	Hafif	12	31,67 ^a ±4,81	1,39	0,001
	Orta	8	30,00 ^a ±3,02	1,07	
	Şiddetli	13	38,62 ^b ±5,68	1,58	
Tpte/QT II	Hafif	12	0,17 ^a ±0,02	0,01	0,014
	Orta	8	0,17 ^a ±0,02	0,01	
	Şiddetli	13	0,20 ^b ±0,03	0,01	
Tpte/QT aVL	Hafif	12	0,17 ^{ab} ±0,02	0,01	0,016
	Orta	8	0,16 ^a ±0,03	0,01	
	Şiddetli	13	0,20 ^b ±0,03	0,01	
Tpte/QT aVF	Hafif	12	0,17 ^{ab} ±0,03	0,01	0,02
	Orta	8	0,16 ^a ±0,02	0,01	
	Şiddetli	13	0,19 ^b ±0,03	0,01	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,05$.

Çalışmamızda analizi yapılan tüm ventriküler repolarizasyon belirteçleriyle MINE puanlama derecelendirmesi arasında, Tablo 4.14'te gösterilen düzeylerde istatistiki açıdan önemli fark mevcuttu.

4.7. HOLTER ELEKTROKARDİYOĞRAFI BULGULARI

4.7.1. Holter Kayıtlarının Uyku Diliminden Alınan Elektrokardiyografik Ölçümler

Holter kayıtlarının uyku diliminden alınan ölçümlerin çalışma grupları arasında karşılaştırmasına ait istatistiki veriler Tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15: Çalışma gruplarının Holter EKG kayıtlarında uyku diliminde alınan elektrokardiyografik ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
P amplitüdü (mV)	Sağlıklı	0,16 ^a ±0,09(0,10)	0,03	0,10	0,25	0,10-0,30	0,04
	B1	0,19 ^b ±0,08(0,20)	0,03	0,10	0,20	0,10-0,30	
	B2	0,18 ^{ab} ±0,07(0,20)	0,02	0,10	0,20	0,10-0,30	
	C	0,27 ^c ±0,11(0,30)	0,04	0,20	0,40	0,10-0,40	
	D	0,27 ^c ±0,08(0,30)	0,03	0,20	0,30	0,20-0,40	
P süresi (ms)	Sağlıklı	54,13 ^a ±8,18(52,00)	2,89	49,50	58,00	44,00-70,00	0,005
	B1	57,22 ^{ab} ±11,31(56,00)	3,77	56,00	60,00	40,00-82,00	
	B2	60,63 ^{abc} ±8,90(60,00)	3,14	53,50	66,00	50,00-76,00	
	C	67,43 ^{bc} ±5,74(66,00)	2,17	62,00	70,00	62,00-78,00	
	D	69,00 ^c ±3,61(68,00)	1,36	66,00	70,00	65,00-76,00	
PR intervali (ms)	Sağlıklı	93,00 ^{ab} ±14,50(95,00)	5,13	86,00	103,00	66,00-110,00	0,03
	B1	87,78 ^a ±20,11(84,00)	6,70	78,00	94,00	62,00-130,00	
	B2	105,25 ^{ab} ±15,19(104,00)	5,37	92,00	115,00	88,00-132,00	
	C	93,67 ^{ab} ±11,48(93,00)	4,69	86,00	106,00	78,00-106,00	
	D	111,43 ^b ±13,65(112,00)	5,16	106,00	124,00	88,00-130,00	
QRS süresi (ms)	Sağlıklı	65,88±10,03(67,50)	3,55	58,00	73,00	50,00-80,00	0,11
	B1	64,44±11,65(60,00)	3,88	56,00	70,00	52,00-82,00	
	B2	67,75±9,29(69,00)	3,28	64,00	72,00	50,00-82,00	
	C	70,50±5,53(69,00)	1,95	68,00	74,00	62,00-80,00	
	D	77,14±10,57(80,00)	4,00	72,00	84,00	56,00-88,00	
R amplitüdü (mV)	Sağlıklı	1,76±0,82(1,600)	0,29	1,15	2,25	0,80-3,30	0,23
	B1	1,60±0,92(1,20)	0,31	1,00	2,20	0,70-3,10	
	B2	1,70±0,76(1,55)	0,27	1,35	1,90	0,70-3,30	
	C	2,16±0,78(2,05)	0,28	1,50	2,75	1,30-3,40	
	D	2,49±0,95(2,60)	0,36	1,50	3,40	1,30-3,50	
ST segmenti (mV)	Sağlıklı	-0,08±0,07(-0,10)	0,03	-0,10	0	-0,20-0	0,09
	B1	-0,01±0,11(0)	0,04	-0,10	0,10	-0,20-0,10	
	B2	-0,06±0,18(-0,10)	0,07	-0,20	0,10	-0,30-0,20	
	C	-0,01±0,15(0)	0,05	-0,15	0,10	-0,20-0,20	
	D	-0,21±0,22(-0,30)	0,08	-0,30	-0,10	-0,50-0,20	
T amplitüdü [†] (mV)	Sağlıklı	0,50±0,36(0,45)	0,13	0,30	0,55	0,10-1,30	0,35
	B1	0,30±0,14(0,30)	0,05	0,20	0,40	0,10-0,50	
	B2	0,29±0,59(0,25)	0,21	0,20	0,60	-0,90-1,10	
	C	0,20±0,47(0,30)	0,17	-0,10	0,45	-0,60-0,90	
	D	-0,21±0,79(-0,30)	0,30	-1,20	0,40	-1,20-0,80	
T süresi (ms)	Sağlıklı	83,50±27,00(82,00)	9,55	61,00	103,00	50,00-126,00	0,67
	B1	83,78±24,83(82,00)	8,28	64,00	106,00	46,00-120,00	
	B2	86,75±17,56(88,00)	6,21	78,00	88,00	62,00-124,00	
	C	85,50±20,45(81,00)	7,23	72,00	102,00	56,00-118,00	
	D	99,57±26,38(88,00)	9,97	80,00	124,00	69,00-144,00	
QT süresi (ms)	Sağlıklı	212,50±15,56(210,00)	5,50	200,00	228,00	192,00-232,00	0,33
	B1	214,78±20,15(214,00)	6,72	210,00	222,00	178,00-250,00	
	B2	220,00±10,81(221,50)	3,82	211,50	226,00	204,00-238,00	
	C	220,50±23,54(226,00)	8,32	204,50	237,50	180,00-248,00	
	D	232,71±25,17(234,00)	9,51	215,00	256,00	190,00-266,00	

Tablo 4.15 (devamı):

RR intervali	Sağlıklı	737,75±110,14(696,50)	38,94	658,00	811,50	632,00-938,00	0,11
	B1	745,33±123,03(744,00)	41,01	686,00	848,00	488,00-882,00	
(ms)	B2	762,25±127,04(756,50)	44,92	643,00	890,50	603,00-915,00	
	C	587,88±147,69(600,50)	52,22	463,00	713,00	385,00-765,00	
	D	677,00±197,11(606,00)	74,50	546,00	913,00	412,00-931,00	

†: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,05$

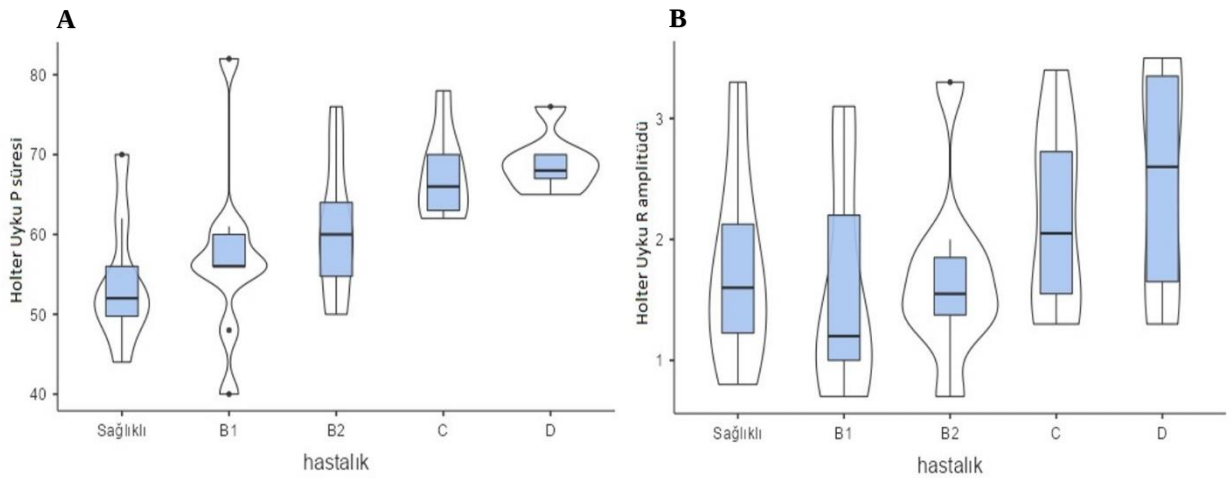
R amplitüd ölçümleri C ve D seviye gruplarında Sağlıklı, B1 ve B2 seviye gruplarına göre belirgin düzeyde yüksekti ($p>0,05$). Bu durum istatistiki önem arz etmemiş olsa da klinik açıdan önemlidir.

Uyku döneminde T amplitüdü yalnızca D seviye grubunda negatif olarak saptanmıştır. T süresi de D seviye grubunda diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır. Bu durum istatistiki önem arz etmese de klinik açıdan önemli olabilir ($p>0,05$).

C ve D seviye gruplarında RR intervalleri Sağlıklı, B1 ve B2 gruplarına göre daha kısa ölçülmüştür. Bu durum istatistiki açıdan önemli olmasa da klinik açıdan hastalığın şiddetinin artışıyla artan kalp atım sayısını ifade etmek açısından önemlidir ($p>0,05$).

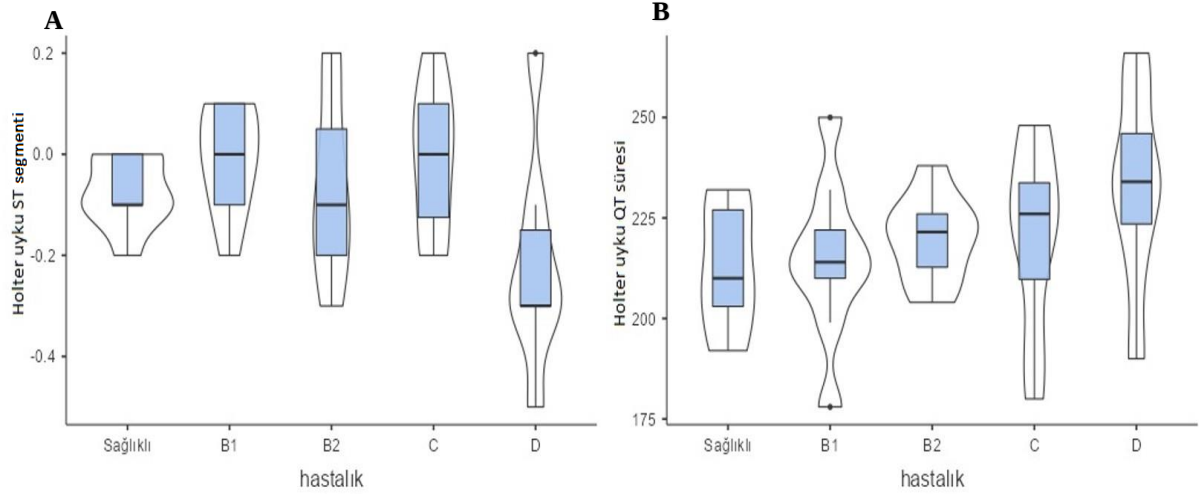
Holter kaydının uyku diliminde alınan ölçümlerde QT süresi açısından gruplar arasında istatistiki önem arz eden bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Holter kaydının uyku diliminde alınan P süresi ve R amplitüdü ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.15'te verilmiştir.



Şekil 4.15: A. Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik **B.** Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan R amplitüdü ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının uyku diliminde alınan ST segmenti ve QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.16'da verilmiştir.



Şekil 4.16: A. Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydının uyku diliminde alınan QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının uyku diliminde logaritmik formülle hesaplanan QTcl, Fredericia'nın formülü ile hesaplanan QTcf, Bazett'in formülü ile hesaplanan QTcb, II. derivasyondan alınan Tpte II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF, II. derivasyondan alınan Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF isimli ventriküler repolarizasyon belirteç değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmasına ait istatistiki bulgular Tablo 4.16'da verildi.

Tablo 4.16: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Holter EKG kayıtlarının uyku diliminden alınan ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
QTcl (ms)	Sağlıklı	206,07±13,49(202,30)	4,77	195,83	216,53	190,45-228,81	0,06
	B1	208,23±19,39(207,04)	6,46	198,07	219,34	173,07-237,17	
	B2	212,47±9,09(210,90)	3,21	206,97	219,94	198,31-225,82	
	C	221,92±18,42(225,93)	6,51	206,05	237,78	193,42-242,43	
	D	229,61±21,52(233,64)	8,13	207,09	249,62	201,86-258,43	
QTcf (ms)	Sağlıklı	235,51 ^a ±15,30(232,51)	5,41	222,95	242,10	222,31-266,63	0,006
	B1	237,92 ^{ab} ±24,73(235,94)	8,24	225,35	247,59	198,38-281,30	
	B2	241,64 ^{abc} ±12,95(243,37)	4,58	230,16	245,89	227,25-267,06	
	C	264,58 ^{bc} ±19,61(267,41)	6,93	248,63	281,86	234,87-285,94	
	D	267,76 ^c ±27,10(274,11)	10,24	237,54	288,16	234,77-309,08	
QTcb (ms)	Sağlıklı	248,50 ^a ±18,12(242,57)	6,41	238,14	256,18	227,81-286,44	0,003
	B1	251,15 ^a ±31,35(248,10)	10,45	235,97	264,36	209,78-317,79	
	B2	253,88 ^a ±19,06(251,38)	6,74	239,05	263,75	231,64-291,04	
	C	291,34 ^b ±25,39(296,73)	8,98	277,21	308,55	245,81-319,88	
	D	288,72 ^b ±36,78(296,01)	13,90	245,65	319,39	240,44-340,58	

Tablo 4.16 (devamı):

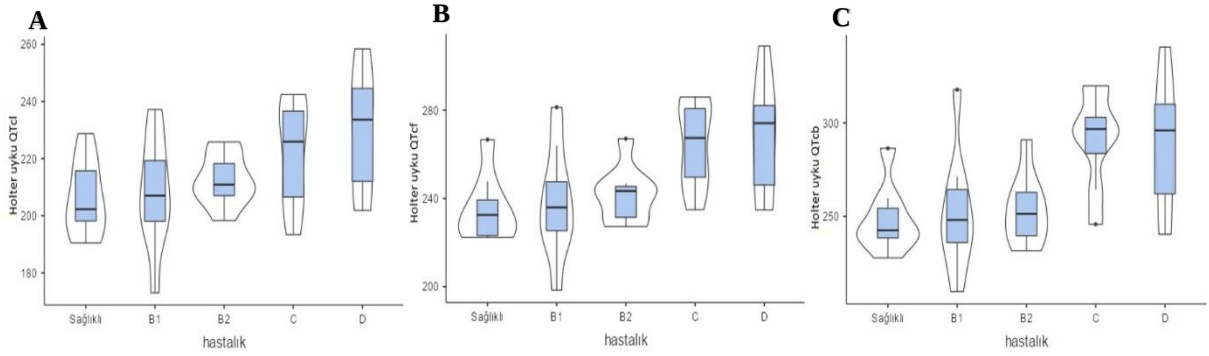
Tpte II (ms)	Sağlıklı	27,25 ^a ±7,85(25,00)	2,78	22,00	30,00	20,00-44,00	0,001
	B1	31,78 ^{ab} ±3,93(30,00)	1,31	30,00	32,00	26,00-38,00	
	B2	30,25 ^{ab} ±2,71(31,00)	0,96	30,00	32,00	24,00-32,00	
	C	34,25 ^b ±5,18(32,00)	1,83	30,00	38,00	30,00-44,00	
	D	41,43 ^c ±2,51(40,00)	0,95	40,00	44,00	38,00-44,00	
Tpte aVL (ms)	Sağlıklı	27,00 ^a ±5,66(25,00)	2,00	24,00	30,00	20,00-38,00	0,001
	B1	31,56 ^{ab} ±4,33(30,00)	1,44	30,00	32,00	24,00-38,00	
	B2	30,25 ^{ab} ±2,71(31,00)	0,96	30,00	32,00	24,00-32,00	
	C	33,75 ^b ±4,95(32,00)	1,75	30,00	38,00	28,00-42,00	
	D	39,71 ^c ±2,14(40,00)	0,81	38,00	40,00	38,00-44,00	
Tpte aVF (ms)	Sağlıklı	25,00 ^a ±6,41(23,00)	2,27	21,00	28,00	18,00-38,00	0,001
	B1	30,67 ^{ab} ±4,36(30,00)	1,45	28,00	32,00	24,00-38,00	
	B2	29,25 ^{ab} ±3,01(30,00)	1,06	27,00	32,00	24,00-32,00	
	C	33,25 ^b ±5,23(31,00)	1,85	30,00	36,00	28,00-44,00	
	D	40,00 ^c ±1,63(40,00)	0,62	38,00	42,00	38,00-42,00	
Tpte/QT II	Sağlıklı	0,13 ^a ±0,04(0,11)	0,01	0,10	0,15	0,09-0,21	0,01
	B1	0,15 ^{ab} ±0,01(0,15)	0	0,14	0,15	0,13-0,17	
	B2	0,14 ^a ±0,01(0,14)	0	0,13	0,14	0,11-0,16	
	C	0,16 ^{ab} ±0,04(0,15)	0,01	0,14	0,16	0,12-0,24	
	D	0,18 ^b ±0,02(0,19)	0,01	0,16	0,20	0,15-0,21	
Tpte/QT aVL	Sağlıklı	0,13 ^a ±0,03(0,11)	0,01	0,10	0,15	0,10-0,18	0,01
	B1	0,15 ^{ab} ±0,01(0,14)	0	0,14	0,15	0,13-0,17	
	B2	0,14 ^a ±0,01(0,14)	0	0,13	0,15	0,11-0,15	
	C	0,16 ^{ab} ±0,04(0,15)	0,01	0,14	0,17	0,11-0,23	
	D	0,17 ^b ±0,02(0,16)	0,01	0,16	0,20	0,15-0,20	
Tpte/QT aVF	Sağlıklı	0,12 ^a ±0,03(0,11)	0,01	0,10	0,14	0,08-0,18	0,004
	B1	0,14 ^{ab} ±0,02(0,14)	0,01	0,13	0,15	0,12-0,17	
	B2	0,13 ^a ±0,01(0,14)	0,01	0,12	0,14	0,11-0,15	
	C	0,15 ^{ab} ±0,04(0,15)	0,01	0,13	0,16	0,11-0,24	
	D	0,17 ^b ±0,02(0,18)	0,01	0,16	0,19	0,14-0,20	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçeri Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. $p<0,05$.

Holter kaydının uyku diliminde alınan ölçümlerde QTcl değeri açısından çalışma gruplarımız arasında istatistiki önem arz eden farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Ancak QTcf değerinin Sağlıklı ile C ve D gruplar arasındaki farkı istatistiki önem arz etmekteydi ($p<0,01$). QTcb değeri C ve D grubunda diğer gruplara göre istatistiki açıdan önemli düzeyde yüksekti ($p<0,01$).

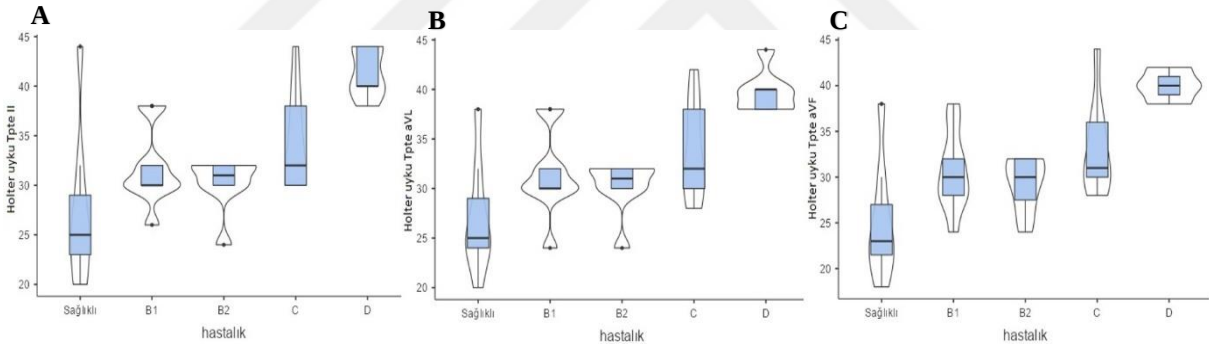
Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF değerlerinin tümünde Sağlıklı grup ile D seviye grubu arasında yaklaşık 1.5 kat artış mevcuttu ($p<0,01$).

Holter kaydının uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.17’de verildi.



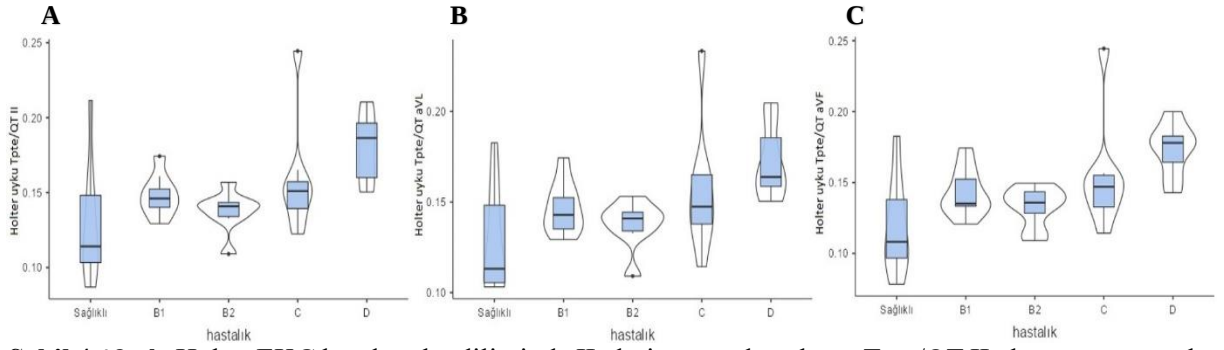
Şekil 4.17: A. Holter EKG kaydı uyku diliminde alınan QTcl ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik **B.** Holter EKG kaydı uyku diliminde alınan QTcf ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik **C.** Holter EKG kaydı uyku diliminde alınan QTcb ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının uyku diliminden alınan Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF ölçümlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.18’de verildi.



Şekil 4.18: A. Holter EKG kaydı uyku diliminde II. derivasyondan alınan Tpte II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik **B.** Holter EKG kaydı uyku diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik **C.** Holter EKG kaydı uyku diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının uyku diliminden alınan Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.19’da verildi.

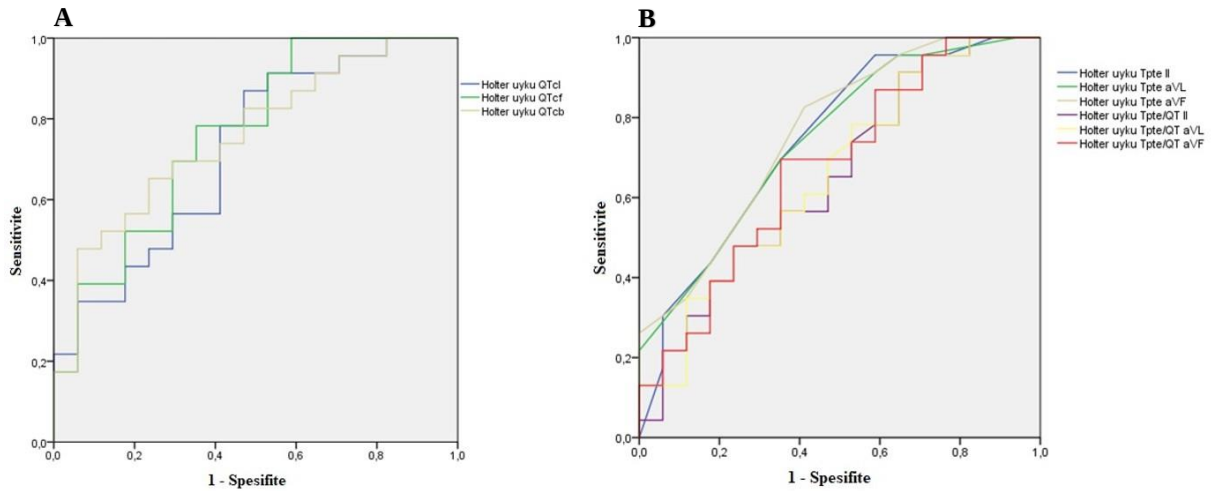


Şekil 4.19: A. Holter EKG kaydı uyku diliminde II. derivasyondan alınan Tpte/QT II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyku diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyku diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

4.7.2. Holter EKG Uyku Dilimi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri

Holter kayıtlarının uyku dilimi için ROC analizleri kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen ile konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılarak seçilmiş değişkenlerin bu iki durum açısından açıklayıcılığını ölçmek üzere gerçekleştirildi.

Holter kayıtlarının uyku dilimindeki QTcl, QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL, Tpte aVF, Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte aVF ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.20’de verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.17’de yer almaktadır.



Şekil 4.20: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

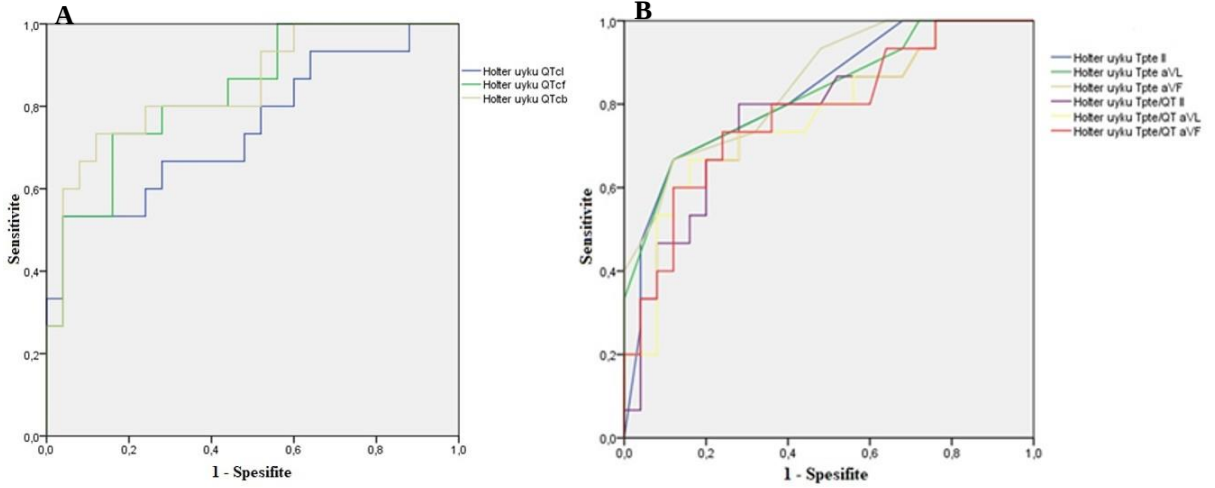
Tablo 4.17: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

Parametre	Eğri Altında Kalan Alan				
	ÖY	SS	p değeri	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,721	0,082	0,018	0,56	0,882
QTcf	0,762	0,077	0,005	0,611	0,914
QTcb	0,757	0,076	0,006	0,607	0,907
Tpte II	0,744	0,08	0,009	0,587	0,902
Tpte aVL	0,747	0,078	0,008	0,594	0,9
Tpte aVF	0,763	0,076	0,005	0,614	0,913
Tpte/QT II	0,651	0,089	0,106	0,476	0,826
Tpte/QT aVL	0,661	0,088	0,085	0,488	0,834
Tpte/QT aVF	0,678	0,087	0,057	0,507	0,848

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma $p < 0,05$.

Analizi yapılan değerler arasında kardiyak remodelingi öngörme açısından öngörme yüzdesi en yüksek olan değer Tpte aVF olarak tespit edildi (%76, $p < 0,01$). En düşük değerler ise Tpte/QT II (%65), Tpte/QT aVL (%66) ve Tpte/QT aVF (%67) değerleriydi ($p > 0,05$). Kardiyak remodelingle ilgili QTcl, QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF değerleri %70'in üzerinde açıklayıcılığa sahipti ($p < 0,01$).

Holter kayıtlarının uyku dilimindeki QTcl, QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL, Tpte aVF, Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte aVF ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki konjestif kalp yetmezliği şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.21'de verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.18'de yer almaktadır.



Şekil 4.21: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği **B.** Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyku dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

Tablo 4.18: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyku diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

Parametre	Eğri Altında Kalan Alan		p değeri	%95 Güven Aralığı	
	ÖY	SS		Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,749	0,084	0,009	0,584	0,915
QTcf	0,835	0,065	0,001	0,708	0,962
QTcb	0,848	0,065	0,001	0,721	0,975
Tpte II	0,828	0,067	0,001	0,696	0,960
Tpte aVL	0,827	0,070	0,001	0,690	0,963
Tpte aVF	0,849	0,061	0,001	0,729	0,969
Tpte/QT II	0,773	0,078	0,004	0,621	0,925
Tpte/QT aVL	0,771	0,079	0,005	0,615	0,926
Tpte/QT aVF	0,779	0,077	0,004	0,627	0,930

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma p<0,05.

Çalışmamızda analizi yapılan tüm ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin, Holter kayıtlarının uyku döneminde alınan ölçümlerde konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından istatistiki olarak önemli derecede açıklayıcılığa sahip olduğu tespit edildi (p<0,01).

4.7.3. MINE puanlaması ile Holter EKG Uyku Dilimi Ölçümlerinin Karşılaştırması

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Holter kayıtlarının uyku dilimindeki ölçümlerinin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.19'da verilmiştir.

Tablo 4.19: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyku diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
P amplitüdü (mV)	Hafif	12	0,19±0,08	0,02	0,2
	Orta	8	0,21±0,11	0,04	
	Şiddetli	13	0,26±0,09	0,03	
P süresi (ms)	Hafif	12	60,42±10,92	3,15	0,08
	Orta	8	59,57±8,75	3,31	
	Şiddetli	13	67,75±5,91	1,71	
PR intervali (ms)	Hafif	12	91,17±20,21	5,83	0,12
	Orta	8	102,00±15,53	5,87	
	Şiddetli	12	106,00±14,31	4,31	
QRS süresi (ms)	Hafif	12	68,50±11,25	3,25	0,09
	Orta	8	64,25±7,89	2,79	
	Şiddetli	13	74,17±9,16	2,65	
R amplitüdü (mV)	Hafif	12	1,80±0,94	0,27	0,63
	Orta	8	1,91±0,91	0,32	
	Şiddetli	13	2,15±0,86	0,25	
ST segmenti (mV)	Hafif	12	0,03 ^b ±0,12	0,04	0,02
	Orta	8	-0,06 ^{ab} ±0,16	0,06	
	Şiddetli	13	-0,17 ^a ±0,19	0,06	
T amplitüdü [†] (mV)	Hafif	12	0,32 ^b ±0,14	0,04	0,01
	Orta	8	0,45 ^b ±0,35	0,12	
	Şiddetli	13	-0,19 ^a ±0,72	0,21	
T süresi [†] (ms)	Hafif	12	83,17±22,89	6,61	0,23
	Orta	8	83,25±5,34	1,89	
	Şiddetli	13	97,08±26,86	7,76	
QT süresi (ms)	Hafif	12	214,42±20,73	5,98	0,31
	Orta	8	223,63±9,18	3,25	
	Şiddetli	13	227,00±24,76	7,15	
RR intervali (ms)	Hafif	12	690,42 ^{ab} ±133,22	38,46	0,02
	Orta	8	811,00 ^b ±97,45	34,45	
	Şiddetli	13	622,92 ^a ±176,06	50,82	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

RR intervalinin, hastalık derecesi Orta olan grupta uzarken hastalığın şiddet derecelendirmesinin artışıyla beraber istatistiki açıdan önemli ölçüde kısaldığı tespit edildi (p<0,05). Bu durum hastalığın şiddetlenmesiyle kalp atım hızının arttığını göstermesi açısından klinik öneme de sahiptir.

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Holter kayıtlarının uyku dilimlerine ait ventriküler repolarizasyon belirteç ölçümlerinin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.20'de verilmiştir.

Tablo 4.20: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyku diliminden alınan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
QTcl [†] (ms)	Hafif	12	210,52±20,02	5,78	0,12
	Orta	8	213,74±6,62	2,34	
	Şiddetli	13	226,69±20,17	5,82	
QTcf [†] (ms)	Hafif	12	244,11±26,07	7,53	0,02
	Orta	8	240,09±7,60	2,69	
	Şiddetli	13	267,95±23,34	6,74	
QTcb [†] (ms)	Hafif	12	261,45±33,80	9,76	0,01
	Orta	8	249,19±11,12	3,93	
	Şiddetli	13	292,69±30,83	8,90	
Tpte II (ms)	Hafif	12	32,17 ^a ±3,86	1,11	0,001
	Orta	8	30,50 ^a ±2,78	0,98	
	Şiddetli	13	38,50 ^b ±5,60	1,62	
Tpte aVL (ms)	Hafif	12	32,00 ^a ±4,18	1,21	0,003
	Orta	8	30,50 ^a ±2,78	0,98	
	Şiddetli	13	37,17 ^b ±5,08	1,47	
Tpte aVF (ms)	Hafif	12	30,67 ^a ±4,29	1,24	0,001
	Orta	8	29,75 ^a ±2,71	0,96	
	Şiddetli	13	37,50 ^b ±5,05	1,46	
Tpte/QT II [†]	Hafif	12	0,15 ^{ab} ±0,01	0,00	0,02
	Orta	8	0,14 ^a ±0,01	0,00	
	Şiddetli	13	0,17 ^b ±0,04	0,01	
Tpte/QT aVL [†]	Hafif	12	0,15 ^{ab} ±0,01	0,00	0,01
	Orta	8	0,14 ^a ±0,01	0,00	
	Şiddetli	13	0,17 ^b ±0,03	0,01	
Tpte/QT aVF [†]	Hafif	12	0,14 ^a ±0,02	0,00	0,02
	Orta	8	0,13 ^a ±0,01	0,00	
	Şiddetli	13	0,17 ^b ±0,03	0,01	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Holter kayıtlarının uyku diliminde QTcl değeri ile MINE puanlama dereceleri arasında istatistiki açıdan önem arz edecek fark tespit edilmedi (p=0,12).

MINE puanlama dereceleri ile karşılaştırıldığında Şiddetli grupta QTcf, Tpte/QT II ve Tpte/QT aVF değerleri p<0,05 düzeyinde, QTcb ve Tpte/QT aVL değerleri p=0,01 düzeyinde ve Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF değerleri p<0,01 düzeyinde istatistiki önem arz edecek şekilde daha yüksekti.

4.7.4. Holter Kayıtlarının Uyanıklık Diliminden Alınan Elektrokardiyografik Ölçümler

Holter kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ölçümlerin çalışma grupları arasında karşılaştırmasına ait istatistiki veriler Tablo 4.21’de verilmiştir.

Tablo 4.21: Çalışma gruplarının Holter EKG kayıtlarında uyanıklık diliminden alınan elektrokardiyografik ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
P amplitüdü (mV)	Sağlıklı	0,19 ^a ±0,10(0,15)	0,04	0,10	0,30	0,10-0,30	0,05
	B1	0,19 ^a ±0,08(0,20)	0,03	0,10	0,20	0,10-0,30	
	B2	0,18 ^a ±0,07(0,20)	0,02	0,10	0,20	0,10-0,30	
	C	0,26 ^b ±0,11(0,25)	0,04	0,20	0,35	0,10-0,40	
	D	0,29 ^c ±0,08(0,30)	0,03	0,20	0,35	0,20-0,40	
P süresi (ms)	Sağlıklı	50,25 ^a ±8,51(48,00)	3,01	44,00	54,00	42,00-68,00	0,001
	B1	52,67 ^a ±9,59(50,00)	3,20	50,00	58,00	36,00-68,00	
	B2	58,00 ^a ±6,87(57,00)	2,43	52,50	62,50	50,00-70,00	
	C	67,75 ^b ±5,50(68,00)	1,94	64,00	70,00	60,00-78,00	
	D	70,75 ^b ±5,55(69,00)	1,96	67,00	73,00	66,00-82,00	
PR intervali (ms)	Sağlıklı	87,25 ^a ±13,05(83,00)	4,61	77,00	100,00	72,00-106,00	0,009
	B1	86,00 ^a ±17,00(86,00)	5,67	82,00	94,00	52,00-106,00	
	B2	101,25 ^{ab} ±10,90(105,00)	3,85	89,00	111,00	88,00-112,00	
	C	99,71 ^{ab} ±14,53(106,00)	5,49	86,00	110,00	80,00-120,00	
	D	109,25 ^b ±14,81(113,00)	5,24	102,00	120,00	80,00-124,00	
QRS süresi (ms)	Sağlıklı	62,25 ^a ±8,24(63,00)	2,91	59,00	67,00	46,00-74,00	0,02
	B1	61,11 ^a ±5,01(60,00)	1,67	58,00	64,00	54,00-70,00	
	B2	64,75 ^b ±11,95(62,00)	4,22	57,00	74,00	50,00-82,00	
	C	75,25 ^c ±15,15(75,00)	5,36	69,00	83,00	48,00-100,00	
	D	73,50 ^c ±9,18(74,00)	3,25	70,00	78,00	56,00-88,00	
R amplitüdü (mV)	Sağlıklı	1,69±0,73(1,40)	0,26	1,15	2,15	1,00-3,10	0,12
	B1	1,61±0,89(1,10)	0,30	1,00	2,40	0,80-3,00	
	B2	1,70±0,69(1,65)	0,24	1,35	1,90	0,70-3,10	
	C	2,21±0,74(2,15)	0,26	1,50	2,95	1,40-3,10	
	D	2,49±0,88(2,55)	0,31	1,65	3,35	1,30-3,50	
ST segmenti (mV)	Sağlıklı	-0,03 ^{ab} ±0,12(-0,05)	0,04	-0,10	0,10	-0,20-0,10	0,04
	B1	-0,01 ^b ±0,14(0)	0,05	-0,10	0,10	-0,20-0,20	
	B2	-0,16 ^{ab} ±0,12(-0,10)	0,04	-0,30	-0,10	-0,30-0	
	C	-0,08 ^{ab} ±0,27(-0,20)	0,10	-0,30	0,15	-0,30-0,40	
	D	-0,27 ^a ±0,23(-0,30)	0,08	-0,45	-0,20	-0,50-0,20	
T amplitüdü [†] (mV)	Sağlıklı	0,40±0,24(0,40)	0,08	0,25	0,45	0,10-0,90	0,78
	B1	0,32±0,19(0,30)	0,06	0,20	0,40	0,10-0,70	
	B2	0,46±0,48(0,50)	0,17	0,20	0,80	-0,40-1,10	
	C	0,16±0,60(0,30)	0,21	-0,40	0,60	-0,70-1,00	
	D	0±0,90(0,05)	0,32	-0,70	0,65	-1,30-1,30	
T süresi (ms)	Sağlıklı	72,88±22,27(73,00)	7,87	55,50	78,00	50,00-120,00	0,28
	B1	78,67±27,29(72,00)	9,10	60,00	102,00	50,00-126,00	
	B2	82,50±8,33(79,00)	2,95	76,00	91,00	74,00-94,00	
	C	85,25±20,23(85,00)	7,15	70,00	100,00	56,00-116,00	
	D	95,62±21,11(98,00)	7,46	78,50	106,00	68,00-132,00	
QT süresi (ms)	Sağlıklı	193,00 ^a ±13,72(193,50)	4,85	183,00	202,50	172,00-	0,04
	B1	201,56 ^{ab} ±23,21(208,00)	7,74	200,00	211,00	150,00-	
	B2	205,63 ^{ab} ±11,80(201,50)	4,17	197,50	212,00	194,00-	
	C	216,50 ^{ab} ±21,47(219,00)	7,59	198,50	232,50	184,00-	
	D	219,25 ^b ±18,81(220,50)	6,65	203,50	235,00	191,00-	
RR intervali (ms)	Sağlıklı	484,50±59,18(490,00)	20,92	431,00	541,00	402,00-	0,12
	B1	447,11±46,07(426,00)	15,36	414,00	502,00	396,00-	
	B2	489,63±45,74(474,00)	16,17	470,00	509,50	430,00-	
	C	426,00±48,87(415,00)	17,28	403,00	449,00	354,00-	
	D	478,25±73,77(455,00)	26,08	426,00	537,00	388,00-	

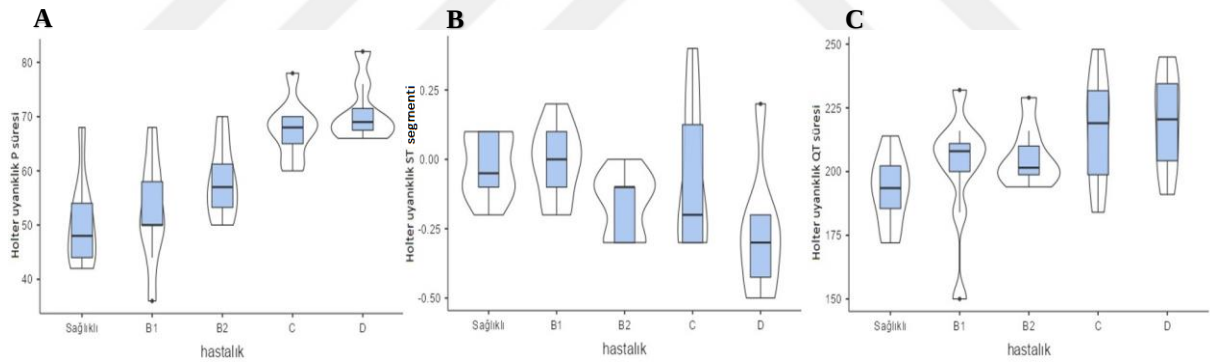
[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçeri Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

R amplitüd ölçümleri C ve D seviye gruplarında Sağlıklı, B1 ve B2 seviye gruplarına göre belirgin düzeyde yüksekti ($p>0,05$). Bu durum istatistiki önem arz etmemiş olsa da klinik açıdan önemlidir.

ST segmenti Holter kaydı uyanıklık döneminde tüm gruplarda ST depresyonunu gösterir şekilde negatif değerdedi. D seviye grubunda ST depresyonu düzeyinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu ve B1 grubu ile istatistiki açıdan önemli farklılığı saptandı ($p<0,05$).

Holter kaydı uyanıklık dönemi P amplitüdü ölçümleri D seviyede en yüksek değerdedi. C (0,26) ve D (0,29) gruplarının P amplitüdü ölçümleri Sağlıklı (0,19), B1 (0,19) ve B2 (0,18) gruplara göre istatistiki açıdan önemli düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$).

C ve D grupların P süresi ölçümlerinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$). D grubunun QT süresi ölçümü ise Sağlıklı gruba göre daha yüksekti ($p<0,05$). Holter kaydının uyanıklık diliminde alınan P süresi, ST segmenti ve QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.22’de verilmiştir.



Şekil 4.22: A. Holter EKG kaydının uyanıklık diliminde alınan P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydının uyanıklık diliminde alınan ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydının uyanıklık diliminde alınan QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının uyanıklık diliminde logaritmik formülle hesaplanan QTcl, Fredericia’nın formülü ile hesaplanan QTcf, Bazett’in formülü ile hesaplanan QTcb, II. derivasyondan alınan Tpte II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF, II. derivasyondan alınan Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF isimli ventriküler repolarizasyon belirteç değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmasına ait istatistiki bulgular Tablo 4.22’de verildi.

Tablo 4.22: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Holter EKG kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

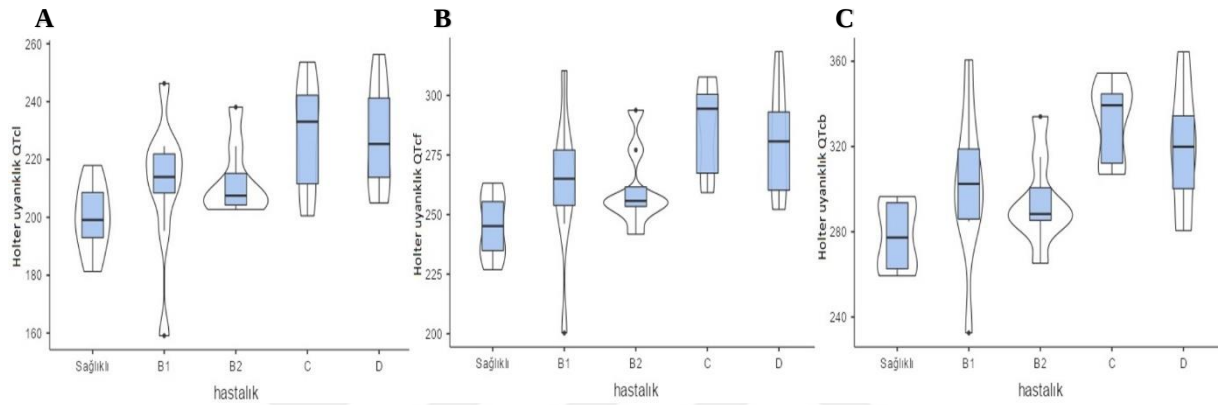
		Ort. $\pm$ SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
QTcl (ms)	Sağlıklı	199,80 ^a $\pm$ 12,10(199,12)	4,28	191,27	209,17	181,31-217,97	0,01
	B1	211,40 ^{ab} $\pm$ 24,02(213,96)	8,01	208,42	221,92	159,11-246,29	
	B2	212,53 ^{ab} $\pm$ 12,51(207,50)	4,42	203,87	218,34	202,74-238,09	
	C	228,70 ^b $\pm$ 19,05(233,06)	6,74	211,07	243,57	200,54-253,67	
	D	227,66 ^b $\pm$ 18,58(225,36)	6,57	212,15	242,49	204,97-256,35	
QTcf (ms)	Sağlıklı	245,46 ^a $\pm$ 13,59(245,19)	4,80	234,66	256,92	226,89-263,22	0,004
	B1	263,20 ^{ab} $\pm$ 30,16(265,05)	10,05	253,84	277,07	200,35-310,37	
	B2	260,67 ^{ab} $\pm$ 16,65(255,73)	5,88	252,35	266,80	241,78-293,79	
	C	286,80 ^b $\pm$ 19,76(294,41)	6,99	266,42	302,89	259,21-307,74	
	D	280,57 ^b $\pm$ 23,64(280,71)	8,36	259,40	296,88	252,15-318,40	
QTcb (ms)	Sağlıklı	277,98 ^a $\pm$ 16,01(277,30)	5,66	262,31	294,38	259,36-296,51	0,002
	B1	302,10 ^{abc} $\pm$ 35,68(302,46)	11,89	285,97	318,82	232,57-360,57	
	B2	294,63 ^{ab} $\pm$ 21,04(288,36)	7,44	285,07	305,46	265,24-334,03	
	C	331,66 ^c $\pm$ 18,81(339,33)	6,65	311,17	345,45	306,99-354,38	
	D	318,83 ^{bc} $\pm$ 29,63(319,87)	10,48	293,80	339,17	280,53-364,42	
Tpte II [†] (ms)	Sağlıklı	28,50 ^a $\pm$ 8,26(29,00)	2,92	21,00	35,00	18,00-40,00	0,001
	B1	31,78 ^a $\pm$ 4,29(32,00)	1,43	30,00	32,00	24,00-38,00	
	B2	29,75 ^a $\pm$ 3,11(31,00)	1,10	28,00	32,00	24,00-32,00	
	C	35,25 ^a $\pm$ 5,01(35,00)	1,77	31,00	38,00	30,00-44,00	
	D	42,25 ^b $\pm$ 2,25(43,00)	0,80	41,00	44,00	38,00-44,00	
Tpte aVL [†] (ms)	Sağlıklı	28,25 ^a $\pm$ 7,21(26,00)	2,55	24,00	35,00	18,00-38,00	0,001
	B1	32,00 ^{ab} $\pm$ 4,24(32,00)	1,41	30,00	32,00	24,00-38,00	
	B2	29,75 ^{ab} $\pm$ 2,49(30,00)	0,88	28,00	32,00	26,00-32,00	
	C	35,00 ^b $\pm$ 3,38(36,00)	1,20	32,00	38,00	30,00-38,00	
	D	40,50 ^c $\pm$ 2,98(41,00)	1,05	38,00	43,00	36,00-44,00	
Tpte aVF (ms)	Sağlıklı	28,25 ^a $\pm$ 8,58(26,00)	3,03	23,00	33,00	18,00-44,00	0,001
	B1	30,89 ^a $\pm$ 4,48(30,00)	1,49	30,00	32,00	22,00-38,00	
	B2	28,75 ^a $\pm$ 2,82(29,00)	1,00	27,00	31,00	24,00-32,00	
	C	34,75 ^{ab} $\pm$ 4,77(34,00)	1,69	31,00	37,00	30,00-44,00	
	D	40,75 ^b $\pm$ 2,38(40,00)	0,84	39,00	43,00	38,00-44,00	
Tpte/QT II [†]	Sağlıklı	0,15 ^a $\pm$ 0,05(0,15)	0,02	0,10	0,19	0,09-0,21	0,008
	B1	0,16 ^{ab} $\pm$ 0,01(0,16)	0	0,15	0,16	0,14-0,18	
	B2	0,15 ^a $\pm$ 0,02(0,15)	0,01	0,13	0,16	0,12-0,16	
	C	0,16 ^{ab} $\pm$ 0,03(0,16)	0,01	0,14	0,17	0,13-0,22	
	D	0,19 ^b $\pm$ 0,02(0,19)	0,01	0,17	0,22	0,17-0,23	
Tpte/QT aVL [†]	Sağlıklı	0,15 ^a $\pm$ 0,04(0,14)	0,02	0,12	0,18	0,09-0,21	0,02
	B1	0,16 ^{ab} $\pm$ 0,01(0,16)	0	0,15	0,16	0,14-0,18	
	B2	0,15 ^a $\pm$ 0,02(0,15)	0,01	0,13	0,16	0,12-0,16	
	C	0,16 ^{ab} $\pm$ 0,02(0,16)	0,01	0,15	0,17	0,14-0,19	
	D	0,19 ^b $\pm$ 0,03(0,17)	0,01	0,17	0,21	0,16-0,23	
Tpte/QT aVF [†]	Sağlıklı	0,15 ^{ab} $\pm$ 0,05(0,14)	0,02	0,11	0,18	0,09-0,23	0,02
	B1	0,15 ^{ab} $\pm$ 0,01(0,15)	0	0,14	0,16	0,14-0,18	
	B2	0,14 ^a $\pm$ 0,02(0,14)	0,01	0,13	0,15	0,12-0,16	
	C	0,16 ^{ab} $\pm$ 0,03(0,16)	0,01	0,14	0,17	0,13-0,22	
	D	0,19 ^b $\pm$ 0,03(0,18)	0,01	0,17	0,22	0,16-0,22	

†: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Çalışmamızda Holter kaydının uyanıklık diliminde analizi yapılan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin gruplar arasındaki farkı Tablo 4.22’de verilmiş ve QTcl için

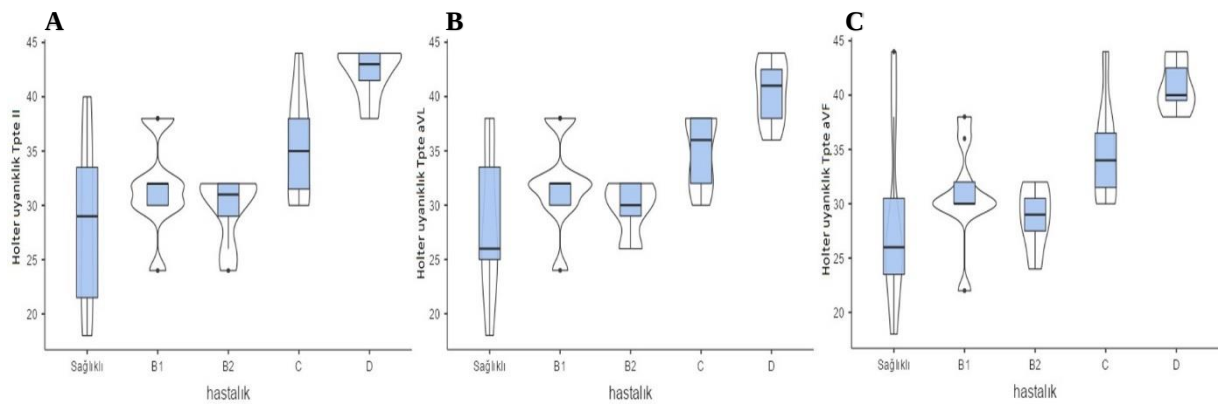
$p=0,01$ düzeyinde, T_{pte}/QT aVL ve T_{pte}/QT aVF için $p<0,05$ düzeyinde ve QT_{cf} , QT_{cb} , T_{pte} II, T_{pte} aVL, T_{pte} aVF ile T_{pte}/QT II için $p<0,01$ düzeyinde istatistiki öneme sahip farklılıklar olduğu saptanmıştır.

Holter kaydının uyanıklık diliminden alınan QT_{cl} , QT_{cf} ve QT_{cb} değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.23’de verildi.



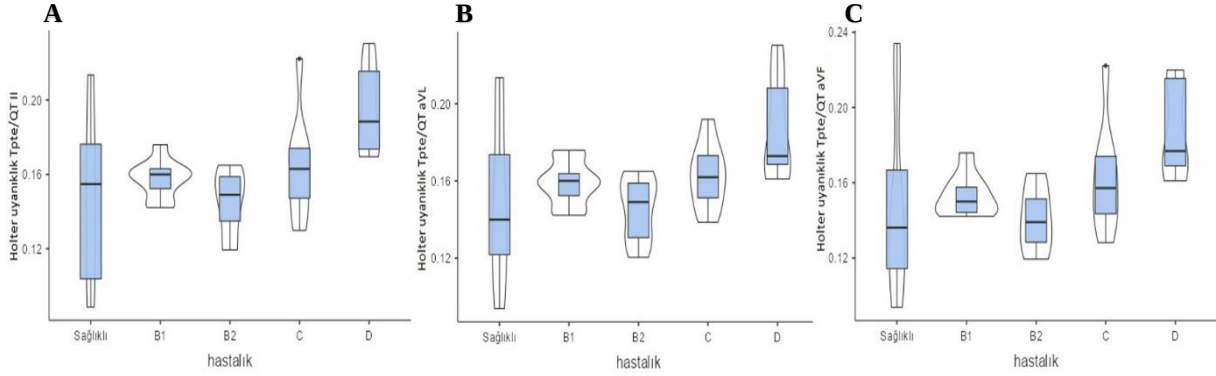
Şekil 4.23: A. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde alınan QT_{cl} ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde alınan QT_{cf} ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde alınan QT_{cb} ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının uyanıklık diliminden alınan T_{pte} II, T_{pte} aVL ve T_{pte} aVF değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.24’te verildi.



Şekil 4.24: A. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde II. derivasyondan alınan T_{pte} II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVL derivasyonundan alınan T_{pte} aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVF derivasyonundan alınan T_{pte} aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının uyanıklık diliminden alınan Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte/QT aVF değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.25'te verildi.

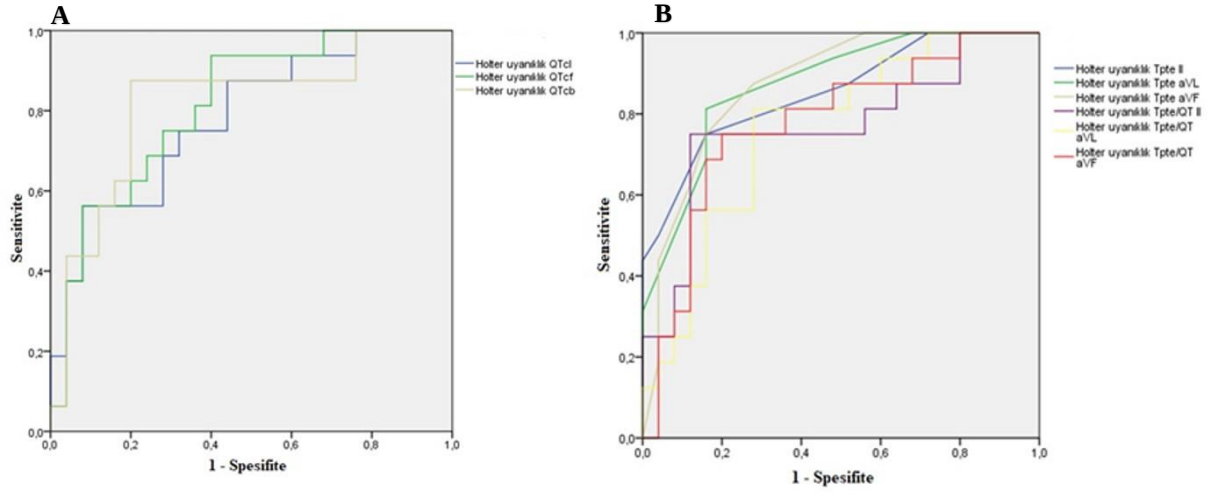


Şekil 4.25: A. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde II. derivasyondan alınan Tpte/QT II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı uyanıklık diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

4.7.5. Holter EKG Uyanıklık Dilimi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri

Holter kaydı uyanıklık dilimi için ROC analizleri kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen ve konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılarak seçilmiş değişkenlerin bu iki durum açısından açıklayıcılığını ölçmek üzere gerçekleştirildi.

Holter kaydı uyanıklık dilimi QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.26'da verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.23'de yer almaktadır.



Şekil 4.26: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği **B.** Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

Tablo 4.23: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

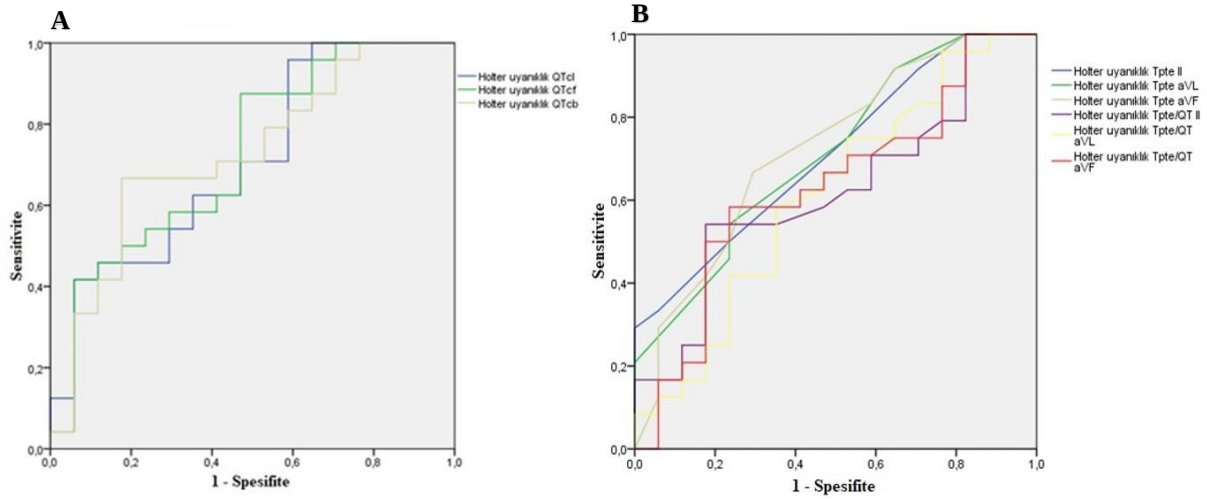
Parametre	Eğri Altında Kalan Alan			%95 Güven Aralığı	
	ÖY	SS	p değeri	Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,711	0,083	0,023	0,549	0,873
QTcf	0,725	0,082	0,015	0,565	0,886
QTcb	0,725	0,082	0,015	0,565	0,886
Tpte II	0,712	0,080	0,022	0,556	0,868
Tpte aVL	0,712	0,081	0,022	0,553	0,871
Tpte aVF	0,723	0,082	0,016	0,563	0,883
Tpte/QT II	0,620	0,089	0,195	0,445	0,795
Tpte/QT aVL	0,612	0,092	0,229	0,432	0,791
Tpte/QT aVF	0,631	0,090	0,157	0,454	0,808

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma p<0,05.

Analizi yapılan değerler arasında kardiyak remodelingi öngörme açısından öngörme yüzdesi en yüksek olan değerler QTcf ve QTcb olarak tespit edildi (%72,5, p<0,05). En düşük

değerler ise Tpte/QT II (%62), Tpte/QT aVL (%61) ve Tpte/QT aVF (%63) değerleriydi ($p>0,05$). Kardiyak remodelingle ilgili QTcl, QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF değerleri %70'in üzerinde açıklayıcılığa sahipti ($p<0,05$).

Holter kayıtlarının uyanıklık dilimindeki QTcl, QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL, Tpte aVF, Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte aVF ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki konjestif kalp yetmezliği şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.27'de verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.24'de yer almaktadır.



Şekil 4.27: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının uyanıklık dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

Tablo 4.24: Çalışma gruplarımızın Holter EKG uyanıklık diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

Parametre	Eğri Altında Kalan Alan		p değeri	%95 Güven Aralığı	
	ÖY	SS		Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,782	0,073	0,003	0,638	0,927
QTcf	0,812	0,067	0,001	0,680	0,945
QTcb	0,815	0,073	0,001	0,672	0,958

Tablo 4.24 (devamı):

Tpte II	0,854	0,062	0,001	0,732	0,976
Tpte aVL	0,874	0,055	0,001	0,766	0,981
Tpte aVF	0,874	0,055	0,001	0,767	0,981
Tpte/QT II	0,770	0,082	0,004	0,610	0,930
Tpte/QT aVL	0,762	0,075	0,005	0,615	0,910
Tpte/QT aVF	0,777	0,076	0,003	0,628	0,927

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma p<0,05.

Çalışmamızda analizi yapılan tüm ventriküler repolarizasyon belirteçleri, Holter kayıtlarının uyanıklık döneminde alınan ölçümlerde konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından istatistiki olarak önemli derecede açıklayıcılığa sahipti ($p<0,01$). En yüksek öngörme yüzdesine sahip parametreler Tpte aVL ve Tpte aVF olarak tespit edildi (%87, $p<0,01$).

4.7.6. MINE puanlaması ile Holter EKG Uyanıklık Dilimi Ölçümlerinin Karşılaştırması

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Holter kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.25'de verilmiştir.

Tablo 4.25: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
P amplitüdü (mV)	Hafif	12	0,20±0,09	0,02	0,11
	Orta	8	0,20±0,09	0,03	
	Şiddetli	13	0,27±0,09	0,03	
P süresi (ms)	Hafif	12	56,58 ^a ±10,55	3,05	0,002
	Orta	8	58,38 ^a ±7,37	2,60	
	Şiddetli	13	69,23 ^b ±6,71	1,86	
PR intervali (ms)	Hafif	12	92,00±18,88	5,45	0,07
	Orta	8	96,00±11,81	4,17	
	Şiddetli	12	107,00±13,58	3,92	
QRS süresi (ms)	Hafif	12	66,67±9,55	2,76	0,31
	Orta	8	64,75±12,74	4,50	
	Şiddetli	13	72,31±13,19	3,66	
R amplitüdü (mV)	Hafif	12	1,81±0,86	0,25	0,50
	Orta	8	1,91±0,95	0,34	
	Şiddetli	13	2,21±0,81	0,22	
ST segmenti (mV)	Hafif	12	0,01 ^a ±0,14	0,04	0,01
	Orta	8	-0,18 ^{ab} ±0,12	0,04	
	Şiddetli	13	-0,22 ^b ±0,26	0,07	
T amplitüdü [†] (mV)	Hafif	12	0,28±0,33	0,09	0,76
	Orta	8	0,36±0,37	0,13	
	Şiddetli	13	0,13±0,84	0,23	

Tablo 4.25 (devamı):

T süresi [†] (ms)	Hafif	12	79,83±24,23	7,00	0,10
	Orta	8	78,25±4,95	1,75	
	Şiddetli	13	94,69±20,83	5,78	
QT süresi (ms)	Hafif	12	203,92±25,02	7,22	0,22
	Orta	8	208,63±10,80	3,82	
	Şiddetli	13	217,62±18,00	4,99	
RR intervali (ms)	Hafif	12	453,5±51,26	14,80	0,85
	Orta	8	468,63±66,08	23,36	
	Şiddetli	13	460,31±62,11	17,23	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

P süresi açısından MINE puanlama derecesi Şiddetli olan grupla Hafif ve Orta grup arasında istatistiki açıdan önem arz eden farklılık tespit edildi (p<0,01). ST segmenti açısından MINE puanlama şiddet dereceleri arasında istatistiki önem arz eden farklılık tespit edildi ve MINE puanlamasına göre Şiddetli grupta ST depresyonu mevcuttu (p=0,01).

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Holter kayıtlarının uyanıklık dilimlerine ait ventriküler repolarizasyon belirteç ölçümlerinin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.26'da verilmiştir.

Tablo 4.26: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının uyanıklık diliminden alınan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
QTcl (ms)	Hafif	12	213,29±24,4	7,04	0,20
	Orta	8	217,46±13,29	4,70	
	Şiddetli	13	227,27±17,77	4,93	
QTcf (ms)	Hafif	12	264,83±28,80	8,32	0,22
	Orta	8	269,05±20,59	7,28	
	Şiddetli	13	281,75±22,19	6,15	
QTcb (ms)	Hafif	12	303,16±32,26	9,31	0,26
	Orta	8	306,93±29,21	10,33	
	Şiddetli	13	322,04±27,06	7,50	
Tpte II (ms)	Hafif	12	31,67 ^a ±4,50	1,30	0,001
	Orta	8	31,25 ^a ±3,85	1,36	
	Şiddetli	13	39,54 ^b ±5,17	1,43	
Tpte aVL (ms)	Hafif	12	31,67 ^a ±4,50	1,30	0,001
	Orta	8	31,50 ^a ±3,34	1,18	
	Şiddetli	13	38,31 ^b ±4,07	1,13	
Tpte aVF (ms)	Hafif	12	30,83 ^a ±4,47	1,29	0,001
	Orta	8	30,00 ^a ±3,38	1,20	
	Şiddetli	13	38,62 ^b ±4,72	1,31	
Tpte/QT II [†]	Hafif	12	0,16 ^a ±0,01	0,00	0,007
	Orta	8	0,15 ^a ±0,02	0,01	
	Şiddetli	13	0,18 ^b ±0,03	0,01	
Tpte/QT aVL	Hafif	12	0,16 ^a ±0,01	0,00	0,01
	Orta	8	0,15 ^a ±0,02	0,01	
	Şiddetli	13	0,18 ^b ±0,03	0,01	

Tablo 4.26 (devamı):

Tpte/QT aVF [†]	Hafif	12	0,15 ^a ±0,02	0,00	0,007
	Orta	8	0,14 ^a ±0,01	0,01	
	Şiddetli	13	0,18 ^b ±0,03	0,01	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Holter kayıtlarının uyanıklık diliminde QTcl, QTcf ve QTcb değerleri ile MINE puanlama dereceleri arasında istatistiki açıdan önem arz edecek fark tespit edilmedi (p>0,05).

MINE puanlama dereceleri ile karşılaştırıldığında gruplar arasındaki dağılımı Tablo 4.26'da gösterilen Tpte II, Tpte aVL, Tpte aVF, Tpte/QT aVF ve Tpte/QT II değerlerinde p<0,01 düzeyinde, Tpte/QT aVL değerinde ise p=0,01 düzeyinde istatistiki önem arz eden farklılık mevcuttu.

4.7.7. Holter Kayıtlarının Egzersiz Diliminden Alınan Elektrokardiyografik Ölçümler

Holter kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ölçümlerin çalışma grupları arasında karşılaştırmasına ait istatistiki veriler Tablo 4.27'de verilmiştir.

Tablo 4.27: Çalışma gruplarının Holter EKG kayıtlarında egzersiz diliminde alınan elektrokardiyografik ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
P amplitüdü (mV)	Sağlıklı	0,15 ^a ±0,05(0,15)	0,02	0,10	0,20	0,10-0,20	0,001
	B1	0,17 ^a ±0,07(0,20)	0,02	0,10	0,20	0,10-0,30	
	B2	0,18 ^a ±0,10(0,20)	0,04	0,10	0,25	0-0,30	
	C	0,26 ^{ab} ±0,09(0,30)	0,03	0,20	0,30	0,10-0,40	
	D	0,32 ^b ±0,08(0,30)	0,03	0,30	0,40	0,20-0,40	
P süresi (ms)	Sağlıklı	41,00 ^a ±2,62(41,00)	0,93	40,00	43,00	36,00-44,00	0,001
	B1	53,33 ^{ab} ±6,93(56,00)	2,31	50,00	58,00	40,00-62,00	
	B2	51,50 ^a ±21,4(56,00)	7,57	54,00	62,00	0-68,00	
	C	66,75 ^{bc} ±5,44(67,00)	1,92	63,00	68,00	60,00-78,00	
	D	71,67 ^c ±6,12(69,00)	2,50	68,00	76,00	66,00-82,00	
PR intervali (ms)	Sağlıklı	68,50±6,91(67,00)	2,44	66,00	74,00	56,00-78,00	0,12
	B1	77,56±17,74(78,00)	5,91	68,00	92,00	52,00-100,00	
	B2	73,75±31,03(83,00)	10,97	74,00	88,00	0-100,00	
	C	72,50±30,21(82,00)	10,68	73,00	88,00	0-94,00	
	D	99,67±13,47(100,00)	5,50	88,00	106,00	84,00-120,00	
QRS süresi (ms)	Sağlıklı	63,50±6,21(62,00)	2,20	59,00	69,00	56,00-72,00	0,12
	B1	62,22±5,33(64,00)	1,78	62,00	64,00	52,00-70,00	
	B2	64,25±8,10(64,00)	2,86	60,00	70,00	50,00-76,00	
	C	69,25±10,19(67,00)	3,60	61,00	76,00	58,00-88,00	
	D	71,00±6,78(70,00)	2,77	68,00	74,00	62,00-82,00	
R amplitüdü (mV)	Sağlıklı	1,64 ^b ±0,77(1,40)	0,27	1,05	2,20	0,80-3,00	0,05
	B1	1,67 ^b ±0,88(1,20)	0,29	1,10	2,40	0,80-3,00	
	B2	1,59 ^a ±0,62(1,45)	0,22	1,20	1,90	0,80-2,80	
	C	2,22 ^c ±0,70(2,15)	0,25	1,60	2,90	1,40-3,10	
	D	2,67 ^c ±0,87(2,90)	0,35	1,80	3,40	1,50-3,50	

Tablo 4.27 (devamı)

ST segmenti	Sağlıklı	-0,05 ^{ab} ±0,09(-0,05)	0,03	-0,10	0	-0,20-0,10	0,01
	B1	0,06 ^b ±0,49(0)	0,16	-0,10	0,10	-0,60-1,20	
(mV)	B2	-0,19 ^{ab} ±0,16(-0,20)	0,05	-0,30	-0,10	-0,40-0,10	
	C	-0,29 ^{ab} ±0,24(-0,30)	0,08	-0,40	-0,25	-0,60-0,20	
	D	-0,43 ^a ±0,14(-0,40)	0,05	-0,50	-0,30	-0,70-0,30	
T amplitüdü [†]	Sağlıklı	0,31±0,22(0,25)	0,08	0,20	0,35	0,10-0,80	0,50
	B1	0,30±0,22(0,20)	0,07	0,10	0,50	0,10-0,70	
(mV)	B2	0,54±0,45(0,55)	0,16	0,30	0,95	-0,30-1,00	
	C	0,09±0,61(0,35)	0,22	-0,40	0,60	-1,00-0,60	
	D	-0,05±1,01(0,30)	0,41	-1,10	0,70	-1,50-1,00	
T süresi	Sağlıklı	67,00 ^a ±18,08(63,00)	6,39	54,00	79,00	44,00-100,00	0,03
	B1	69,78 ^a ±15,18(70,00)	5,06	56,00	82,00	50,00-94,00	
(ms)	B2	83,00 ^{ab} ±17,95(82,00)	6,35	70,00	91,00	60,00-118,00	
	C	81,75 ^{ab} ±23,29(85,00)	8,23	59,00	99,00	52,00-116,00	
	D	97,33 ^b ±13,06(94,00)	5,33	88,00	110,00	82,00-116,00	
QT süresi	Sağlıklı	177,25±15,82(176,00)	5,59	166,00	188,00	156,00-202,00	0,13
	B1	189,00±26,07(188,00)	8,69	186,00	206,00	130,00-216,00	
(ms)	B2	185,00±12,42(180,00)	4,39	174,00	198,00	174,00-202,00	
	C	198,13±18,02(200,00)	6,37	183,00	213,00	171,00-222,00	
	D	200,43±20,36(194,00)	7,70	188,00	222,00	171,00-228,00	
RR intervali	Sağlıklı	303,38±43,33(288,00)	15,32	274,00	323,00	262,00-395,00	0,12
	B1	369,33±63,91(380,00)	21,30	298,00	405,00	290,00-470,00	
(ms)	B2	340,75±37,17(333,00)	13,14	316,00	366,00	290,00-406,00	
	C	339,25±52,11(317,50)	18,42	307,00	383,50	276,00-422,00	
	D	332,43±37,37(332,00)	14,13	297,00	366,00	272,00-372,00	

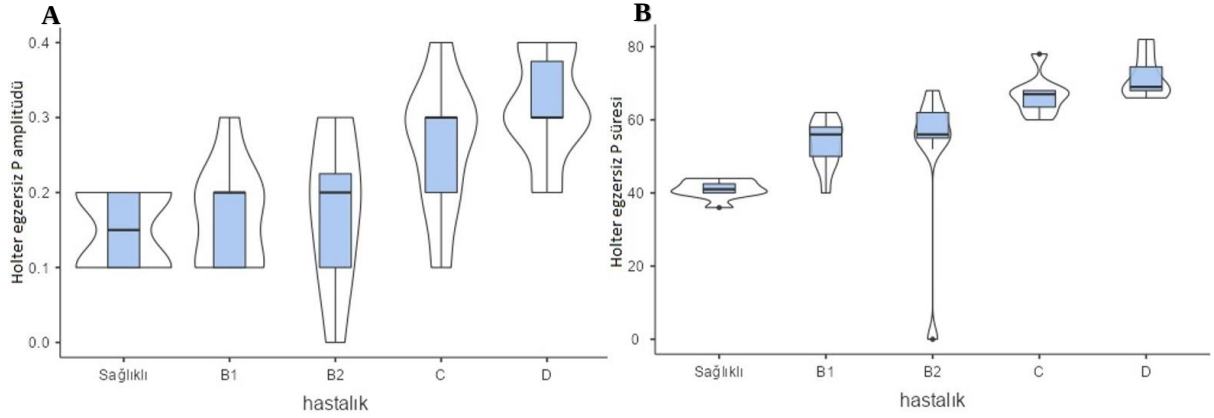
[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

R amplitüdü ölçümleri C ve D seviye gruplarında Sağlıklı, B1 ve B2 seviye gruplarına göre belirgin düzeyde yüksekti (p=0,05). Bu durum istatistiki önem arz etmemiş olsa da klinik açıdan önemlidir.

Holter kaydı egzersiz dilimi P amplitüdü ölçümleri D seviye grubunda diğer gruplara göre daha yüksekti. P süresi ölçümleri C ve D gruplarda daha yüksek olarak tespit edildi. Bu farklılıklar istatistiki açıdan önemliydi (p<0,01).

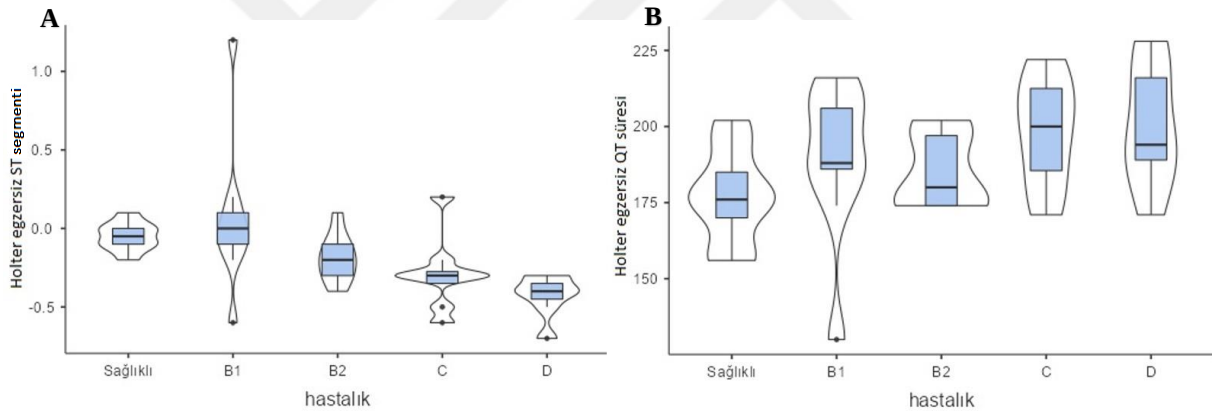
T amplitüdü ölçümü, Holter kaydı egzersiz diliminde D seviye grubunda diğer gruplardan farklı olarak negatif değer taşıymaktaydı.

Holter kaydının egzersiz diliminde alınan P amplitüdü ve P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.28’de verilmiştir.



Şekil 4.28: A. Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan P amplitüdü ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik **B.** Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan P süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının egzersiz diliminde alınan ST segmenti ve QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.29’da verilmiştir.



Şekil 4.29: A. Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan ST segmenti ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik **B.** Holter EKG kaydının egzersiz diliminde alınan QT süresi ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının egzersiz diliminde logaritmik formülle hesaplanan QTcl, Fredericia’nın formülü ile hesaplanan QTcf, Bazett’in formülü ile hesaplanan QTcb, II. derivasyondan alınan Tpte II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF, II. derivasyondan alınan Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL, aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF isimli ventriküler repolarizasyon belirteç değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmasına ait istatistik bulgular Tablo 4.22’de verildi.

Tablo 4.28: Çalışma grupları arasında ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin Holter EKG kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
QTcl (ms)	Sağlıklı	198,52±14,81(199,44)	5,24	186,99	206,33	178,92-223,77	0,11
	B1	204,76±26,31(203,09)	8,77	197,12	220,41	145,97-232,40	
	B2	203,09±12,38(201,18)	4,38	192,80	213,53	189,10-220,62	
	C	217,73±16,91(222,10)	5,98	202,61	230,31	193,45-238,37	
	D	220,82±19,56(211,22)	7,39	209,37	245,14	195,13-246,41	
QTcf (ms)	Sağlıklı	263,04±17,43(265,81)	6,16	249,00	270,86	239,37-293,60	0,08
	B1	263,17±33,03(261,79)	11,01	250,64	277,99	193,84-308,54	
	B2	264,26±15,88(260,27)	5,61	252,33	278,39	243,76-288,35	
	C	283,59±20,37(288,01)	7,20	270,31	294,21	249,37-314,30	
	D	288,28±22,76(280,64)	8,60	270,30	315,98	262,78-320,71	
QTcb (ms)	Sağlıklı	322,57±20,58(321,50)	7,28	306,72	335,83	296,48-355,98	0,07
	B1	312,46±40,33(309,23)	13,44	292,27	327,69	238,14-379,92	
	B2	317,69±20,53(311,36)	7,26	303,89	336,44	290,00-348,16	
	C	341,42±25,2(341,92)	8,91	328,90	354,95	296,67-383,12	
	D	347,82±24,95(344,97)	9,43	327,88	373,82	320,67-387,63	
Tpte II [†] (ms)	Sağlıklı	26,75 ^a ±8,41(24,00)	2,97	21,00	31,00	20,00-42,00	0,001
	B1	31,78 ^{ab} ±4,29(32,00)	1,43	30,00	32,00	24,00-38,00	
	B2	30,75 ^{ab} ±2,12(32,00)	0,75	30,00	32,00	26,00-32,00	
	C	35,75 ^{bc} ±5,39(35,00)	1,91	31,00	40,00	30,00-44,00	
	D	41,50 ^c ±2,07(42,00)	0,73	40,00	43,00	38,00-44,00	
Tpte aVL [†] (ms)	Sağlıklı	27,25 ^a ±8,28(24,00)	2,93	23,00	32,00	18,00-42,00	0,004
	B1	32,00 ^{ab} ±4,24(32,00)	1,41	30,00	32,00	24,00-38,00	
	B2	31,50 ^{ab} ±3,34(32,00)	1,18	30,00	32,00	26,00-38,00	
	C	35,75 ^{bc} ±4,95(35,00)	1,75	32,00	39,00	30,00-44,00	
	D	39,00 ^c ±2,83(38,00)	1,00	37,00	41,00	36,00-44,00	
Tpte aVF [†] (ms)	Sağlıklı	26,00 ^a ±7,71(23,00)	2,73	20,00	32,00	20,00-38,00	0,001
	B1	31,33 ^{ab} ±4,12(30,00)	1,37	30,00	34,00	24,00-38,00	
	B2	29,50 ^{ab} ±2,07(30,00)	0,73	28,00	31,00	26,00-32,00	
	C	34,25 ^b ±3,77(34,00)	1,33	31,00	37,00	30,00-40,00	
	D	40,00 ^c ±2,39(41,00)	0,85	38,00	42,00	36,00-42,00	
Tpte/QT II	Sağlıklı	0,15 ^a ±0,05(0,14)	0,02	0,11	0,17	0,11-0,24	0,007
	B1	0,17 ^a ±0,02(0,17)	0,01	0,16	0,18	0,14-0,18	
	B2	0,17 ^a ±0,01(0,17)	0	0,16	0,18	0,15-0,18	
	C	0,18 ^{ab} ±0,03(0,17)	0,01	0,16	0,20	0,14-0,25	
	D	0,21 ^b ±0,03(0,20)	0,01	0,18	0,23	0,18-0,26	
Tpte/QT aVL	Sağlıklı	0,15 ^a ±0,04(0,15)	0,02	0,12	0,17	0,10-0,24	0,009
	B1	0,17 ^{ab} ±0,02(0,17)	0,01	0,16	0,18	0,14-0,18	
	B2	0,17 ^{ab} ±0,02(0,17)	0,01	0,15	0,18	0,15-0,19	
	C	0,18 ^{ab} ±0,03(0,18)	0,01	0,16	0,19	0,14-0,25	
	D	0,20 ^b ±0,03(0,19)	0,01	0,17	0,23	0,17-0,23	
Tpte/QT aVF [†]	Sağlıklı	0,15 ^a ±0,04(0,14)	0,01	0,11	0,18	0,10-0,22	0,01
	B1	0,17 ^a ±0,02(0,17)	0,01	0,16	0,18	0,14-0,18	
	B2	0,16 ^a ±0,02(0,16)	0,01	0,15	0,17	0,14-0,18	
	C	0,17 ^{ab} ±0,03(0,17)	0,01	0,16	0,18	0,14-0,22	
	D	0,20 ^b ±0,02(0,20)	0,01	0,18	0,22	0,17-0,23	

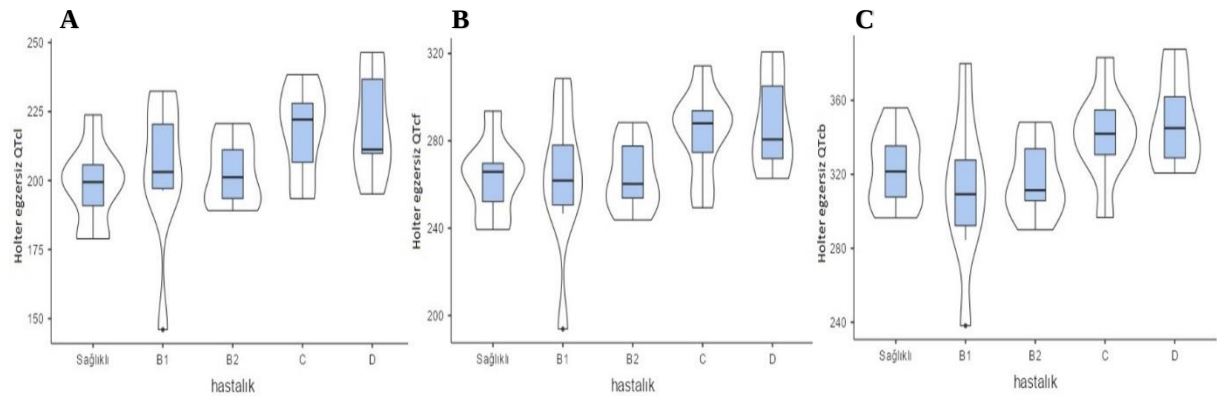
[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Çalışmamızda Holter kaydının egzersiz diliminde analizi yapılan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinden QTcl, QTcf, QTcb ve Tpte/QT aVL ölçümlerinin gruplar arasındaki farkı istatistiki açıdan önem arz etmemekteydi (p>0,05).

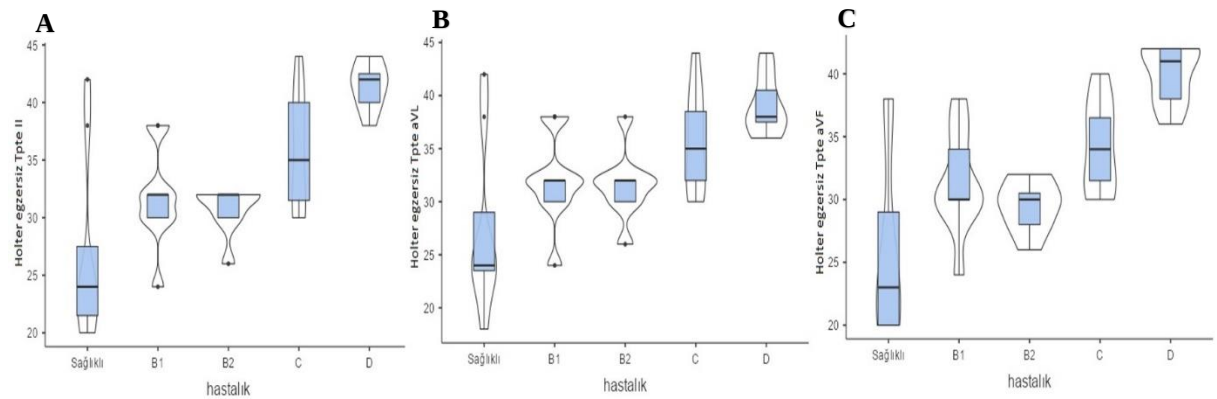
C ve D seviye gruplarında TpteII, Tpte aVL, Tpte aVF değerleri ve D seviye grubunda Tpte/QT II değerleri $p<0,01$ düzeyinde istatistiki önem arz edecek şekilde daha yüksekti. D seviye grubunda Tpte/QT aVF değeri $p=0,01$ düzeyinde istatistiki önem arz edecek şekilde daha yüksekti.

Holter kaydının egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.30'da verildi.

Holter kaydının egzersiz diliminden alınan Tpte II, Tpte aVL ve Tpte aVF değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.31'de verildi.

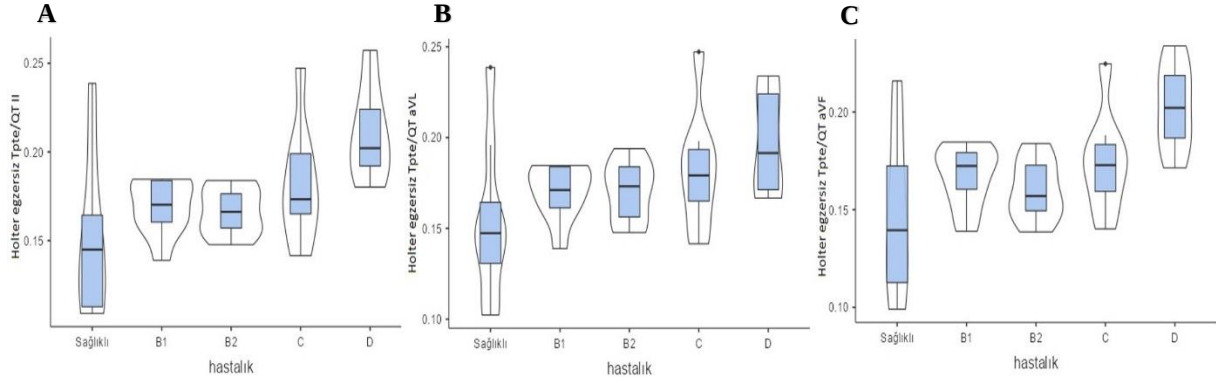


Şekil 4.30: A. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde alınan QTcl ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde alınan QTcf ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde alınan QTcb ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.



Şekil 4.31: A. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde II. derivasyondan alınan Tpte II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

Holter kaydının egzersiz diliminden alınan Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte/QT aVF değerlerinin çalışma grupları arasında karşılaştırmasını gösteren grafikler Şekil 4.32’de verildi.

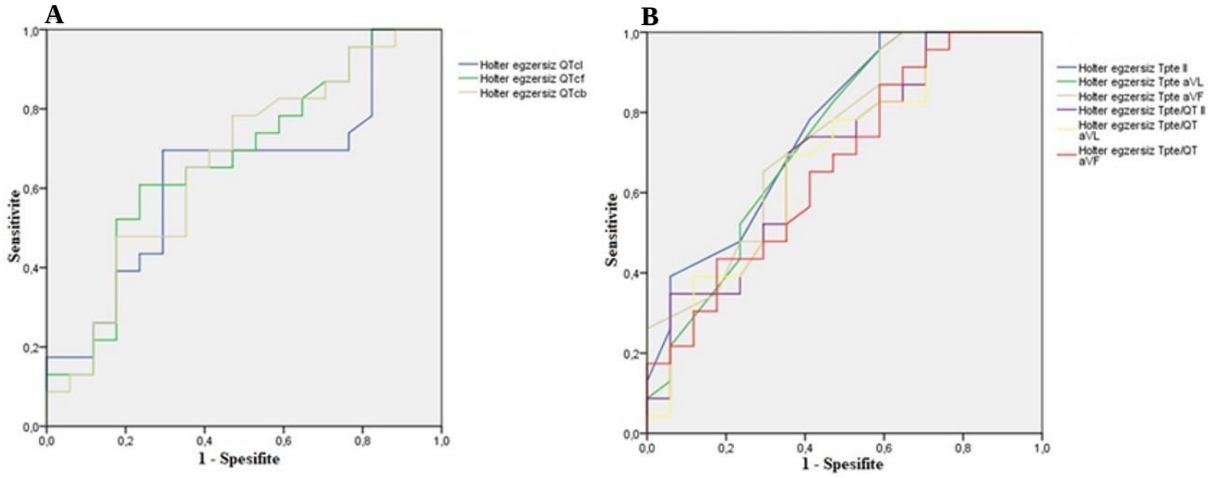


Şekil 4.32: A. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde II. derivasyondan alınan Tpte/QT II ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik B. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVL derivasyonundan alınan Tpte/QT aVL ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik C. Holter EKG kaydı egzersiz diliminde aVF derivasyonundan alınan Tpte/QT aVF ölçümünün gruplar arasında karşılaştırmasını gösteren grafik.

4.7.8. Holter EKG Egzersiz Dilimi Seçilmiş Değişkenlerinin ROC Analizleri

Holter kaydı egzersiz dilimi için ROC analizleri kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen ve konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılarak seçilmiş değişkenlerin bu iki durum açısından açıklayıcılığını ölçmek üzere gerçekleştirildi.

Holter kaydı egzersiz dilimi QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki kardiyak remodeling şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.33’te verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.29’da yer almaktadır.



Şekil 4.33: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği **B.** Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

Tablo 4.29: Çalışma gruplarımızın Holter EKG egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

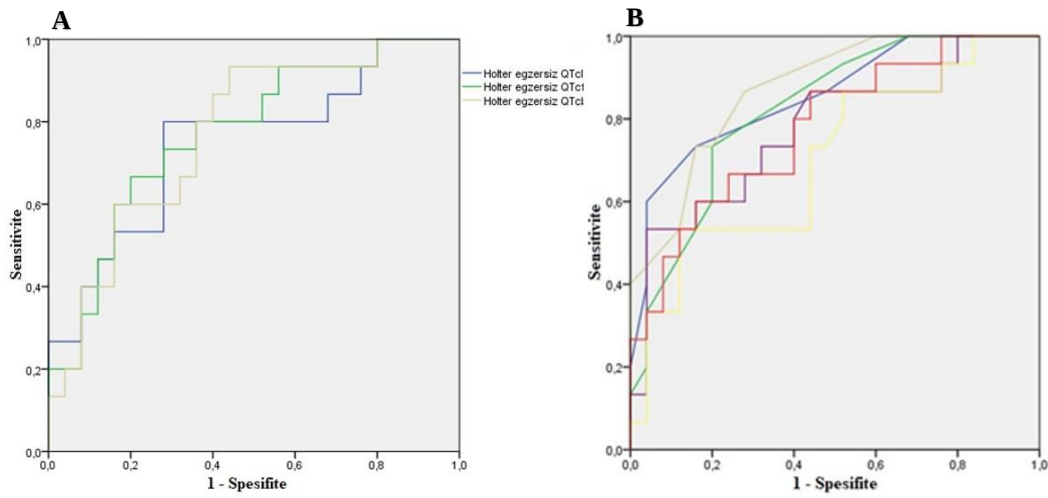
Parametre	Eğri Altında Kalan Alan		p değeri	%95 Güven Aralığı	
	ÖY	SS		Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,633	0,090	0,155	0,456	0,810
QTcf	0,671	0,088	0,067	0,499	0,843
QTcb	0,664	0,089	0,080	0,490	0,837
Tpte II	0,765	0,077	0,005	0,614	0,915
Tpte aVL	0,738	0,083	0,011	0,576	0,900
Tpte aVF	0,740	0,080	0,010	0,584	0,897
Tpte/QT II	0,693	0,086	0,039	0,525	0,861
Tpte/QT aVL	0,680	0,087	0,054	0,509	0,852
Tpte/QT aVF	0,671	0,087	0,067	0,501	0,842

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma p<0,05.

Holter kaydı egzersiz diliminde analizi yapılan değerler arasında kardiyak remodelingi öngörme açısından öngörme yüzdesi en yüksek olan değer Tpte II olarak tespit edildi (%76,

$p<0,01$). En düşük değer ise %63 öngörme yüzdesiyle QTcl değeri idi ($p>0,05$). Kardiyak remodelingle ilgili Tpte II ($p<0,01$), Tpte aVL ve Tpte aVF değerleri %70'in üzerinde açıklayıcılığa sahipti ($p<0,05$).

Holter kayıtlarının egzersiz dilimindeki QTcl, QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL, Tpte aVF, Tpte/QT II, Tpte/QT aVL ve Tpte aVF ölçümlerinin çalışma gruplarımızdaki konjestif kalp yetmezliği şekillenen ve şekillenmeyen hastalar için tanısal öngörme değerini gösteren ROC analizi grafiği Şekil 4.34'te verilmiştir. İlgili analizle ilgili veriler Tablo 4.30'da yer almaktadır.



Şekil 4.34: A. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği B. Çalışma gruplarımızın Holter EKG kayıtlarının egzersiz dilimi II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi grafiği.

Tablo 4.30: Çalışma gruplarımızın Holter EKG egzersiz diliminden alınan QTcl, QTcf ve QTcb ile II. derivasyondan alınan Tpte II ve Tpte/QT II, aVL derivasyonundan alınan Tpte aVL ve Tpte/QT aVL ve aVF derivasyonundan alınan Tpte aVF ve Tpte/QT aVF ölçümlerinin konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerini gösteren ROC analizi tablosu.

Parametre	Eğri Altında Kalan Alan		p değeri	%95 Güven Aralığı	
	ÖY	SS		Alt Sınır	Üst Sınır
QTcl	0,747	0,083	0,010	0,583	0,910
QTcf	0,771	0,077	0,005	0,620	0,921
QTcb	0,771	0,076	0,005	0,622	0,919
Tpte II	0,855	0,063	0,001	0,732	0,978

Tablo 4.30 (devamı):

Tpte aVL	0,823	0,066	0,001	0,694	0,951
Tpte aVF	0,873	0,055	0,001	0,766	0,980
Tpte/QT II	0,775	0,080	0,004	0,619	0,931
Tpte/QT aVL	0,703	0,087	0,034	0,532	0,873
Tpte/QT aVF	0,779	0,076	0,004	0,630	0,927

Kısaltmalar: ÖY: Öngörme yüzdesi, SS: Standart Sapma p<0,05.

Holter kaydı egzersiz diliminde alınan ölçümlerde çalışma gruplarımızda konjestif kalp yetmezliği gelişen ve gelişmeyen hastaların tanısal ayırt ediciliği açısından öngörme yüzdesi en yüksek olan ventriküler repolarizasyon belirteci %87 ile Tpte aVF olarak tespit edildi (p<0,01).

Holter kaydı egzersiz diliminde alınan ölçümlerde çalışma gruplarımızda konjestif kalp yetmezliği gelişen ve gelişmeyen hastaların tanısal ayırt ediciliği açısından öngörme yüzdesi en düşük olan ventriküler repolarizasyon belirteci %70 ile Tpte/QT aVL olarak tespit edildi (p<0,05).

4.7.9. MINE puanlaması ile Holter EKG Egzersiz Dilimi Ölçümlerinin Karşılaştırması

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Holter kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.31'de verilmiştir.

Tablo 4.31: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ölçümlerin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
P amplitüdü (mV)	Hafif	12	0,18 ^a ±0,08	0,02	0,05
	Orta	8	0,20 ^b ±0,12	0,04	
	Şiddetli	13	0,28 ^c ±0,09	0,03	
P süresi (ms)	Hafif	12	56,83 ^{ab} ±7,88	2,28	0,01
	Orta	8	51,25 ^a ±21,75	7,69	
	Şiddetli	13	69,45 ^b ±6,58	1,98	
PR intervali (ms)	Hafif	12	79,83±16,15	4,66	0,51
	Orta	8	71,25±30,33	10,72	
	Şiddetli	12	85,27±30,77	9,28	
QRS süresi (ms)	Hafif	12	63,50 ^a ±6,22	1,79	0,01
	Orta	8	62,75 ^a ±7,63	2,70	
	Şiddetli	13	71,82 ^b ±8,17	2,46	
R amplitüdü (mV)	Hafif	12	1,83±0,85	0,24	0,43
	Orta	8	1,85±0,89	0,31	
	Şiddetli	13	2,25±0,82	0,25	

Tablo 4.31 (devamı):

ST segmenti (mV)	Hafif	12	-0,03 ^a ±0,44	0,13	0,05
	Orta	8	-0,19 ^b ±0,16	0,06	
	Şiddetli	13	-0,37 ^c ±0,23	0,07	
T amplitüdü [†] (mV)	Hafif	12	0,28±0,49	0,14	0,93
	Orta	8	0,36±0,37	0,13	
	Şiddetli	13	0,10±0,84	0,25	
T süresi (ms)	Hafif	12	74,50±17,54	5,06	0,08
	Orta	8	77,75±20,01	7,08	
	Şiddetli	13	92,18±18,34	5,53	
QT süresi (ms)	Hafif	12	189,17±25,26	7,29	0,50
	Orta	8	190,00±11,81	4,17	
	Şiddetli	13	198,25±18,96	5,47	
RR intervali (ms)	Hafif	12	363,67±62,74	18,11	0,32
	Orta	8	334,13±41,98	14,84	
	Şiddetli	13	337,83±37,17	10,73	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Çalışma gruplarımızdaki MINE puanlaması derecesi Şiddetli olan grubun Holter kaydı egzersiz diliminde alınan R amplitüdü ölçümü Hafif ve Orta gruplarından belirgin düzeyde daha yüksekti (p>0,05). Bu durum istatistiki önem arz etmese de klinik açıdan önemlidir.

Çalışma gruplarımızdaki MINE puanlaması derecesi Şiddetli olan grupta, Holter kaydı egzersiz diliminde alınan P süresi ölçümleri Orta olan gruba göre istatistiki açıdan önem arz edecek şekilde daha yüksekti (p=0,01). Ancak QRS süresi ölçümleri Şiddetli grupta hem Hafif hem de Orta gruba göre daha yüksekti (p=0,01). Gruplar arasında ST depresyonunun istatistiki açıdan anlamlı ölçüde arttığı tespit edildi (p=0,05).

Çalışma gruplarımızdaki MMVD'li hastaların MINE puanlamalarına göre derecelendirmeleriyle Holter kayıtlarının egzersiz dilimlerine ait ventriküler repolarizasyon belirteç ölçümlerinin karşılaştırmasına ilişkin istatistiki bulgular Tablo 4.32'de verilmiştir.

Tablo 4.32: Çalışmamızdaki hastaların MINE puanlaması derecelendirmesiyle Holter kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ölçümlerinin karşılaştırmasını gösteren tablo.

		n	Ort.±SS	SH	p değeri
QTcl (ms)	Hafif	12	205,43±24,65	7,12	0,31
	Orta	8	209,37±11,93	4,22	
	Şiddetli	13	217,93±19,41	5,60	
QTcf (ms)	Hafif	12	264,61±29,89	8,63	0,18
	Orta	8	273,37±16,08	5,69	
	Şiddetli	13	283,92±24,49	7,07	
QTcb (ms)	Hafif	12	314,92±35,5	10,25	0,11
	Orta	8	329,91±22,07	7,80	
	Şiddetli	13	341,79±29,72	8,58	

Tablo 4.32 (devamı):

Tpte II (ms)	Hafif	12	31,67 ^a ±4,50	1,30	0,001
	Orta	8	32,50 ^a ±3,16	1,12	
	Şiddetli	13	39,23 ^b ±4,87	1,35	
Tpte aVL (ms)	Hafif	12	32,00 ^a ±4,43	1,28	0,008
	Orta	8	33,25 ^a ±3,69	1,31	
	Şiddetli	13	37,54 ^b ±4,41	1,22	
Tpte aVF (ms)	Hafif	12	31,33 ^a ±4,12	1,19	0,001
	Orta	8	31,00 ^a ±3,21	1,13	
	Şiddetli	13	37,54 ^b ±4,48	1,24	
Tpte/QT II [†]	Hafif	12	0,17 ^a ±0,01	0,00	0,002
	Orta	8	0,17 ^a ±0,01	0,01	
	Şiddetli	13	0,20 ^b ±0,04	0,01	
Tpte/QT aVL [†]	Hafif	12	0,17±0,02	0,00	0,26
	Orta	8	0,18±0,02	0,01	
	Şiddetli	13	0,19±0,03	0,01	
Tpte/QT aVF [†]	Hafif	12	0,17 ^a ±0,02	0,00	0,04
	Orta	8	0,16 ^a ±0,02	0,01	
	Şiddetli	13	0,19 ^b ±0,03	0,01	

[†]: Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SH: Standart Hata. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

Holter kaydı egzersiz diliminde alınan Tpte II, Tpte aVL, Tpte aVF ve Tpte/QT II ölçümleri Şiddetli grupta istatistiki açıdan önemli düzeyde daha yüksekti (p<0,01). Tpte/QT aVF değerinin, MINE puanlama derecesi Şiddetli olan grupta p<0,05 düzeyinde istatistiki önem arz edecek şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi.

4.7.10. Holter EKG Kalp Atım Sayısı Analizi Verileri

24 saatlik Holter EKG analizi sonuçlarına göre En düşük Kalp Atım Sayısı, Ortalama Kalp Atım Sayısı ve En yüksek Kalp Atım Sayısı verilerinin çalışma gruplarımızla karşılaştırmasının istatistiki bulguları Tablo 4.33’de verilmiştir. Çalışma grupları arasında kalp atım sayıları yönünden istatistiki açıdan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05).

Tablo 4.33: Çalışma gruplarının 24 saatlik analiz sonuçlarına göre En düşük, En yüksek ve Ortalama kalp atım sayılarının karşılaştırmasını gösteren tablo.

		Ort.±SS(Medyan)	SHO	%25'lik dilim	%75'lik dilim	EKD-EBD	p değeri
En düşük	Sağlıklı	47,25±12,96(50,00)	4,58	37,00	57,50	26,00-63,00	0,30
Kalp Atım	B1	37,44±20,73(27,00)	6,91	26,00	39,00	19,00-87,00	
Sayısı (bpm)	B2	31,75±19,11(27,00)	6,76	16,00	46,50	11,00-64,00	
	C	51,88±24,78(54,50)	8,76	31,50	66,50	18,00-92,00	
	D	39,50±21,76(45,50)	7,70	19,00	48,50	12,00-78,00	
Ortalama	Sağlıklı	133,00±22,44(128,00)	7,93	120,50	142,00	105,00-178,00	0,21
Kalp Atım	B1	114,78±11,86(108,00)	3,95	106,00	125,00	100,00-131,00	
Sayısı (bpm)	B2	126,50±21,04(130,00)	7,44	108,50	140,50	97,00-157,00	
	C	132,63±12,59(131,00)	4,45	123,00	142,50	116,00-152,00	
	D	122,38±19,81(125,50)	7,00	107,00	139,00	91,00-145,00	
En yüksek	Sağlıklı	255,50±15,94(254,50)	5,63	244,50	270,50	230,00-275,00	0,75
Kalp Atım	B1	245,11±38,36(259,00)	12,79	238,00	270,00	167,00-283,00	
Sayısı (bpm)	B2	258,87±24,75(260,00)	8,75	237,50	276,50	226,00-297,00	
	C	243,13±33,83(236,00)	11,96	219,50	278,00	193,00-285,00	
	D	244,25±30,97(245,00)	10,95	227,50	259,00	194,00-297,00	

Kısaltmalar: Ort. Grup İçi Aritmetik Ortalama Değeri, SS: Standart Sapma, SHO: Standart Hataların Ortalaması, EBD: En Büyük Değer, EKD: En Küçük Değer, bpm: Dakikadaki Kalp Atım Sayısı. Tukey HSD post hoc testine göre a,b,c: Sütun boyunca gruplar arasında fark bulunduğunu göstermektedir. p<0,05.

4.8. STANDART VE HOLTER ELEKTROKARDİYOGRAFİDE TESPİT EDİLEN RİTİM BOZUKLUKLARINA VE OLGULARA AİT BULGULAR

Sağlıklı köpeklerin bulunduğu Sağlıklı gruba ait Olgu numarası, İrk, Cinsiyet, Standart EKG’de tespit edilen ritim bozuklukları, Holter EKG’de tespit edilen ritim bozuklukları, Standart ve Holter EKG’de tespit edilen supraventriküler kompleks (SVC) ve ventriküler kompleks (VC) sayıları, aritmilerin orijinleri ve 24 saatlik kayıta analiz edilen toplam kalp atımına ilişkin bulgular Tablo 4.34’de verilmiştir.

B1 seviye MMVD’li köpeklerin bulunduğu B1 grubuna ait Olgu numarası, İrk, Cinsiyet, Standart EKG’de tespit edilen ritim bozuklukları, Holter EKG’de tespit edilen ritim bozuklukları, Standart ve Holter EKG’de tespit edilen supraventriküler kompleks (SVC) ve ventriküler kompleks (VC) sayıları, aritmilerin orijinleri ve 24 saatlik kayıta analiz edilen toplam kalp atımına ilişkin bulgular Tablo 4.35’te verilmiştir.

B2 seviye MMVD’li köpeklerin bulunduğu B2 grubuna ait Olgu numarası, İrk, Cinsiyet, Standart EKG’de tespit edilen ritim bozuklukları, Holter EKG’de tespit edilen ritim bozuklukları, Standart ve Holter EKG’de tespit edilen supraventriküler kompleks (SVC) ve ventriküler kompleks (VC) sayıları, aritmilerin orijinleri ve 24 saatlik kayıta analiz edilen toplam kalp atımına ilişkin bulgular Tablo 4.36’da verilmiştir.

C seviye MMVD'li köpeklerin bulunduğu C grubuna ait Olgu numarası, Irk, Cinsiyet, Standart EKG'de tespit edilen ritim bozuklukları, Holter EKG'de tespit edilen ritim bozuklukları, Standart ve Holter EKG'de tespit edilen supraventriküler kompleks (SVC) ve ventriküler kompleks (VC) sayıları, aritmilerin orijinleri ve 24 saatlik kayıta analiz edilen toplam kalp atımına ilişkin bulgular Tablo 4.37'de verilmiştir.

D seviye köpeklerin bulunduğu D grubuna ait Olgu numarası, Irk, Cinsiyet, Standart EKG'de tespit edilen ritim bozuklukları, Holter EKG'de tespit edilen ritim bozuklukları, Standart ve Holter EKG'de tespit edilen supraventriküler kompleks (SVC) ve ventriküler kompleks (VC) sayıları, aritmilerin orijinleri ve 24 saatlik kayıta analiz edilen toplam kalp atımına ilişkin bulgular Tablo 4.38'de verilmiştir.

Sağlıklı hastaların yer aldığı Sağlıklı grupta 8 köpek yer almaktaydı. Tüm hastaların Holter EKG kayıtlarında Sinüs Ritim tespit edilmiştir. Yalnızca bir hastada Standart EKG'de Sinüs Taşikardi tespit edilmiştir.

B1 seviye MMVD'li hastaların yer aldığı B1 grubunda 9 köpek yer almaktaydı. Bu gruptaki hastaların Standart EKG kayıtlarında ritim bozukluğuna rastlanmadı. Ancak Holter EKG kayıtlarında 4 hastada Tablo 4.35'de belirtilen supraventriküler ritim bozukluğu tespit edildi. Grup II için Standart EKG'de tespit edilen ritim bozukluğu oranı %0 iken Holter EKG'de tespit edilen supraventriküler ritim bozukluğu oranı %44 olarak tespit edildi.

B2 seviye MMVD'li hastaların yer aldığı B2 grubunda 8 köpek yer almaktaydı. Bu gruptaki hastaların iki tanesinde Tablo 4.36'da gösterildiği şekilde Standart EKG'de supraventriküler ritim bozuklukları tespit edildi. Ancak Holter EKG kayıtlarında 3 hastada supraventriküler ritim bozukluğu ve 1 hastada ventriküler ritim bozukluğu tespit edildi. Standart EKG'de tespit edilen ritim bozukluğu oranı %25 olarak tespit edilirken Holter EKG'de tespit edilen toplam ritim bozukluğu oranı %50 olarak tespit edildi. Bunlar %12,5 oranında ventriküler ve %37,5 oranında supraventriküler ritim bozukluklarıydı.

C seviye MMVD'li hastaların yer aldığı C grubunda 8 köpek yer almaktaydı. Standart EKG değerlendirmesinde bu gruptaki hastaların birinde ventriküler ve birinde supraventriküler ritim bozukluğu tespit edildi. Ancak Holter EKG kayıtlarında iki hastada hem supraventriküler hem de ventriküler, üç hastada yalnızca ventriküler ve iki hastada yalnızca supraventriküler ritim bozukluğu tespit edildi. Ritim bozukluklarına dair ayrıntılar Tablo 4.37'de verilmiştir. Bu

grupta Standart EKG ile tespit edilen ritim bozukluğu oranı %25 iken bunlar %12,5 oranında supraventriküler ve %12,5 oranında ventriküler ritim bozukluklarıydı. Holter EKG ile tespit edilen ritim bozukluğu oranı ise %87,5 olarak saptandı. Bunlar %62,5 oranında ventriküler ve %50 oranında supraventriküler ritim bozuklukluğuydu. Hem ventriküler hem supraventriküler ritim bozukluğu tespit edilen hastaların oranı %25 olarak tespit edildi.

D seviye MMVD'li hastaların yer aldığı D grubunda 8 köpek yer almaktaydı. Standart EKG değerlendirmesinde bu gruptaki hastaların dört tanesinde supraventriküler, bir tanesinde ventriküler ve bir tanesinde hem supraventriküler hem de ventriküler ritim bozukluğu saptandı. Holter EKG kayıtlarında ise tüm hastalarda ritim bozukluğuna rastlandı. Bunların dört tanesinde supraventriküler, bir tanesinde ventriküler ve üç tanesinde hem supraventriküler hem de ventriküler ritim bozukluğu tespit edildi. Ritim bozukluklarına dair ayrıntılar Tablo 4.38'de verildi. Standart EKG ile tespit edilen ritim bozukluğu oranı %75 iken supraventriküler ritim bozukluklarının oranı %62,5, ventriküler ritim bozukluklarının oranı %25 olarak belirlendi. Standart EKG'de hem supraventriküler hem ventriküler ritim bozukluğu tespit edilen hastaların oranı %12,5 olarak belirlendi. Holter EKG ile tespit edilen ritim bozukluğu oranı %100 iken supraventriküler ritim bozukluğu tespit edilen hastaların oranı %87,5, ventriküler ritim bozukluğu tespit edilen hastaların oranı %50 ve hem supraventriküler hem ventriküler ritim bozukluğu tespit edilen hastaların oranı %37,5 olarak belirlendi.

Tablo 4.34: Çalışmamızdaki Sağlıklı köpeklerin yer aldığı Sağlıklı gruba ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.

Olgu No.	İrk	Cinsiyet	Standart EKG tanısı	Holter EKG tanısı	SVC Sayısı		VC sayısı		Aritmi Orijini	Analiz Edilen Toplam Kalp Atım Sayısı
					Std.	Holter	Std.	Holter		
1	Miks İrk	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	203728
2	Toy Poodle	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	146928
3	Maltese Terrier	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	149376
4	Sibiryalı Kurdu	E	Sinüs Taşikardi	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	219984
5	Toy Poodle	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	118512
6	Minyatür Schnauzer	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	193152
7	Toy Poodle	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	187536
8	Pomeranian	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	179952

Kısaltmalar: Olgu No.: Olgu Numarası, SVC: Supraventriküler Kompleks, VC: Ventriküler Kompleks, Std.: Standart EKG, D: Dişi, E: Erkek.

Tablo 4.35: Çalışmamızdaki MMVD B1 seviye köpeklerin yer aldığı B1 grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.

Olgu No.	İrk	Cinsiyet	Standart EKG tanısı	Holter EKG tanısı	SVC Sayısı		VC sayısı		Aritmi Orijini	Analiz Edilen Toplam Kalp Atım Sayısı
					Std.	Holter	Std.	Holter		
9	Pomeranian	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	182592
10	CKCS	E	Sinüs Ritim	APC	0	120	0	0	SV	155976
11	Miks İrk	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	196056
12	Beagle	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	143712
13	Yorkshire Terrier	D	Sinüs Ritim	Sinüs Pause	0	0	0	0	SV	149760
14	Pointer	D	Sinüs Ritim	AEA	0	8	0	0	SV	139120
15	Jack Russell	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	96912
16	Cocker Spaniel	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	123744
17	Toy Poodle	E	Sinüs Ritim	Sinüs Pause, JKA	0	16	0	0	SV	132280

Kısaltmalar: Olgu No.: Olgu Numarası, SVC: Supraventriküler Kompleks, VC: Ventriküler Kompleks, Std.: Standart EKG, D: Dişi, E: Erkek, APC: Atriyal Prematüre Kompleks, AEA: Atriyal Ektopik Atım, JKA: Jonksiyonel Kaçış Atımı.

Tablo 4.36: Çalışmamızdaki MMVD B2 seviye köpeklerin yer aldığı B2 grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.

Olgu No.	İrk	Cinsiyet	Standart EKG tanısı	Holter EKG tanısı	SVC Sayısı		VC sayısı		Aritmi Orijini	Analiz Edilen Kalp Atım Sayısı	Toplam
					Std.	Holter	Std.	Holter			
18	Pinscher	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	157227	
19	CKCS	E	Sinüs Ritim	VPC	0	0	0	20	V	167212	
20	CKCS	E	Sinüs Ritim	APC	0	24	0	0	SV	204960	
21	CKCS	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	265680	
22	Yorkshire Terrier	D	AF, JKA	AF, JKA	1	602	0	0	SV	66672	
23	Golden Retriever	E	AEA	AEA, JPC	1	80	0	0	SV	92400	
24	Cocker	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	138064	
25	Pinscher	E	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	195724	

Kısaltmalar: Olgu No.: Olgu Numarası, SVC: Supraventriküler Kompleks, VC: Ventriküler Kompleks, Std.: Standart EKG, D: Dişi, E: Erkek, VPC: Ventriküler Prematüre Kompleks, APC: Atriyal Prematüre Kompleks, JKA: Jonksiyonel Kaçış Atımı, AF: Atriyal Fibrilasyon, AEA: Atriyal Ektopik Atım, JPC: Jonksiyonel Prematüre Kompleks.

Tablo 4.37: Çalışmamızdaki MMVD C seviye köpeklerin yer aldığı C grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.

Olgu No.	İrk	Cinsiyet	Standart EKG tanısı	Holter EKG tanısı	SVC Sayısı		VC sayısı		Aritmi Orijini	Analiz Edilen Toplam Kalp Atım Sayısı
					Std.	Holter	Std.	Holter		
26	French Bulldog	E	LBBB	LBBB, PBB 2:2 AVB	0	0	0	0	SV, V	181296
27	CKCS	E	Sinüs Ritim	AF, VPC, APC	0	64	0	16	SV, V	204000
28	CKCS	D	Sinüs Ritim	VPC	0	0	0	192	V	155088
29	CKCS	E	2:2 AVB	2:2 AVB	0	0	0	0	SV	216288
30	CKCS	E	Sinüs Ritim	VPC	0	0	0	96	V	158304
31	Maltese Terrier	D	Sinüs Ritim	Sinüs Ritim	0	0	0	0	-	167600
32	Pinscher	E	Sinüs Ritim	VT, VPC	0	0	0	312	V	160392
33	CKCS	E	Sinüs Ritim	APC	0	48	0	0	SV	186060

Kısaltmalar: Olgu No.: Olgu Numarası, SVC: Supraventriküler Kompleks, VC: Ventriküler Kompleks, Std.: Standart EKG, D: Dişi, E: Erkek, LBBB: Sol Dal Bloğu, PBB 2:2 AVB: Paroksimal Bradikardiye Bağlı 2. Derece Mobitz Tip 2 Atriyoventriküler Blok, AF: Atrial Fibrilasyon, VPC: Ventriküler Prematüre Kompleks, APC: Atrial Prematüre Kompleks, 2:2 AVB: 2. Derece Mobitz Tip 2 Atriyoventriküler Blok, VT: Ventriküler Taşikardi.

Tablo 4.38: Çalışmamızdaki MMVD D seviye köpeklerin yer aldığı D grubuna ait bilgileri ve ritim bozukluklarını gösteren tablo.

Olgu No.	İrk	Cinsiyet	Standart EKG tanısı	Holter EKG tanısı	SVC Sayısı		VC sayısı		Aritmi Orijini	Analiz Edilen Kalp Atım Sayısı	Toplam
					Std.	Holter	Std.	Holter			
34	Pomerenian	E	AF	AF, APC, VPC	0	144	0	48	SV, V	114504	
35	CKCS	E	AF	AF, APC, JPC	0	548	0	0	SV	170793	
36	Maltese Terrier	D	APC	APC (bigemini, trigemini)	1	784	0	0	SV	188704	
37	Beagle	E	Sinüs Ritim	APC	0	288	0	0	SV	112080	
38	Cocker	E	VPC	Sinüs pause, PBB 2:2 AVB, VPC (bigemini)	0	0	1	52	SV, V	110944	
39	Cocker	D	JKA, VPC, LBBB, HİR	JKA, VPC, VKA, LBBB, VT, HİR	2	4032	3	9559	SV, V	197760	
40	CKCS	D	JKA	JKA, 2:2 AVB, Sinüs Arrest	2	2448	0	0	SV	114232	
41	Bull Terrier	E	Sinüs Ritim	VPC	0	0	0	366	V	190890	

Kısaltmalar: Olgu No.: Olgu Numarası, SVC: Supraventriküler Kompleks, VC: Ventriküler Kompleks, Std.: Standart EKG, D: Dişi, E: Erkek, AF: Atrial Fibrilasyon, APC: Atrial Prematüre Kompleks, VPC: Ventriküler Prematüre Kompleks, JPC: Jonksiyonel Prematüre Kompleks, PBB 2:2 AVB: Paroksimal Bradikardiye Bağlı 2. Derece Mobitz Tip 2 Atriyoventriküler Blok, JKA: Jonksiyonel Kaçış Atımı, LBBB: Sol Dal Bloğu, HİR: Hızlanmış İdiyoventriküler Ritim, VKA: Ventriküler Kaçış Atımı, VT: Ventriküler Taşikardi, 2:2 AVB: 2. Derece Mobitz Tip 2 Atriyoventriküler Blok.



Şekil 4.35: Çalışma vakalarımızdan Olgu 36'ya ait APC trigemini (yıldızlar) görüntüsü.



Şekil 4.36: Çalışma vakalarımızdan Olgu 39'a ait JKA (yıldız) ve multifokal VPC bigemini (oklar) görüntüsü.

5. TARTIŞMA

5.1. GİRİŞ

MMVD köpeklerde en sık rastlanılan edinsel kalp hastalığıdır. Köpeklerde teşhis edilen kalp hastalıklarının ve konjestif kalp yetmezliğine neden olan hastalıkların %75-80'ini oluşturur (Crosara ve diğ., 2010, Borgarelli ve Buchanan, 2012). Özellikle 10 yaş üzeri köpeklerin %90'ından fazlasında teşhis edilebilmektedir (Borgarelli ve Haggström, 2010; Reynolds ve diğ., 2012). Hastalığın ilerleyişi hastalar arasında ciddi oranda değişkenlik göstermektedir. Bazı hastalarda değişen hızlarda ilerleyip konjestif kalp yetmezliğine yol açacak seviyeye gelse de bazı hastalarda oldukça yavaş ilerleyerek köpeğin hayatı boyunca konjestif kalp yetmezliğine yol açacak seviyeye gelmediği gözlemlenmektedir. Bu sebeple hastalığın ilerleyişi, konjestif kalp yetmezliği gelişimi, kardiyak remodeling gelişimi gibi faktörlerle birlikte bunlarla ilgili risk durumlarını belirleyebilmek hayati önem arz etmektedir (Borgarelli ve diğ., 2008; Reynolds ve diğ., 2012). Hastalık tanısında en önemli muayene yöntemi ekokardiyografidir (Keene ve diğ., 2019 ,Wesselowski ve diğ., 2022). Hastalık ilerleyişi ve sınıflandırması ile ilgili değerlendirilen faktörler çoğunlukla kalp atım hızı, ekokardiyografik ölçümler, radyografik kalp boyutu ölçümleri ve kardiyak biyobelirteçler gibi kan parametreleridir (Borgarelli ve diğ., 2008). Ancak ekokardiyografi önemli derecede beceri ve tecrübe gerektiren bir muayene yöntemidir. Bunun dışında kardiyak biyobelirteç ölçümlerinin de tek başına risk değerlendirmesi açısından yeterli olmayabileceği bildirilmektedir (Reynolds ve diğ., 2012, Wilshaw ve diğ., 2021). Bunun yanı sıra risk ve şiddet değerlendirme yöntemleri tedavi yaklaşımlarının da daha isabetli şekilde belirlenip hastaların yaşam süresi ve yaşam kalitelerine olumlu katkı sunulmasını sağlamaktadır. Bu sebeple MMVD'nin sınıflandırması ve erken teşhis durumlarında konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak remodeling riskinin farklı muayene teknikleri ve spesifite-sensitivite açısından yeterli bilgi verebilecek parametrelerle belirlenmesi günümüzde halen oldukça fazla önem arz eden ve çalışmaların yoğunlaştığı konulardır. Bizim çalışmamızda da çeşitli elektrokardiyografik ölçüm ve ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin kardiyak remodeling ve konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

MMVD için en sık kullanılan ve en çok kabul görmüş ekokardiyografik sınıflandırma yöntemi ACVIM'in ortaya koyduğu sınıflandırma yöntemidir. Bu yöntemde temel olarak LVIDDn, LA/Ao oranı gibi ekokardiyografik ölçümler, radyografik ve klinik bulgular değerlendirilmektedir (Keene ve diğ., 2019). Ancak Vezzosi ve diğerleri (2021) MMVD sınıflandırmasını daha kolay ve standart şekilde uygulanabilir hale getirmek amacıyla MINE puanlama sistemi adı altında, M E Vel, FS, LVIDDn ve LA/Ao ölçümlerinin birlikte değerlendirilip puanlandığı bir sistem ortaya koymuşlardır. Bu sınıflandırma son yıllarda ortaya konmuş olduğu için validitesi ile ilgili diğer sınıflandırma yöntemleriyle karşılaştırılarak gerçekleştirilen çalışma sayısı çok azdır. Ayrıca bilginiz dâhilinde literatürde MINE puanlama sisteminin elektrokardiyografik parametrelerle birlikte değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda MINE puanlama sistemine göre şiddet sınıflandırması yapılmış gruplar arasında, elektrokardiyografik ölçüm parametreleri ve ventriküler repolarizasyon belirteçleri ile bunların hastalık şiddetini öngörmedeki değerleri değerlendirildi.

Yapılan çalışmalar MMVD'de sıklıkla ritim bozukluklarına rastlandığını bildirmektedir. Bu ritim bozukluklarının hastalığın şiddeti arttıkça daha fazla sayıda gözlemlendiği ve hayati tehdit oluşturabilecek ritim bozukluklarının da şekillenebildiği raporlanmıştır. MMVD'de şekillenen supraventriküler aritmilerin LA/Ao oranının artışıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Crosara ve diğ., 2010; Olsen ve diğ., 2011; Rasmussen ve diğ., 2012; Oliveira ve diğ., 2014). Bu ritim bozuklukları mitral yetmezliği olan insanlarda da bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında MMVD'ye benzer şekilde ilerleyen mitral prolapsuslu insanların çok azında sinüs ritim gözlemlendiği tespit edilmiştir (DeMaria ve diğ., 1976). Dachshund ırkı köpeklerde yapılan başka bir çalışmada da prelinik MMVD'li köpeklerde, sağlıklı köpeklere göre daha fazla ritim bozukluğuna rastlandığı tespit edilmiştir (Olsen ve diğ., 1999b). Holter monitörizasyon ve standart EKG tekniğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda özellikle devamlı olarak şekillenmeyen paroksimal bradikardiye bağlı AVB, VPC, APC, kaçış ritimleri ve VT gibi ritim bozukluklarını tespit etme yönünden Standart EKG'nin yeterli olmadığı, uzun süre elektrokardiyografi monitörizasyonuna imkân veren Holter EKG yönteminin kullanılması gerektiği bildirilmektedir (Crosara ve diğ., 2010; de Castro Ferreira Lima ve diğ., 2019; Teslenko ve diğ., 2021; Schreiber ve diğ., 2023). Bizim çalışmamızda da Holter EKG'nin ritim bozukluklarını tespit etmedeki üstünlüğünü göstermek amacıyla MMVD'nin klinik ve prelinik aşamalarında olan hastalar ve sağlıklı köpeklerde, Standart EKG ve Holter EKG yöntemleriyle ritim bozuklukları tespit edildi.

MMVD şiddetini değerlendirme açısından farklı elektrokardiyografik dalga ölçümleri de çalışılmıştır. Yapılan çalışmalarda elektrokardiyografide P süresi ve QRS süresi ölçümlerinin hastalık şiddeti arttıkça uzadığı bildirilmiştir (Ogawa ve diğ., 2022; Wesselowski ve diğ., 2023). P süresi ve QRS süresindeki artışların hastalık şiddeti arttıkça sol kardiyak remodeling ile ilgili LVIDDn, LA/Ao oranı gibi ölçümlerle doğru orantılı olarak arttığı ve kardiyak remodelingi öngörme açısından önemli oldukları bildirilmiştir (Ogawa ve diğ., 2022). Bizim çalışmamızda da hem Standart EKG’de hem de Holter kayıtlarının uyku, uyanıklık ve egzersiz dilimlerinde aldığımız elektrokardiyografik ölçümler değerlendirildi. Ayrıca bilginiz dâhilinde literatürde ilk olarak D seviye MMVD’li köpekler de bu açıdan değerlendirilmiş oldu. Böylelikle hem MMVD şiddetine bağlı istatistiki açıdan önemli derecede farklılık arz eden parametreler belirlendi hem de bu ölçümlerin kalp atım sayısı ve gün içerisindeki aktiviteye bağlı değişimleri gözlemlenerek hastalık şiddetini en iyi yansıtan ölçümler tespit edildi.

Ventriküler repolarizasyon ile ilgili ventriküllerin repolarizasyon ve depolarizasyonu arasındaki süreyi yansıtan QT intervalı, QTc ve QT dağılımı gibi elektrokardiyografik belirteçler üzerinde çalışılmıştır (Surawicz, 1987; Tse ve Yan, 2017). Bu parametrelerin MMVD çalışmalarına adapte edilmeden önce ilaçların istenmeyen etkilerini değerlendirmek için farmakoloji ve toksikoloji alanında sıklıkla kullanıldığı bildirilmektedir (Gralinski, 2003). Tpte ve Tpte/QT oranı gibi yeni ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin ventriküler aritmileri tespit etmede daha yüksek sensitiviteye sahip değerler olduğu ve insanlarda yaşam süresini belirlemede daha yararlı olduğu bildirilmiştir (Castro-Torres ve diğ., 2015; Tse ve diğ., 2017). Bununla birlikte insanlarda kardiyovasküler mortaliteyle ilişkili olan elektrokardiyografik parametreler olarak P ve QRS süresi, dal blokları, QRS fragmentasyonu, QT ve Tpte uzamaları, ST segmentini depresyon ve elevesyonu ile negatif T dalgaları bildirilmiştir (Mozos ve Caraba, 2015). MMVD’li köpeklerde yapılan bir çalışmada Standart EKG’de P amplitüdü, P süresi, PR intervalı, R amplitüdü, QRS süresi, QT intervalı, ST segmenti, T amplitüdü, QTcl ve QTcf parametreleri B1, B2 ve C aşamalarında olan köpeklerde değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda P süresi, QTcl ve QTcf ölçümlerinin hastalığın şiddetine bağlı arttığı ve prelinik MMVD’li köpeklerde konjestif kalp yetmezliğinin öngörülmesinde kullanılabileceği rapor edilmiştir (Na ve diğ., 2021). Brüler ve diğerleri (2018) de QT instabilitesi ve QT uzamasının MMVD’li köpeklerde mortalite ile ilişkili olduğunu ve prognostik olarak kullanılabileceğini bildirmiştir. Bilginiz dâhilinde Tpte ve Tpte/QT ölçümlerinin MMVD hastalığında değerlendirilmesi ile ilişkili tek çalışma 2021 yılında Vila ve diğerleri tarafından yapılmıştır.

Bu çalışmada Tpte ve Tpte/QT oranlarının MMVD'li hastalarda aritmi sıklığı ve hastalık şiddetine bağlı olarak değiştiği ortaya konmuştur (Vila ve diğ., 2021). Bizim çalışmamızda da hem Standart EKG hem Holter kayıtlarının uyku, uyanıklık ve egzersiz dilimlerinde QTc, Tpte ve Tpte/QT ölçümlerinin hastalık şiddetiyle ilişkisini ve kardiyak remodeling ile konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından tanısal değerleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Bilgimiz dâhilinde çalışmamız QTc, Tpte ve Tpte/QT ventriküler repolarizasyon belirteçlerinin tümünün MMVD hastalığı ile ilişkisini hem Standart EKG hem de Holter kayıtlarıyla birlikte değerlendiren ilk çalışmadır. Böylelikle QTcl, QTcf ve QTcb değerleriyle Tpte ve Tpte/QT oranlarının MMVD'li hastalarda kalp atım sayısı değişimi ile ilişkisi değerlendirilmiş oldu. Ayrıca bu değerlerden hangisi/hangilerinin kardiyak remodeling ve konjestif kalp yetmezliğini belirlemede diğerlerinden üstün olduğu belirlendi.

5.2. DEMOGRAFİK BULGULAR

MMVD'ye erkek köpeklerde dişilere göre daha fazla rastlandığı bildirilmektedir (Detweiler ve Patterson, 1965; Lewis ve diğ., 2011; Keene ve diğ., 2019). MMVD'li CKCS ırkı köpeklerle yapılan bir çalışmada genel olarak hastalığın görülme insidansının erkeklerde daha fazla olmadığı ve hastalığın erken yaşta başlamasıyla ilgili erkeklerin dişilere göre istatistiki açıdan önemli bir farkı olmadığı ancak B2, C ve D seviye hastaların çoğunluğunun erkeklerden oluştuğu rapor edilmiştir (Bagardi ve diğ., 2020). Keene ve diğerleri (2019) hastalığın erkeklerde görülme olasılığının dişilerden 1.5 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da MMVD'nin erkeklerde dişilerden daha sık gözlemlendiği bilgisini destekler nitelikte hastalık gruplarının tümünde erkeklerin sayısı dişilerin sayısına göre daha fazlaydı. Çalışmamızdaki MMVD'li köpeklerin 21 tanesi erkek (%63), 12 tanesi dişiydi (%37).

MMVD'nin yaşa bağlı bir hastalık olduğu ve yaşlı, küçük-orta boy ırk köpeklerde daha sık gözlemlendiği bildirilmektedir (Atkins ve diğ., 2009; Borgarelli ve Buchanan, 2012). Whitney (1974) yaptığı çalışmada, nekropside 9 yaşın üzerindeki köpeklerde klinik hastalık belirtisi olacak şiddette mitral kapak dejenerasyonuna rastlandığını bildirmiştir. Buchanan (1977) MMVD prevalansının küçük ırk köpeklerde yaşla birlikte belirgin şekilde arttığını ve 13 yaşın üzerindeki köpeklerde %85 oranında görüldüğünü bildirmiştir. Bu oranın MMVD'ye yatkınlığı daha fazla olan CKCS ve Dauchshund gibi bazı ırklarda %100'ü bulabileceği bildirilmektedir (Whitney, 1974; Buchanan, 1977). Bizim çalışma gruplarımız arasındaki yaş

farkı da bunu destekler nitelikteydi. Sağlıklı ve B1 grupları yaş ortalamaları arasında 2 kat, B1 ve B2 gruplar yaş ortalamaları arasında 3 kat fark mevcuttu. B2 seviye hastaların olduğu gruba yakın olsa da en yüksek yaş ortalaması C ve D gruplarında tespit edildi.

CKCS, Cocker Spaniel, Dachsunds ve Beagle ırkı köpeklerin MMVD hastalığına daha yatkın oldukları bildirilmiştir (Detweiler ve Patterson, 1965). Retrospektif olarak yapılan başka bir çalışma Chihuahua, Poodle ve Pinscher ırklarının da MMVD yatkınlığı olduğunu bildirmiştir (Buchanan, 1977). MMVD yatkınlığı açısından en çok öne çıkan ırk CKCS ırkıdır (Atkins ve diğ., 2009; Borgarelli ve Buchanan, 2012; Keene ve diğ., 2019; Gonul ve diğ., 2023). Bunun sebebi yatkınlık düzeyinin diğer ırklardan daha fazla olması değil MMVD'nin CKCS popülasyonunda erken yaşta konjestif kalp yetmezliğine yol açacak kadar hızlı ilerleyebilmesi olarak rapor edilmiştir (Beardow ve Buchanan, 1993; Borgarelli ve Buchanan, 2012). Hastalığın küçük ırk köpeklerde daha yavaş ilerleyebileceği ancak yine de progresif olduğu bildirilmiştir (Häggström ve diğ., 2009). Bizim çalışmamızda da MMVD ağırlıklı olarak CKCS ırkı köpeklerde teşhis edildi. Çalışmamızdaki MMVD'li köpeklerden 11 tanesi CKCS, 4 tanesi Cocker Spaniel, 3 tanesi Pinscher, 2 tanesi Maltese Terrier, 2 tanesi Pomeranian, 1 tanesi Miks ırk, 1 tanesi Toy Poodle, 1 tanesi Pointer, 1 tanesi Jack Russell Terrier, 1 tanesi Golden Retriever, 1 tanesi French Bulldog ve 1 tanesi de Bull Terrier ırkıydı. MMVD tespit ettiğimiz ırkların dağılımları önceki çalışmaları destekler nitelikte CKCS, Cocker Spaniel ve Pinscher ırklarının yoğunlukta olduğunu göstermekteydi. Aynı zamanda hastalığın küçük ve orta boy ırk köpeklerde daha sık gözlemlendiği bilgisini de destekleyecek şekilde çalışmamızdaki MMVD'li köpeklerden %25'i küçük, %66'sı orta boy ırktı. Ancak C ve D seviye hastalarımızın çoğunluğunun orta boy ırk olması, hastalığın küçük ırk köpeklerde daha yavaş ilerlediğini ve şiddetli seviyelere gelme olasılığının daha düşük olduğunu düşündürmüştür.

CKCS ve Dauschund ırkı MMVD'li köpeklerle yapılan iki ayrı çalışmada üfürüm şiddeti ve regürgitan jet intensitesi ile vücut ağırlığı arasında negatif korrelasyon tespit edildiği bildirilmiştir (Olsen ve diğ., 1999a; Pedersen ve diğ., 1999). Bizim çalışmamızda vücut ağırlığı ile hastalık şiddeti arasında istatistiki önem arz eden bir farklılık tespit edilmedi. Ancak B1 seviye köpeklerin olduğu grubumuzun vücut ağırlığı ortalaması 13.98 iken C ve D seviye gruplarımızın vücut ağırlığı ortalamaları sırasıyla 10.53 ve 10.52 olarak belirlendi. Bu durumun diğer çalışmaların bulguları lehine yorumlanabileceği düşünüldü.

5.3. RADYOGRAFI

Kullanımı kolay ve objektif bir yöntem olması sebebiyle kalp hastalığına sahip hayvanlarda kardiyomegali değerlendirmesi için VKS ölçümü kullanılmaktadır (Buchanan ve Bücheler, 1995). Yapılan bir çalışmada aynı metodla ölçümleri yapan farklı kişilerin VKS ölçüm sonuçları arasında önemli bir fark bulunmamıştır (Hansson ve diğ., 2005). Ekokardiyografiye ulaşımın olmadığı durumlarda sol atriyum ve sol ventrikül boyutlarının birlikte değerlendirilmesi açısından faydalı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Nakayama ve diğ., 2001). MMVD'nin şiddeti arttıkça sol ventriküler ve atriyal kardiyomegali sebebiyle VKS değerinin arttığı bildirilmektedir (Keene ve diğ., 2019). Bu artışın hem hastalık grupları arasındaki ayırmda kullanılabileceği hem de bir hastanın VKS artış oranlarının takibiyle konjestif kalp yetmezliği riskinin belirlenebileceği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada %98'lik öngörme yüzdesi ve 0,08 eşik değeriyle konjestif kalp yetmezliği başlangıcını belirlemek için en iyi yöntemin VKS değerinin aylık değişimlerini takip etmek olduğu rapor edilmiştir (Lord ve diğ., 2010; Lord ve diğ., 2011). VKS değerinin 10,5'un üzerinde olmasının kardiyomegali olarak değerlendirilebileceği ancak ırk spesifik VKS değerlerinin kullanılmasının daha yararlı olacağı bildirilmiştir (Keene ve diğ., 2019). Bizim çalışmamızda gruplar arası VKS ortalamalarında istatistiki olarak önemli farklılık tespit edildi. Diğer araştırmacıların bulgularını destekleyecek şekilde Sağlıklı grubumuzun VKS ortalaması 9,67 olarak tespit edildi. B1 grubumuzun ise 10,31 ortalama VKS değeriyle Sağlıklı grubumuzdan daha fazla ancak referans sınırın altında olduğunu belirlendi. B2, C ve D gruplarının tümünde ise VKS ortalamaları 10,5'un üzerinde olarak tespit edildi. Bu grupların VKS ortalamaları sırasıyla 10,98, 11,78 ve 13,13 olarak belirlendi. Bulgularımız MMVD'nin B2 aşamasında başlayıp giderek şiddetlenen sol atriyum ve ventriküler kardiyomegaliyi ve B1 aşamadaki hastalarda henüz kardiyomegali gelişmediğini bir kez daha göstermiştir.

5.4. HEMOGRAM VE BİYOKİMYASAL KAN PARAMETRELERİ

Son yıllarda yapılan çalışmalarla kalp hastalıklarının patogenezeine inflamasyon ve oksidatif stres gibi süreçlerin de dahil olduğu tespit edilmiştir (Cunningham ve diğ., 2012; Domanjko Petrič ve diğ., 2018). İnflamasyon ve immun sistemin dahil olduğu süreçlerin miyokardiyal disfonksiyon, endotelial disfonksiyon ve kardiyak kaşeksi oluşumunda etkili olduğu bildirilmektedir (Domanjko Petrič ve diğ., 2018).

Monositlerin kardiyak remodeling oluşumunda rol oynadığı ve kardiyovasküler hastalıklarda mortaliteyi öngörme açısından kullanılabileceği bildirilmiştir. Kalp hastalıklarında monosit sayısı ve yüzdesinde artış olduğu bildirilmektedir. Monositoz, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda artmış sol kalp dolum basınçları ve miyokardiyal hasar sebebiyle gelişen anjiyogenez ile ilişkilendirilmiştir (Hamilton-Elliott ve diğ, 2018).

Lenfositlerin de kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli immun sistem hücreleri olduğu bildirilmiştir. Şiddetli kalp yetmezliği durumlarında lenfopeni şekillendiği bildirilmektedir (Ji ve diğ., 2017). İnsanlarda yapılan bir çalışmada lenfopeninin sağ kalım süresi ile ilişkili olduğu ve kalp yetmezliği için prognostik bir indikatör olabileceği bildirilmiştir (Vaduganathan ve diğ., 2012).

Aneminin kalp yetmezliği olan hastalarda prognostik bir bulgu olduğu bildirilmektedir. İnsanlarda yapılan bir çalışmada yalnızca HGB düzeylerinin zaman içindeki düşüşünün de prognostik olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışmada HGB düzeyi ciddi oranda değişmeyen veya artan kalp yetmezliğine sahip hastalara göre HGB düzeyleri 12 ay boyunca ortalama 1.5 g/dl azalan hastaların hastaneye yatış oranında, mortalite ve morbiditelerinde artış olduğu tespit edilmiştir (Anand ve diğ., 2005).

Bizim çalışmamızda da hastalarımızdaki monosit değerlerinin hastalık şiddeti ile birlikte istatistiki olarak anlamlı şekilde arttığı ve konjestif kalp yetmezliğinin geliştiği C ve D seviye gruplarında monositozun şiddetlendiği tespit edildi. Lenfosit değerlerimizin diğer çalışmaların aksine gruplar arası değerlendirmede hastalık şiddetiyle birlikte artmış olduğu tespit edildi. Bunun sebebinin lenfopeni gelişmesi beklenen, konjestif kalp yetmezliğinin şekillendiği C ve D seviye hastaların büyük çoğunluğunun medikal konjestif kalp yetmezliği tedavisi alıyor olması olduğu düşünüldü. Önceki çalışmalarla doğru orantılı olarak, çalışmamızdaki ortalama HGB seviyelerinin de hastalık şiddeti ile negatif korrelasyonu olduğunu saptandı. En düşük HGB değerleri C ve D seviye gruplarımızda tespit edildi. Bunların yanı sıra EOS değerlerimizin de C ve D seviye hastaların olduğu gruplarda diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. EOS değerlerindeki artışın da kalp yetmezliği ile ilişkili immun süreçler sebebiyle şekillendiği öngörüldü.

İnsanlarda konjestif kalp yetmezliğinde glikoz metabolizmasının etkisi olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Tsuchida ve diğ., 2019). İnsanlarda yapılan bir çalışmada konjestif kalp yetmezlikli hastalarda sağlıklı hastalara göre daha çok glikoz seviyesi dalgalanması

şekillendiği bildirilmiştir. Bu dalgalanmalar insanlar üzerine yerleştirilen bir cihaz sayesinde takip edilmiştir. Çalışma sonucunda konjestif kalp yetmezliği hastalarında kontrol gruplarından farklı olarak hipoglisemik ataklar meydana geldiği rapor edilmiştir (Teshima ve diğ., 2020). MMVD’li köpeklerde yapılan bir çalışmada da bu hastalığa bağlı olarak bazı hastalarda intestinal konjesyon ve hasar şekillendiği bildirilmiştir (Araki ve diğ., 2021). Bizim çalışmamızda gruplar arasında glikoz değerlerinin istatistiki açıdan anlamlı farklılığı saptandı. En düşük ve hipoglisemiye en yakın glikoz değerleri ise MMVD sınıflandırması açısından en şiddetli olan D seviye grubumuzda tespit edildi. Bu durumun Teshima ve diğerleri (2020) ve Araki ve diğerlerinin (2021) belirttiği gibi perifer dolaşımın aksaması ve bu sebeple şekillenen intestinal ödem sonucu oluşan malabzorbsiyon olduğu düşünüldü.

Kardiyovasküler ve renal sistem, her ikisinin de vazomotor tonus ve sıvı dengesi ile ilişkili görevleri olması sebebiyle birbiriyle bağlantılıdır. Bu sebeple kardiyak hastalıklarda renal yetmezlik gelişmesi veya var olan renal yetmezlik durumunun şiddetlenmesi olasıdır. Bu durum “kardiyorenal sendrom” olarak isimlendirilmektedir (Ronco ve diğ., 2008; Kingma ve diğ., 2017). Köpeklerle yapılan bir çalışmada kronik böbrek yetmezlikli MMVD’li ve MMVD’siz hastalar karşılaştırılmıştır. MMVD’li hastalardaki kronik böbrek yetmezliğinin IRIS (Uluslararası Böbrek Derneği) 1. Aşamadan 2. Aşamaya geçişlerinin daha hızlı olduğu bildirilmiştir (Yun ve diğ., 2023). MMVD’li köpeklerle yapılan başka bir çalışmada konjestif kalp yetmezlikli ve konjestif kalp yetmezliği olmayan hastalarda üre değerleri açısından istatistiki açıdan bir farklılık bulunmamıştır ancak grupların üre değerlerinin ortalaması sırasıyla 7,5 mmol/l ve 5,2 mmol/l olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada renal rezistif indeks açısından anlamlı farklılık bulunmuştur (Szczebankiewicz ve diğ., 2021). Yapılan başka bir çalışmada MMVD B1 seviye ile B2 ve C seviye hastalar arasında üre değerleri açısından istatistiki açıdan önemli bir farklılık saptanmıştır. B1 seviye hastaların %25’inin üre değerleri referans değerin üzerindeyken, B2 seviye hastaların %24’ü ve C seviye hastaların tamamının üre değerlerinin referans değerlerin üzerinde olduğu bildirilmiştir (Savarese ve diğ., 2018). Bizim çalışmamızda da BUN değerlerinin gruplar arasında istatistiki açıdan önem arz edecek şekilde farklılık gösterdiği tespit edildi. En yüksek BUN seviyesi D seviye grubumuzda saptandı. C seviye grubumuzun BUN seviyesi Sağlıklı gruba göre yüksek olsa da D seviyeye göre düşüktü. Bu, konjestif kalp yetmezliğinin başladığı C seviye hastaların bir kısmında konjestif kalp yetmezliği ve renal hipertansiyon durumlarına karşı medikal tedavi uygulanmakta olmasına bağlandı.

5.5. KARDİYAK BİYOBELİRTEÇ ANALİZLERİ

Ekokardiyografi ve radyografi gibi teşhis yöntemlerinde, muayene tekniğinin uzmanlık gerektirmesi, değerlendiren kişinin tecrübesi ile ilişkili olması ve ırk spesifik değerlendirmeler yapılması gerekliliği gibi faktörler tanısallık ve şiddet sınıflandırması gibi durumlarla ilgili yardımcı yöntemlere ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur (Lamb ve diğ., 2001; Hansson ve diğ., 2005). cTnI'nın miyokardiyal hücre hasarı ile birlikte kan dolaşımına salındığı bildirilmektedir. cTnT iskelet kaslarında da bulunabilirken cTnI miyokard dışında tespit edilmemiştir. Bunun cTnI değerini kardiyak hastalıkların teşhisi açısından spesifitesi daha yüksek bir test haline getirdiği bildirilmiştir. cTnI değerlerinin yaşa bağlı değişkenlik gösterdiği bildirilmektedir. NT-pro BNP sekresyonunu uyaran temel durumun ise volüm artışına bağlı şekillenen miyokardiyal gerilim olduğu rapor edilmiştir (Oyama, 2015). cTnI için normal değer aralığı 0,03-0,07 ng/ml'nin altındaki değerler olarak bildirilmektedir (Sleeper ve diğ., 2001). NT-Pro BNP değerlerinin MMVD seviyelendirmesi ve risk belirlenmesi açısından daha spesifik ve sensitiv olduğu bildirilmektedir (Wilshaw ve diğ., 2021).

Yapılan bir çalışmada cTnI için tek ölçümün yeterli olmayabileceği, bir dizi seri ölçüme ihtiyaç duyulduğu ve bu ölçümlerdeki değişimin izlenerek prognostik yorum yapılmasının daha doğru olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada cTnI değerlerinin hastalık şiddeti arttıkça seri ölçümlerde düşüşe geçtiği gözlemlenmiştir. Ayrıca ani ölüm riskinin de 0,03 ng/ml'den fazla değişim gözlenen hastalarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Chan ve diğ., 2019). Yapılan başka bir çalışmada da seri ölçümlerde bu düşüşün olduğu bildirilmiştir ve bunun teşhis sonrası başlanan tedavi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Polizopoulou ve diğ., 2014). MMVD'li köpeklerle yapılan başka bir çalışmada NT-Pro BNP değerleri ve cTnI değerleri ayrı ayrı ve birlikte değerlendirilmiştir. NT-Pro BNP değerleri tek başına hastalık şiddetini yansıtırken cTnI'nın yaşa bağlı değişkenlik gösterebileceği tespit edilmiştir. Bu çalışma hastalık şiddeti ve mortalite riskini belirleme açısından NT-Pro BNP ve cTnI değerlerinin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini bildirmektedir (Hezzell ve diğ., 2012).

Bizim çalışmamızda da Sağlıklı grubumuzun cTnI ortalaması diğer çalışmalarla doğru orantılı şekilde 0,07 ng/ml altında olarak tespit edildi (0,06 ng/ml). Tüm MMVD gruplarımızda cTnI değerleri normalin üzerindeydi ancak en yüksek değer B2 grubumuzda saptandı. C ve D seviye gruplarımızın cTnI düzeyleri ise B1 seviye grubundan yüksek ancak B2 seviye grubundan düşüktü. Diğer çalışmaların ışığında bu durumun üç farklı faktöre bağlı şekillenmiş olabileceği düşünüldü. Hastalarımızın ırk ve yaşları değişkenliği özellikle C ve D gruplarımız,

CKCS ırkının ağırlıkta olması sebebiyle yaşı daha genç olan hastalar da barındırmaktaydı. Çalışmamızda cTnI için seri ölçüm yapılamadığı için sonraki haftalarda değerlerin yükselip yükselmeyeceği tespit edilemedi. Ayrıca C ve D seviye hastalarımızın çoğunluğunun öncesinde konjestif kalp yetmezliği için medikal tedavi başlanan hastalar olması ancak B1 grubumuzun ilaç kullanmaması ve B2 grubumuzun ilk tanıları olması sebebiyle bizim çalışmamızdan sonra medikal tedavi başlanmış olmasının bu durumu doğurmuş olabileceği düşünüldü. Bu limitasyon daha önce çeşitli araştırmacılar tarafından da belirtilmiştir (Hezzell ve diğ., 2012; Polizopoulou ve diğ., 2014; Brüler ve diğ., 2018). NT-ProBNP değerlerimiz ise çalışma gruplarımız arasında hastalık şiddeti ile pozitif korrelasyonlu olarak artış gösterdi ve en yüksek değer D grubunda, en düşük değer ise Sağlıklı grupta tespit edildi. Bu bulgumuz NT-Pro BNP'nin hastalık şiddetini öngörmeye daha spesifik ve sensitiv bir biyobelirteç olduğunu bildiren diğer çalışmaların verilerini desteklemektedir.

5.6. EKOKARDİYOGRAFI

LA boyutlarının MMVD gibi kalp hastalıklarında artan basınç ve aşırı yükleme dolayısıyla arttığı bildirilmektedir. Bunu belirlemek için kullanılan LA/Ao oranının sağlıklı köpeklerde 1.60'dan düşük olması gerektiği bildirilmiştir (Hansson ve diğ., 2002). MMVD'li hastalarda ekokardiyografik parametrelerin hastalık şiddeti ile ilişkili değişimini saptamak için seri ölçümler yapılmış olan bir çalışma sonucunda zamanla sol ventrikül diyameteri, LA/Ao oranı, MV E Vel ve E/A oranında yükselme ve mitral regürgitasyon velozitesinde azalma saptanmıştır (Hezzell ve diğ., 2012). MMVD'li CKCS ırkı köpeklerde yapılan başka bir çalışmada ise mitral regürgitasyon seviyesinin orta veya ileri düzeyde olması ve sol ventrikül sistolik boyutlarının artışı mortalite ve hastalık şiddeti ile yüksek oranda ilişkili olarak rapor edilmiştir (Reimann ve diğ., 2017). Bizim çalışmamızda da özellikle C ve D seviye hastalarımızda ileri düzeyde mitral regürgitasyon saptandı. Sol ventriküler diyastolik ölçümlerle gruplar arasında anlamlı bir değişim saptanmamış olsa da araştırmacıların bulguları ile doğru orantılı olarak sistolik ölçümler (IVSs ve LVIDs) çalışma gruplarımız arasında hastalık şiddeti ile doğru orantılı olarak artmıştı. Aynı zamanda LA çapı ve LA/Ao ölçümlerimizde hastalık seviyesi arttıkça anlamlı düzeyde yükselme tespit edildi. LA/Ao oranlarının ortalamaları çalışmamızdaki Sağlıklı grupta 1,37, B1 seviyede 1,57, B2 seviyede 1,69, C seviyede 1,86 ve D seviyede 2,21 olarak belirlendi. Bulgularımız B1 seviyede kardiyak remodeling gelişmemesi ve hastalık şiddeti arttıkça LA/Ao oranının artışı yönünden de daha önceki çalışmaları desteklemektedir.

MMVD sınıflandırması ve şiddet derecelendirmesinde en önemli ekokardiyografik parametrelerden birinin sol ventrikül diyastolik çapının kiloya göre normalize edildiği LVIDDn olduğu ve bunun hastalık şiddeti ile birlikte artış gösterdiği bildirilmektedir. LVIDDn değerinin sağlıklı köpeklerde 1.70'in altında olması gerektiği bildirilmiştir (Cornell ve diğ., 2004; Keene ve diğ., 2019; Vezzosi ve diğ., 2021). Bizim çalışmamızda da LVIDDn değerlerinin gruplar arasında hastalık şiddeti ile doğru orantılı olarak istatistiki açıdan anlamlı şekilde değiştiği izlendi. Sağlıklı ve B1 gruplarımızda LVIDDn değerlerimiz 1,70'den küçüktü ancak B2, C ve D gruplarımızda hastalık şiddeti ile doğru orantılı olarak artan ve 1.70'in üzerinde olan değerler saptandı. Bu durumun B1 seviye gruplarında kardiyak remodeling şekillenmemesi ile açıklanabileceğini düşünüldü. Kardiyak remodeling şekillenen tüm gruplarımızda LVIDDn değeri normal sınırın üzerindeydi. Sol ventriküler iç boşluk ölçümlerinin artışıyla doğru orantılı olarak sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimlerinin de arttığı tespit edildi.

Ekokardiyografik sağ ventrikül fonksiyon değerlendirmesi yapmak için TAPSE değerinin kullanılabileceği bildirilmiştir (Visser ve diğ., 2015a). TAPSE değerinin MMVD şiddetlendikçe azaldığı bildirilmektedir (Chapel ve diğ., 2018; Caivano ve diğ., 2018). TAPSE değerinin vücut ağırlığından etkilendiği bildirilmektedir ve normalizasyon çalışmaları yapılmaktadır. Bu çalışmalardan biri TAPSE/Ao ölçümünün sağ ventriküler sistolik fonksiyonları değerlendirmek için vücut ağırlığından bağımsız şekilde kullanılabileceğini rapor etmiştir (Caivano ve diğ., 2018). Poser ve diğerleri (2017) diğer çalışmaların aksine TAPSE ölçümlerinin MMVD şiddeti ve buna bağlı gelişen pulmoner hipertansiyon riski arttıkça arttığını bildirmiştir. Ancak TAPSE değişimleriyle ilgili istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık yakalayamamıştır. Bunun yanı sıra yapılan bir çalışma ile pimobendan ve atenolol uygulanan hayvanlarda TAPSE değerlerinin sağ ventriküler fonksiyonun artmasıyla birlikte değiştiği raporlanmıştır (Visser ve diğ., 2015b). Bizim çalışmamızda TAPSE değerlerinin gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı düzeyde değiştiği saptandı. Poser ve diğerlerinin (2017) sonuçlarını destekler şekilde en yüksek TAPSE değerleri C ve D seviye gruplarımızda tespit edildi. Ancak Sağlıklı grubumuzun TAPSE ortalaması B1 grubumuzdan fazla ve B2 grubumuzla benzerdi. Çalışmamızda normalize edilmiş bir TAPSE değerlendirmesi yapmadığımız için bu farklılıkların çalışmamıza dâhil edilen köpeklerin farklı kilolarda olması sebebiyle oluşmuş olabileceği düşünüldü. Ayrıca C ve D grubunda tespit edilen yüksek değerlerin pozitif inotropik medikal tedavi sebebiyle de gelişmiş olabileceği öngörüldü.

MMVD’de sağ kalım ve prognostik faktörler ile ilgili yapılan çalışmalarda doppler ekokardiyografik ölçümlerden E dalgası transmitral pik velositesi (MV E Vel) incelenmiştir. Artan mitral regürgitan volümler ve artan sol atriyal basınçlar sonucu şiddetlenen mitral regürgitasyon sebebiyle MV E Vel değerlerinin de yükseldiği rapor edilmiştir (Borgarelli ve diğ., 2008; Sargent ve diğ., 2015). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara paralel olarak MMVD şiddeti arttıkça MR VTI değerlerinin ve bununla doğru orantılı olarak da M E Vel değerlerinin arttığı tespit edildi.

Yapılan çalışmalarda MMVD tespit edilen hastaların %30’unda triküspit yetmezlik de tespit edildiği bildirilmiştir (Borgarelli ve Buchanan, 2012). Bizim çalışmamızda MMVD ile birlikte triküspit yetmezlik gelişen hastalarımızın oranı %45 olarak tespit edildi. Triküspit yetmezlik gelişmiş olan hasta oranının MMVD şiddetlendikçe arttığı gözlemlendi.

MINE puanlama sistemini geliştiren araştırmacılar yaptıkları çalışmayla bu puanlama sisteminin MMVD sebebiyle gelişebilecek ani ölüm riskini belirlemede ve prognostik olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Yazarlar bu puanlamanın MMVD sınıflandırması için de kullanılabileceğini ve hasta yönetimine olumlu katkıda bulunacağını rapor etmişlerdir (Vezzosi ve diğ., 2021). MINE puanlama sisteminin ACVIM sınıflandırması ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Ancak ACVIM sınıflandırmasına göre aynı grupta bulunan fakat sağ kalım süreleri farklı olabilecek hastaların da ayırt edilebilmesini sağladığı raporlanmıştır. Özellikle ACVIM’e göre B2 seviye olan hastaların içinden konjestif kalp yetmezliği geliştirme riski daha yüksek olan hastaları ayırt etmek için iyi bir sınıflandırma yöntemi olduğu bildirilmektedir. ACVIM sınıflandırması temel olarak VKS, LVIDDn ve LA/Ao ölçümlerini baz alırken MINE puanlama sistemi %FS, LVIDDn, LA/Ao ve MV E Vel ölçümlerini baz almaktadır (Keene ve diğ., 2019; Vezzosi ve diğ., 2021). Yapılan başka bir çalışma MINE puanlama sisteminin hastalık şiddetini öngörmede başarılı olduğunu fakat MMVD’nin ilerleyen dönemlerinde şekillenebilecek progresif miyokardiyal dekompenzasyona bağlı %FS düşüşleri sebebiyle puanlamanın oranını düşürerek hastaların olduğundan daha hafif seviyede tespit edilmesine yol açabileceğini bildirmiştir. Çalışmada %FS yerine sol ventrikülün sistolik iç çapının vücut ağırlığına göre normalize edilmiş halinin kullanılabileceğini önerilmiştir (Santos, 2022). Bizim yaptığımız çalışmada gruplarımızı oluşturan ACVIM’e göre sınıflandırdığımız hastalarımızın MMVD seviyeleri ve MINE puanlamaları birbirleriyle karşılaştırıldı. Gruplarımız ve MINE puanlama ortalamaları arasında yüksek derecede istatistiki önem arz eden farklılık saptandı. MINE puanlama ortalamaları açısından B1 grubumuzda en düşük (4,56) ve D grubumuzda en

yüksek (11,00) değeri tespit edildi. B1 grubumuzda bir hastanın MINE puanlama sistemine göre “Orta” geri kalanının “Hafif” seviyede olduğu tespit edildi. B2 grubumuzda ise bir hastamız “Şiddetli” seviye, beş hastamız “Orta” seviye ve iki hastamız “Hafif” seviye olarak tespit edildi. C grubumuz ağırlıklı olarak “Orta” ve “Şiddetli” hastalardan oluşmaktaydı. D seviye grubumuzda ise bir hastamız “İleri Aşama” ve geri kalanlar “Şiddetli” olarak saptandı. İleri aşama olarak belirlenen hastamız, istatistiki açıdan doğru değerlendirebilmek amacıyla “Şiddetli” grubuna dâhil edildi. B1 seviyede “Orta” olarak belirlediğimiz hastamızın LA/Ao oranının gruptaki diğer hastaların üzerinde olduğu saptandı. B2 seviyede “Şiddetli” olarak belirlediğimiz hastamızın da LA/Ao oranının gruptaki diğer hastalardan daha yüksek olduğunu ancak aynı grupta benzer LA/Ao oranına sahip olan ve “Orta” olarak puanladığımız bir hastamızın LVIDDn ölçümünün daha düşük olduğu tespit edildi. Ventriküler ve atriyal boyutlarla birlikte MV E Vel ve %FS ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesinin, MMVD açısından risk değerlendirmesinde aynı seviyedeki hastaların farklı risk durumlarını birbirinden ayırt etme açısından faydalı olduğu sonucuna varıldı.

5.7. STANDART VE HOLTER ELEKTROKARDİYOĞRAFI

İnsanlarda elektrokardiyografi ile gözlemlenebilen potansiyel kardiyovasküler hastalık progresyonu indikatörleri araştırılmıştır. Kardiyovasküler mortaliteyle ilişkilendirilen EKG parametreleri uzamış P dalgası ve QRS süresi, interatriyal ve dal blokları, fragmente QRS dalgası, uzamış QT ve Tpte, ST segment depresyonu ve elevasyonu ile ters T dalgaları olarak bildirilmektedir (Mozos ve Caraba, 2015). Köpeklerde MMVD hastalığında hastalık şiddeti ile ilişkilendirilebilecek EKG parametreleri ile ilgili halen birçok çalışma yapılmaktadır. Köpeklerde yapılan bir çalışma MMVD sınıflandırması ve konjestif kalp yetmezliğine ilişkin prognostik EKG parametrelerini belirlemeyi hedeflemiştir. Bu çalışmada Standart 6 derivasyonlu EKG kayıtlarında MMVD’nin farklı seviyelerinde olan hastalarda P amplitüdü ve süresi, QRS süresi, ST segmenti ve T amplitüdü ile ventriküler repolarizasyon ile ilişkili QT süresi ve kalp atım sayısına göre düzeltilmiş QTcl (logaritmik formül) ve QTcf (Fridericia’nın formülü) incelenip karşılaştırılmıştır. Çalışmaya ACVIM’e göre D seviye olan hastalar dâhil edilmemiştir. Çalışma sonucunda P süresi, QTcl ve QTcf’nin C seviye köpeklerde B seviyedeki köpeklerde göre anlamlı düzeyde fazla olduğu ortaya çıkmıştır. Çalışma sonucunda bu parametrelerin MMVD’li hastalarda konjestif kalp yetmezliğini öngörebileceği rapor edilmiştir (Na ve diğ., 2021). Bizim çalışmamızda da çeşitli elektrokardiyografik ölçümler MMVD’nin farklı seviyelerindeki hastalar arasında karşılaştırıldı. Na ve diğerleri (2021) ile doğru orantılı

olarak Standart EKG ölçümlerinde P süresi hastalık şiddeti ile doğru orantılı olarak artmıştı. Bu çalışmaya ek olarak D seviye hastalarda da bu artışın devam ettiği ve C seviye ile D seviye hastalar arasında P süresi açısından anlamlı farklılık olduğu saptandı. Bizim çalışmamızda bu çalışmaya ek olarak ventriküler repolarizasyon değerlendirmesi için QTcl ve QTcf formülleriyle birlikte QTcb (Bazett'in formülü) de değerlendirildi. Tüm QTc sonuçlarının gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı derecede farklılaştığı ve hastalık seviyesi ile doğru orantılı olarak arttığı tespit edildi. En yüksek P süresi değerleri LA/Ao oranı en yüksek olan hastalarımızda tespit edildiği için bunun sebebinin atriyal dilatasyon olduğu düşünüldü. Bu çalışmadan farklı olarak Standart EKG ölçümlerinde QRS süresi, ST segmenti ve QT süresi açısından da hastalık şiddeti ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan önemli farklılık tespit edildi. Bu farklılığın hasta popülasyonunun farklı olması, ventriküler ve atriyal boyutların bizim çalışmamızda daha yüksek olması ve D seviye hastaların da karşılaştırmaya dâhil edilmesiyle birlikte ST segmentinin iskemik değerlendirme potansiyelinin artmış olması olduğu düşünüldü.

Aynı çalışmada QTcl ve QTcb değerlerinin B1 ve B2 seviyeler arasında anlamlı derecede farklılaşmadığı ve kardiyak remodelingi ayırt etmede yeterli olmadığı bildirilmiştir (Na ve diğ., 2021). Sağoğlu ve diğerleri (2023) yaptıkları çalışmada QTcb değerinin MMVD'nin farklı seviyelerini birbirinden ayırt edemediğini ancak sağlıklı köpeklerle MMVD hastası köpekleri ayırt etmek için kullanılabileceğini bildirmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise QTc sürelerinin kardiyak remodeling gelişen ve gelişmeyen seviyeler arasında da farklılık gösterdiği rapor edilmiştir (Koyama ve diğ., 2004). Bizim çalışmamızda kullanılan tüm QTc formüllerinin Koyama ve diğerlerini (2004) destekleyecek şekilde hastalık şiddeti ile birlikte anlamlı olarak arttığı gözlemlendi. Kardiyak remodelingi öngörme yüzdeleri belirlemek amacıyla yapılan ROC analizlerinde en yüksek öngörme yüzdesi QTcb değerindeydi ancak QTcf ve QTcl değerlerinin de öngörme yüzdeleri %80'in üzerindeydi. Fakat bizim çalışmamızda Standart EKG ölçümlerinde QT süresi de doğrulama formülleri kullanılmaksızın gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olarak tespit edildi. Na ve diğerleri (2021) ile olan bu farklılığın hasta popülasyonlarının ve ırk dağılımlarının farklı olması sebebiyle olduğu düşünüldü. Buna ek olarak çalışmamızda Holter kayıtlarında farklı kalp atım sayısına sahip dilimlerden de aynı ölçümler gerçekleştirildi. Kalp atım sayısının en yüksek olduğu egzersiz diliminden alınan ölçümlerin ROC analizlerinde QTc ölçümlerin hiçbirinin kardiyak remodelingi öngörmeye istatistiki olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Na ve diğerleri (2021) bulgularında kalp atım sayısı veya RR intervali bilgilerini vermedikleri için bu farklılığın kalp

atım sayısı ile ilişkili olup olmadığı tespit edilemedi. Ancak çalışmamızdaki Egzersiz dilimi QTc ve Standart EKG QTc değerlerimiz karşılaştırıldığında kalp atım sayısının yükselmesinin QTc değerlerinin kardiyak remodelingi belirleme başarısını düşürdüğü görüldü.

Standart EKG ölçümlerinin kullanıldığı bir çalışmada P süresi ve QRS süresinin hem ayrı ayrı hem toplamalarının prelinik ve klinik MMVD'li (A, B1 ve B2) köpekler arasındaki karşılaştırmasında hem P süresi ve QRS süresinin tek başına hem de bu iki ölçümün toplamının klinik ve prelinik hastaları birbirinden ayırmak için kullanılabileceği bildirilmiştir (Wesselowski ve diğ., 2023). Bunun yanı sıra Piccirillo ve diğerleri (2018), artan kalp atım sayısı ile birlikte PR intervalinin süresinin de azaldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda C ve D seviye hastalar da yer almaktadır ancak Standart EKG ölçümlerinde P süresi ve QRS süresinin prelinik B1 ve B2 seviye hastalar arasında istatistiki açıdan anlamlı şekilde değiştiği gözlemlenmiştir. Bulgularımız Wesselowski ve diğerleri (2023) ile bu açıdan paraleldir. Ancak bizim çalışmamızda kalp atım sayısının yüksek olduğu Holter kayıtlarının egzersiz dilimlerinden alınan P süresi ve QRS süresi ölçümleri Standart EKG ölçümleri ile farklılık göstermektedir. P süresi ölçümü konjestif kalp yetmezliği gelişen klinik C ve D seviye hastalar ve gelişmeyen prelinik B1 ve B2 hastaları birbirinden ayırt edebilecek düzeyde değişkenlik göstermişken B1 ve B2 hastalar arasında aynı durumun gözlenemediği ve prelinik grupları birbirinden ayırt etmekte başarısız olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun Piccirillo ve diğerlerine (2018) paralel olarak kalp atım sayısı ile birlikte artan atriyal depolarizasyon ve repolarizasyon ile ventriküler depolarizasyon hızlarının elektrokardiyografik dalgalarda meydana gelen uzamaları maskeleyesi olduğu düşünülmüştür. Ekokardiyografinin ulaşılabilir olmadığı durumlarda hastalık progresyonu ile ilgili değerlendirme yapılırken P süresi ve QRS süresinin kalp atım sayısına bağlı bu farklılığının gözönünde bulundurulması gerekebilir.

Ogawa ve diğerleri (2022) yaptıkları çalışmada QRS süresi açısından sağlıklı ve B1 seviye MMVD'li köpekler arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. Kardiyak remodeling gelişmemesine rağmen B1 seviye hastalarda QRS süresinin sağlıklılara göre daha fazla olmasını B2 seviye şiddetinde olmayan erken dönem sol ventriküler boyut değişimlerine bağlamışlardır. Standart EKG ölçümlerinin kullanıldığı bu çalışmada B1 ve B2 seviye arasında da QRS süresi açısından anlamlı farklılık olduğu ancak B2 ve C seviye arasında anlamlı farklılık tespit edilemediği bildirilmiştir. Yazarlar bu durumu C ve D seviye hastaların sayısının diğer gruplara göre daha az (B1: 87, B2: 44, C: 3, D:6) olmasına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda bu çalışmanın aksine Standart EKG'de QRS süresinin Sağlıklı ve B1 gruplar

arasında farklılık göstermediği tespit edildi. QRS süresi ortalamaları C grubunda Sağlıklı ve B1 gruba göre, D grubunda ise Sağlıklı, B1 ve B2 gruplarına göre daha yüksekti. Yazarların belirttiğinin aksine B1 seviye grubunda elektrokardiyografik olarak erken dönem kardiyak remodeling ile ilişkilendirilebilecek bulguya rastlanmadı. Buna ek olarak QRS süresinin Standart EKG’de MMVD’nin prelinik ve klinik seviyeleri arasında ayırım yapmak açısından yardımcı bir değer olabileceği tespit edildi.

Yapılan bir çalışma, 24 saatlik EKG kayıtlarında QT ve RR intervallerini değerlendirip QTcl ve QTcb’nin de içinde olduğu QT intervalinin kalp atım sayısından etkilenmeyecek şekilde düzeltildiği bir dizi yöntem kullanmıştır. Beagle ırkı köpeklerde QT süresini uzattığı bilinen deneysel bir 3. sınıf antiaritmik ajan verilmeden önce ve sonra kayıtlar alınmış ve değişkenler karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda Bazett’in formülünün QT süresini kalp atım sayısının yüksek olduğu durumlarda olduğundan düşük ve kalp atım sayısının düşük olduğu durumlarda olduğundan yüksek hesapladığı rapor edilmiştir. QTcl’nin değişen kalp ritminden QTcb kadar etkilenmediği ve daha doğru sonuç verdiği bildirilmiştir (Miyazaki ve Tagawa, 2002). Bizim çalışmamızda bunlara ek olarak QTcf de değerlendirildi. QTc değerlerinden her birinin QT süresinin uzaması beklenen MMVD hastalığında gruplar arasındaki değişimi karşılaştırıldı. Holter kaydının kalp atım sayısının düştüğü uyku diliminden alınan ölçümlerde QTcl’de gruplar arasında artış izlense de istatistiki olarak anlamlı bir farklılık mevcut değildi. QTcf ve QTcb ise istatistiki olarak anlamlı sonuç verdi. QTcf hem C ve D gruplarıyla Sağlıklı grubu hem de D grubu ile B1 grubunu birbirinden ayırabilirken QTcb’nin C seviyede daha yüksek sonuç vermekle birlikte, C ve D gruplarında diğer gruplardan istatistiki olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi. Gruplar arası olarak incelendiğinde QTcl’nin hastalık şiddeti ile birlikte artmış olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış olması, gruplardaki hasta sayısının göreceli olarak az olmasına bağlandı. Egzersiz diliminde alınan kayıtlarda ise QTcb, QTcl ve QTcf’nin gruplar arasındaki değişimi istatistiki açıdan önemsiz olarak saptandı. Yine de QTcf değerinin Sağlıklı gruptan D seviye gruba doğru artış gösterdiği belirlendi. Bu durum istatistiki açıdan önemsiz olsa da klinik anlamda önemlidir. Uyanıklık diliminden alınan ölçümlerde ise QTcl, QTcf ve QTcb değerlerinin C ve D gruplarını Sağlıklı gruptan ayırabildiği saptandı. Egzersiz diliminde alınan ölçümlerde gruplar arasında QTc değerleri açısından istatistiki önemde farklılık olmaması yönünden bulgularımız Miyazaki ve Tagawa’nın (2002) QTc formüllerinin değişen kalp ritmi ile tutarlı sonuçlar vermemesi görüşünü desteklemektedir. Ancak yazarlardan farklı olarak, Holter kayıtlarının genelinde

QTcf ve QTcb değerlerinin QTcl'den daha isabetli sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Bu durumun diğer çalışmaya QTcf değerinin dâhil edilmemiş olması ve çalışmada QT uzamasını sağlamak için deneysel olarak standardize edilmiş bir medikal müdahale gerçekleştirilmiş olması sebebiyle şekillendiği düşünüldü.

MMVD hastalığında şekillenebilecek ritim bozukluklarından birinin AF olduğu raporlanmıştır (Gelzer ve diğ., 2015; Guglielmini ve diğ., 2020). AF'nin LA, LA/Ao ve azalmış %FS'ye bağlı şekillenebileceği bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada MMVD'li köpeklerde AF görülme oranının %2.7 olduğu raporlanmıştır (Guglielmini ve diğ., 2020). Standart EKG ile yapılan ve 257 köpeğin dahil edildiği başka bir çalışmada ise bu oran %1,6 olduğu bildirilmiştir (Lopez-Alvarez ve diğ., 2014). Hem Standart hem Holter EKG kullanılan başka bir çalışmada ise MMVD'nin farklı seviyesindeki hastalarda AF görülme oranı %11.1 olarak bildirilmiştir (Crosara ve diğ., 2010). Yapılan bu çalışmalar MMVD hastalığında AF gelişimini nadir olarak tanımlamışlardır. Ayrıca Gelzer ve diğerleri (2015) AF'li köpeklerde Standart ve Holter EKG bulgularını karşılaştırmış ve AF açısından Standart EKG'nin Holter EKG'ye benzer sonuçlar verdiği, ritim kontrol tedavisi başlanması açısından Standart EKG verilerinin baz alınabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda MMVD'li köpeklerde diğer çalışmalardan daha yüksek oranda AF (%12) belirlendi. Ancak hasta sayısı artarsa bu oranın düşebileceği düşünüldü. Yine de çalışmamızın AF görülme oranı diğer çalışmalarla örtüşmekteydi. Gelzer ve diğerlerini (2015) destekleyecek şekilde AF gözlemlenen köpeklerden biri haricinde hem Standart EKG hem de Holter EKG'de AF mevcuttu.

İnsanlarda yapılan çalışmalarla ST segment depresyonunun kardiyak iskemi ile ilişkili olduğu ve eğer klinik semptom yoksa bunun “sessiz iskemi” olarak nitelendirildiği bildirilmektedir (Schang ve Pepine, 1977; Wimmer ve diğ., 2013). Sessiz iskemi durumunun günlük aktiviteler esnasında aralıklı olarak ortaya çıkabileceği ve Standart EKG ile belirlenemeyeceği rapor edilmiştir. ST depresyonunun genellikle egzersiz esnasında ortaya çıktığı ve koşu bandı gibi efor testleri esnasında Holter cihazları ile tespit edilebileceği bildirilmektedir (Wimmer ve diğ., 2013). Benzer durumlar kardiyak hastalığı olan köpeklerde de rapor edilmiştir (Pinscher ve diğ., 2022; Sharma ve Palahania, 2023). Bizim çalışmamızda da ST depresyonunun Holter kayıtlarının egzersiz diliminde arttığı, normal düzeyi aşmasa da B2 hastalarda ST depresyonu şekillendiği (-0,2 mV), ST segmentinde gözlenen bu depresyonun C grubunda ortalama 0,3 mV ve D grubunda ise ortalama 0,4 mV'a ulaştığı tespit edildi. Na ve diğerlerinin (2021) yapmış olduğu çalışmada ST depresyonunun istatistiki açıdan önemli

çıkmamış olmasının D seviye grubunun çalışmaya dâhil edilmemiş ve egzersiz ölçümü uygulanmamış olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Bizim çalışmamızda özellikle C ve D gruplarında egzersiz esnasında iskemi göstergesi olabilecek şekilde belirgin düzeyde ST depresyonu meydana geldiği tespit edildi.

Konjestif kalp yetmezliğinde ani kardiyak ölüm ve elektriksel dengesizliğin, iyon kanallarındaki anormallikler sebebiyle şekillenen ventriküler repolarizasyonun artmış dispersiyonu sonucunda meydana geldiği bildirilmektedir. Dispersiyon repolarizasyon sürelerinin farklılaşması olarak tanımlanmış, insanlar ve hayvanlarda ventriküler hasarla birlikte ventriküler repolarizasyon stabilitesinin azaldığı gösterilmiştir (Barr ve diğ., 1994; Kääb ve diğ., 1996). QT intervali, bu intervalin kalp atım sayısı ile doğrulanmış versiyonu olan QTc ve QT dispersiyonu gibi elektrokardiyografik belirteçlerin ventriküler repolarizasyon risk indikatörleri olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Surawicz, 1987; Elming ve diğ., 1998; Tse ve Yan, 2017). Son dönemde T dalgasının pik ve sonu arasındaki interval (Tpte) ve Tpte/QT oranının insanlarda sağ kalım süresi ile ilgili daha hassas sonuçlar verebildiği bildirilmiştir (Castro-Torres ve diğ., 2015; Tse ve diğ., 2017). İnsanlarda Tpte ve Tpte/QT’de meydana gelen değişikliklerin QT intervalleri normal olan hastalarda bile aritmi oluşumu ve mortalite açısından iyi indikatörler olduğu rapor edilmiştir (Gupta ve diğ., 2008). Yapılan bir çalışmada Tpte/QT oranının ani kardiyak ölüm ve ventriküler taşikardi gelişen hastalarda belirgin şekilde yüksek olduğu ancak QTc değerlerinde bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (Shimizu ve diğ., 2002). Benzer şekilde, yapılan bir çalışmada Tpte ve Tpte/QT değerlerinin mitral stenozu olan hastalarda sağlıklı insanlara göre daha yüksek olduğu ve bu değerlerin balon valvuloplasti sonrası düştüğü gözlemlenmiştir. Ancak balon valvuloplasti öncesinde de sonrasında da sağlıklı bireylerle hastalar arasında QT ve QTc düzeyleri açısından bir farklılık görülmediği bildirilmiştir (Dural ve diğ., 2018). Tpte ve Tpte/QT değerlerini köpeklerde MMVD’nin farklı seviyeleriyle karşılaştıran yalnızca bir araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada QT ve QTc değerlerinin sağlıklı ve hasta köpekleri birbirinden ayırma açısından başarılı olmadığı ancak Tpte ve Tpte/QT değerlerinin özellikle sağ prekordiyal ve bipolar derivasyonlarda alınan ölçümlerinin aritmi oluşumu ve hastalığın farklı seviyelerini ayırt etme açısından başarılı belirteçler olduğu ve MMVD’li köpeklerde risk belirlenmesi açısından kullanılabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada limitasyon olarak hastaların bir kısmının konjestif kalp yetmezliği açısından medikal tedavi alıyor olması ve değerlendirmelerin 3-5 dakikalık EKG kayıtlarından yapılmış olması yer almaktadır (Vila ve diğ., 2021).

Bizim çalışmamızda Tpte ve Tpte/QT'nin hem Standart hem de Holter kayıtlarının farklı dilimlerinde MMVD'nin farklı seviyelerindeki değişimleri değerlendirilmiştir. Aynı zamanda çalışmamızdaki ventriküler repolarizasyon belirteçlerinden QTc değerleri ile Tpte ve Tpte/QT değerlerinin kardiyak remodeling ve konjestif kalp yetmezliğini öngörme oranlarını tespit etmek amacıyla ROC analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda Tpte ölçümleri II., aVL ve aVF derivasyonlarından ayrı ayrı alınıp analiz edilmiş ve hangi derivasyondan alınan ölçümün daha başarılı olduğu test edilmiştir. Standart EKG ölçümlerinde QTcb değeri klinik (C ve D seviye) ve preklinik (B1 ve B2 seviye) MMVD hastalarını birbirinden ayırt edebilmiştir. QTcl değeri D grubunu Sağlıklı ve B1 grubundan ayırt edebilmiştir. QTcf ise D grubunu Sağlıklı, B1 ve B2 gruplarından, C grubunu da Sağlıklı ve B1 gruptan ayırt edebilmiştir. ROC analizlerinde kardiyak remodelingi öngörme açısından en iyi değerin QTcb olduğu tespit edilmiştir. Tpte ölçümlerinden ise II. derivasyonda alınan Tpte II ölçümü en iyi sonucu vermiştir. Ancak tüm QTc değerlerinin, kardiyak remodelingi öngörme yüzdesi açısından Tpte değerlerinden daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Tpte/QT değerleri kardiyak remodelingi istatistiki olarak anlamlı düzeyde öngörememiştir. ROC analizlerinde konjestif yetmezliği öngörme açısından ise en iyi değerlerin QTcb ve Tpte II olduğu tespit edilmiştir ve çalışmamızdaki tüm ventriküler repolarizasyon belirteçleri konjestif kalp yetmezliğini öngörmeye istatistiki başarı göstermiştir. Holter kayıtlarının uyku diliminde Tpte aVF, uyanıklık diliminde QTcb, QTcf ve Tpte aVF, egzersiz diliminde ise tüm Tpte değerleri kardiyak remodelingi öngörebilmiş ancak Tpte II değerinin kardiyak remodelingi öngörme açısından yüzdesi en yüksek değerler olduğu tespit edilmiştir. Egzersiz diliminde QTc değerleri istatistiki başarı sağlayamazken Tpte/QT II ve Tpte/QT aVL değerleri de kardiyak remodelingi öngörebilmiştir. Konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından ise uyku diliminde Tpte aVF, uyanıklık diliminde Tpte aVL ve Tpte aVF, egzersiz diliminde ise Tpte aVF yüzdesi en yüksek değerler olarak tespit edilmiştir. Ayrıca Tpte/QT II ve Tpte/QT aVF değerlerinin yüzdeleri de tüm QTc değerlerinden daha yüksek olarak gözlemlenmiştir. Bulgularımız çalışmamızdaki QTc değerlerinin kalp ritmine göre doğrulama yapmalarına rağmen MMVD şiddet ve risk değerlendirmesinde kalp atım sayısındaki değişikliklerden etkilenmeleri ve değerlendirme başarısı yönünden yetersiz olabilmeleri sebebiyle Vila ve diğerleri (2021) ile uyushmaktadır. Ancak bizim bulgularımız bu çalışmayla Tpte/QT değerlerinin sensitivitelerinin çoğu durumda Tpte değerlerinden çok daha düşük olması açısından kısmen ayrılmıştır. Tüm değerler daha geniş çerçevede incelendiğinde bu durumun Tpte değerleri ile oranlanan QT ölçümlerinin kalp ritminden etkilenmesine bağlanmıştır. Tüm bulgularımız değerlendirildiğinde Tpte II ve aVF

değerlerinin hem kardiyak remodelingi hem de konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından en başarılı değer olduğu ve klinik pratikte MMVD hastalığı sınıflandırmasında yardımcı bir yöntem olarak özellikle ekokardiyografinin mümkün olmadığı durumlarda başarıyla kullanılabileceği sonucu çıkmaktadır. Holter uyku ve egzersiz dilimi ölçümlerinde Tpte değerlerimizin ritim bozukluklarının yoğunlaştığı C ve D seviye hastalarda diğer gruplara göre belirgin düzeyde artmış olması da MMVD'ye bağlı gelişen ritim bozukluklarını tespit etmede bu değerlerin QTc değerlerinden daha üstün olduğunu ve QTc değerlerinin aksine kalp ritim değişkenliklerinden etkilenme açısından daha güvenilir olduğunu göstermektedir.

MMVD'nin ileri seviyelerinde kalp ritim değişkenliğinin azalıp kalp atım sayısının arttığı ve bunun sebebinin artmış sempatik ve/veya azalmış parasempatik modülasyon kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Ancak kalp ritim değişkenliği dolaylı olarak otonom tonusu ifade ettiği için konjestif kalp yetmezliğinde kalp ritim değişkenliğindeki farklılıkların hastalık sebebiyle meydana gelen barorefleks fonksiyonu ya da azalmış sinoatriyal nodül yanıtı ile de açıklanabileceği bildirilmiştir (Rasmussen ve diğ., 2012; Oliveira ve diğ., 2014). Crosara ve diğerleri (2010) yaptıkları çalışmada preklinik ve klinik MMVD'li köpeklerde Holter kayıtlarında en yüksek kalp atım sayısı değerlerinin farklılık göstermediğini ancak en düşük kalp atım sayısı ve ortalama kalp atım sayısı değerlerinin klinik grupta daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ogawa ve diğerleri (2022) ise yaptıkları çalışma sonucunda MMVD grupları arasında kalp atım sayısının anlamlı düzeyde değişmediğini rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızın bulguları Ogawa ve diğerleri (2022) ile uyumludur. Çalışmamızda en yüksek, en düşük ve ortalama kalp atım sayıları ile gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Bu, çalışma gruplarımızdaki hasta sayısının az olmasına bağlanabilir. Ancak kalp atım sayısı analizleri çalışmamızda manuel kontrol olmadan yalnızca Holter EKG programının gerçekleştirdiği tek analizdir. Bu noktada C ve D seviyede artan ritim bozukluklarının, kalp atım sayılarını hesaplarken programın hatalı değerlendirme yapmasına sebep olmuş olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çalışmamız tek bir köpek ırkı üzerinde yapılmadığından dolayı büyük, orta ve küçük ırkların bir arada bulunmasının kalp atım sayısı değerlendirmesi açısından olumsuz bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızdaki limitasyonlardan biri de Holter EKG analizlerinin gerçekleştirildiği programın desteklememesi sebebiyle kalp ritim değişkenliği ile ilgili analizlerin yapılamamış olmasıdır.

MMVD'de konjestif kalp yetmezliğinin derecesinden bağımsız olarak sıklıkla ventriküler ve supraventriküler kökenli ritim bozukluklarının geliştiği bildirilmektedir (Crosara

ve diğ., 2010). Bu durum mitral prolapsus sendromlu insanlarda da bildirilmiş olup bu hastalığa sahip insanların çok azının ritim bozukluğuna sahip olmadığı rapor edilmiştir (DeMaria ve diğ., 1976). Yapılan bir çalışma LA/Ao oranları 1,7 ve üzerinde tespit edilen MMVD'li köpeklerde supraventriküler ritim bozukluklarının daha fazla şekillendiğini rapor etmiştir. Aynı çalışmada prelinik ve klinik MMVD'li gruplarda çoğu hastada Standart EKG'de ritim bozukluğu tespit edilememişken Holter kayıtlarında supraventriküler taşikardi atakları saptanmıştır ve Holter monitörizasyonun Standart EKG'ye göre aritmileri tespit etmede hassasiyetinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Crosara ve diğ., 2010). Benzer şekilde Holter monitörizasyonun aritmileri tespit etmedeki hassasiyetinin yüksek olduğunu belirten çok sayıda çalışma mevcuttur (Oliveira ve diğ., 2014; Gelzer ve diğ., 2015; Çolakoğlu ve Şahal, 2015; de Castro Ferrieira Lima ve diğ., 2019; Schreiber ve diğ., 2023). MMVD'nin tüm seviyelerinde ritim bozuklukları görülebilmese rağmen ventriküler ve supraventriküler ekstrasistollerin sayı ve sıklığının hastalık şiddetlendikçe arttığı bildirilmiştir. Supraventriküler aritmilerin artan mitral kapak proplapsı ve sol atriyumun dilatasyonu sebebiyle ve ventriküler aritmilerin ventriküler dilatasyon ile birlikte şekillenen esneme dolayısıyla oluşan miyokardiyal hipoksi, miyokardiyal fibrozis ve sistolik fonksiyonun azalması sebebiyle geliştiği düşünülmektedir (Crosara ve diğ., 2010; Brüler ve diğ., 2018; Carvalho ve diğ., 2018). MMVD hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada prelinik hastaların %50'sinde supraventriküler ve %57'sinde ventriküler aritmiler tespit edilmiştir. Klinik hastalığa sahip olanlarda ise supraventriküler aritmiler %72 oranında gözlemlenirken ventriküler aritmilerin %86 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (Crosara ve diğ., 2010). Lake-Bakaar ve diğerleri (2015) pozitif inotropik bir ajan olan pimobendan kullanan ve kullanmayan hastalar arasında ritim bozukluğu görülme oranlarını karşılaştırmış ancak istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık tespit etmemiştir. Bizim çalışmamızda da ritim bozukluklarının oluşma sıklığının MMVD şiddeti arttıkça arttığı tespit edilmiştir. Buna göre hem Standart hem Holter EKG kayıtlarında Sağlıklı köpeklerin yer aldığı grupta sinüs taşikardi haricinde bir ritim bozukluğu gözlemlenmemiştir. Petrie ve diğerleri (2005) sağlıklı köpeklerde 24 saatte 50'den az sayıda VPC şekillenmesinin herhangi bir hastalıkla ilişkilendirilemeyeceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda Sağlıklı grubumuzda ritim bozukluğu tespit edilmedi ancak hasta sayımız artarsa tesadüfi ekstra sistoller ile karşılaşma olasılığımızın yükselebileceği öngörülmüştür. MMVD'nin farklı seviyelerindeki hasta gruplarımızda tespit ettiğimiz supraventriküler ve ventriküler ritim bozuklukları, bunların Standart ve Holter EKG karşılaştırmalı oranları ve şekillenen supraventriküler ve ventriküler orijinli kaçış ritmi, prematüre kompleks, ektopik atım sayıları ile Holter EKG kayıtlarında

incelenen toplam kalp atım sayıları 4.8. bölümde verilmiştir. Çalışmamız diğer çalışmalarla paralel olup Holter EKG'nin ritim bozukluklarını tespit etmekte Standart EKG'ye göre daha hassas olduğu ve MMVD şiddeti ile birlikte aritmi görülme sıklığının arttığı ve MMVD'nin ilerleyen seviyelerinde daha çok supraventriküler aritmilerin görüldüğü bilgileri doğrulanmıştır. Bununla birlikte supraventriküler aritmilerin daha çok LA/Ao oranı yüksek hastalarımızda ve ventriküler aritmilerin LVIDDn oranları daha yüksek olan hastalarımızda tespit edilmesi bu aritmilerin oluşum mekanizmaları ile ilgili yapılan çalışmaları da desteklemektedir. Bunun yanı sıra C ve D seviye hastalarımızın büyük bölümünde pozitif inotropik tedavi yapılıyor olmasına rağmen aritmi görülme oranlarında ciddi artış tespit edilmiştir. Bu bulgumuz da Lake-Bakaar ve diğerlerinin (2015) bulgularını desteklemektedir.

Vezzosi ve diğerlerinin (2021) ortaya koyduğu MINE puanlama sistemi son dönemde ortaya çıkmış olup, bilginiz dâhilinde elektrokardiyografik verilerle birlikte değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda MINE puanlama sistemine göre sınıflandırılan hastalarla Standart ve Holter EKG ölçümleri de karşılaştırılmıştır. Standart ve Holter EKG verilerinde ACVIM sınıflandırmasına göre yapılan karşılaştırmayla paralel olarak P süresi, QRS süresi ve ST segmenti ölçümlerinde gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlılık tespit edildi. MINE puanlamasında P süresi ölçümünün Şiddetli olan grupla Hafif ve Orta olan grubu birbirinden ayırt edebildiği, QRS süresi ölçümünün Şiddetli ve Hafif grubu birbirinden ayırt edebildiği ve ST intervali ölçümlerinin Standart EKG ve Holter kayıtlarının egzersiz diliminden alınan ölçümlerde tüm grupları birbirinden ayırt edebildiği tespit edildi. Çalışmamızdaki ventriküler repolarizasyon belirteçlerinden QTcf, QTcb, Tpte II, Tpte aVL, Tpte aVF ve Tpte/QT II değerlerinin Standart EKG'de MINE puanlaması Şiddetli olan grubu Hafif ve Orta olan gruplardan ayırabildiği tespit edildi. Uyku diliminde alınan ölçümlerde RR intervalleri Orta ve Şiddetli gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermişti. MINE puanlaması Orta olan grupta RR intervali ölçümünün diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu durum Orta gruptaki hasta sayısının diğer gruplara göre daha az olmasına ve bu grupta puanlanan hastaların bir kısmının büyük ırk köpek olmasına bağlandı. Standart EKG'de istatistiki olarak anlamlı olmasa da RR intervallerinin gruplar arasında azalarak değiştiği gözlemlendi. Bu sonuçlarımız hastalık şiddetine bağlı kalp atım sayısının artışını MINE puanlamasının ACVIM'e göre daha iyi şekilde gösterdiğine işaret etmektedir ancak yine de bu yorumun yapılabilmesi için hasta sayısının daha fazla olması gerektiği düşünülmüştür. Holter uyku döneminde alınan kayıtlarda MINE puanlaması ile ventriküler repolarizasyon

belirteçleri karşılaştırıldığında QTcl hariç tüm belirteçlerin istatistiki olarak anlamlı sonuç verdiği görülmüştür ancak Tpte ölçümleri dâhil tüm ölçümler “Hafif” grupta “Orta” gruba göre daha fazla olarak tespit edilmiştir. Şiddetli grupta ise istatistiki olarak anlamlı olan tüm ventriküler repolarizasyon belirteçleri en yüksek değerleri vermiştir. Benzer bir durum uyanıklık ve egzersiz dilimlerinde alınan ölçümlerde de söz konusudur. Bu durumun egzersiz dilimi ölçümleriyle ACVIM B1-B2 grupları arasında da olduğu tespit edilmiştir. Ancak uyanıklık ve egzersiz dilimlerinde MINE puanlaması ve QTc değerlerinin hiçbirisi arasında istatistiki anlam tespit edilememiştir. Ventriküler repolarizasyon belirteçleri kıyaslandığında sonuçlarımız elektrokardiyografik risk değerlendirmesi ve hastalık seviyelerinin öngörülmesi açısından ACVIM sınıflandırması ile daha uyumlu bulunmuştur. Bu durumun ortaya çıkışında hasta sayımızın az olmasının da etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın bulguları ile birlikte limitasyonlarının da belirtilmesinin gelecek çalışmalara ışık tutması açısından önemli olduğu kanaatindeyiz. İlk limitasyonumuz C ve D seviye hastaların büyük çoğunluğunun pozitif inotropik tedavi alıyor olmasıdır. Bu limitasyon birçok çalışmada da bulunmaktadır. (Hezzell ve diğ., 2012; Polizopoulou ve diğ., 2014; Brüler ve diğ., 2018). Ancak pozitif inotropik tedavinin ritim bozukluğu insidanslarını değiştirmemiş olması ile ilgili makaleler tartışma bölümünde refere edilmiştir. İkinci limitasyonumuz Holter EKG yazılımımız desteklemediği için kalp ritim değişkenliği (HRV) analizlerinin gerçekleştirilememiş olmasıdır. Tüm ritim bozukluklarının ve elektrokardiyografik ölçümlerin, kalp ritim değişkenliği analizleriyle birlikte aynı hasta popülasyonunda değerlendirilmesinin gelecek çalışmalar için önemli olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; çalışmamızda farklı seviyelerdeki MMVD'li hastalar, sağlıklı köpeklerle birlikte hemogram, biyokimyasal kan parametreleri, kardiyak biyobelirteç analizleri, radyografi, ekokardiyografi, Standart EKG ve Holter EKG ölçüm ve analizleri açısından geniş bir perspektifle değerlendirilmiş oldu. Bu açıdan hemogram parametreleri, ekokardiyografik değerlendirme parametreleri, kardiyak biyobelirteç analizleri ve VKS değerlendirmeleri gibi tanısal yöntemlerin geçerliliği bir kez daha kanıtlanmış oldu. Bununla birlikte ritim bozukluklarının tespiti açısından Holter EKG'nin Standart EKG'den üstünlüğü yeniden gösterildi. Çalışmamız MMVD'li köpeklerde ekokardiyografik değerlendirme yapılamadığı veya ekokardiyografik değerlendirmenin yanında sınıflandırma ve risk değerlendirmesi açısından klinikte kullanılabilir diğer yöntemlere ihtiyaç duyulduğu durumlarda elektrokardiyografik parametrelerin kullanılabilirliğini göstermektedir. Ayrıca çalışmamız bilimiz dâhilinde, MINE puanlama sistemine göre sınıflandırılan hastalarda elektrokardiyografik değerlendirmenin gerçekleştirildiği ilk çalışma niteliği taşımaktadır. Aynı zamanda bu tez çalışması ile Holter EKG uygulaması İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ilk kez yapılmış olup gelecek araştırmalara ve klinik kullanıma zemin hazırlanmıştır.

Çalışmamızın bulguları ritim bozuklukları açısından değerlendirildiğinde; MMVD'nin başlangıç aşamalarından itibaren şekillenebilen ve hayati tehdit oluşturabilecek aritmilerin varlığının ve bunların gerçek sayı ve frekanslarının tespiti ile birlikte hasta özelinde antiaritmik tedavi endikasyonlarının belirlenebilmesi açısından yalnızca kısa süreli elektrokardiyografik değerlendirmeye imkân veren Standart EKG yönteminin yeterli olmadığı, bu ritim bozukluklarının uzun süreli Holter monitörizasyon tekniği sayesinde yüksek hassasiyet ile tespit edilebileceği gösterilmiş oldu. MMVD'nin farklı seviyelerinde şekillenen ritim bozukluklarını Holter EKG yöntemiyle değerlendirmenin hastalık seviyesini ayırt etme, konjestif kalp yetmezliği riskini değerlendirme, terapötik yaklaşımları optimize etme ve prognostik değerlendirme yapma açısından Standart EKG'ye göre tanısal hassasiyeti daha yüksek bir yöntem olduğu kanaatindeyiz. Bunun yanında P süresi ve QRS süresi gibi klinik ortamında rahatlıkla gerçekleştirilebilecek ölçümlerin MMVD hastalığında tanısal ve

prognostik değerlendirme açısından faydalı olduğunu düşünmekteyiz. Ventriküler repolarizasyon değerlendirmesi yapmak amacıyla kullanılan QT süresi ve QTc değerlerinin değişen kalp ritmi ile birlikte sensitivitelerinin görece olarak daha düşük olduğu ve bunların yerine Tpte ölçümlerinin kullanılabileceğini Standart ve Holter EKG verilerini karşılaştırarak göstermiş bulunmaktayız. Çalışmamız bu değerlerin farklı derivasyonlardan elde edilmesi ve Standart EKG ile Holter EKG ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesiyle birlikte, II. derivasyon ve aVF derivasyonundan alınan Tpte ölçümlerinin hem kardiyak remodelingi hem de konjestif kalp yetmezliğini öngörme açısından diğer ventriküler repolarizasyon belirteçlerine göre daha yüksek başarı sağladığını gösterdi.

Ritim bozukluklarını tespit edip bunların kontrolünü sağlamak ve gelişen ölümcül aritmileri tedavi edip hastalık kontrolünü optimize etmek amacıyla MMVD'li hastalarda Holter EKG değerlendirmelerinin çok önemli olduğu kanısındayız. Bunun yanında Tpte ölçümlerinin MMVD'li hastalarda klinik pratikte kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda benzer bulgular MMVD için geliştirilen iki farklı sınıflandırma sistemi için de geçerli olduğundan dolayı bu iki sınıflandırma sisteminin birbirlerini destekler nitelikte olduğunu ve klinik pratikte kullanılabileceğini elektrokardiyografik değerlendirmelerin ışığında göstermiş olduk. Birden fazla muayene yöntemine ait verilerin birlikte değerlendirilmesinin, günümüzde halen tanı ve tedavi stratejileri yönünden araştırılmakta olan MMVD'nin daha iyi anlaşılmasına ve hastaların yönteminin daha başarılı şekilde yapılmasına katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Abildskov, J.A. ve Wilkinson, R.S., Jr, (1963). The relation of precordial and orthogonal leads. *Circulation*, 27, 58–63. <https://doi.org/10.1161/01.cir.27.1.58>.
- Adan, V. ve Crown, L.A., (2003). Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome. *American family physician*, 67(8), 1725-1732.
- Agudelo, C.F. ve Schanilec, P. (2015). The canine J wave. *Veterinárni medicína*, 60(4), 208. <https://doi.org/10.17221/8109-VETMED>.
- Ahnve, S. ve Vallin, H., (1982). Influence of heart rate and inhibition of autonomic tone on the QT interval. *Circulation*, 65(3), 435–439. <https://doi.org/10.1161/01.cir.65.3.435>.
- Alanis, J. ve Benitez, D., (1975). Two preferential conducting pathways within the bundle of His of the dog heart. *The Japanese journal of physiology*, 25(3), 371–385. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.25.371>.
- Anand, I.S., Kuskowski, M.A., Rector, T.S., Florea, V.G., Glazer, R.D., Hester, A., Chiang, Y.T., Aknay, N., Maggioni, A.P., Opasich, C., Latini, R., Cohn, J.N., (2005). Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation*, 112(8), 1121–1127. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512988>.
- Antz, M., Scherlag, B.J., Otomo, K., Pitha, J., Tondo, C., Patterson, E., Jackman, W.M., Lazzara, R., (1998). Evidence for multiple atrio-AV nodal inputs in the normal dog heart. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 9(4), 395–408. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1998.tb00927.x>.
- Araki, R., Iwanaga, K., Ueda, K., Isaka, M. (2021). Intestinal Complication With Myxomatous Mitral Valve Diseases in Chihuahuas. *Frontiers in veterinary science*, 8, 777579. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.777579>.

- Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggstrom, J., Hamlin, R., Keene, B., Luis-Fuentes, V., & Stepien, R., (2009). Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 23(6), 1142–1150. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x>.
- Bagardi, M., Bionda, A., Locatelli, C., Cortellari, M., Frattini, S., Negro, A., Crepaldi, P., & Brambilla, P.G., (2020). Echocardiographic Evaluation of the Mitral Valve in Cavalier King Charles Spaniels. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(9), 1454. <https://doi.org/10.3390/ani10091454>.
- Bakirel, U. ve Gunes, S., (2009). Value of cardiac markers in dogs with chronic mitral valve disease. *Acta veterinaria*, 59(2-3), 223-229. <https://doi.org/10.2298/AVB0903223B>.
- Bakirel, U., Saka, S.U., Yildiz, K. (2021). Role and Importance of Cardiac Biomarkers in Diagnosis and Prognosis of Feline Arterial Thromboembolism. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 27(4), 409-415. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2020.25073>.
- Barold S.S., (2003). Willem Einthoven and the birth of clinical electrocardiography a hundred years ago. *Cardiac electrophysiology review*, 7(1), 99–104. <https://doi.org/10.1023/a:1023667812925>.
- Barr, C.S., Naas, A., Freeman, M., Lang, C.C., Struthers, A.D., (1994). QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet (London, England)*, 343(8893), 327–329. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)91164-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91164-9).
- Bazett, H.C., (1997). An analysis of the Time-relations of Electrocardiograms. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2: 177-194. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.1997.tb00325.x>.
- Beardow, A.W. ve Buchanan, J.W., (1993). Chronic mitral valve disease in cavalier King Charles spaniels: 95 cases (1987-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(7), 1023–1029.
- Bethge, K.P., (1991). Classification of arrhythmias. *Journal of cardiovascular Pharmacology*, 17, 13-9.

- Bexton, R.S., Vallin, H.O., Camm, A.J., (1986). Diurnal variation of the QT interval--influence of the autonomic nervous system. *British heart journal*, 55(3), 253–258. <https://doi.org/10.1136/hrt.55.3.253>.
- Bhar-Amato, J., Davies, W., Agarwal, S., (2017). Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: 'The Perfect Storm'. *Arrhythmia & electrophysiology review*, 6(3), 134–139. <https://doi.org/10.15420/aer.2017.24.1>.
- Billen, F., ve Van Israël, N., (2006). Syncope secondary to transient atrioventricular block in a German shepherd dog with dilated cardiomyopathy and atrial fibrillation. *Journal of Veterinary Cardiology*, 8(1), 63-68.
- Blomström-Lundqvist, C., Scheinman, M.M., Aliot, E.M., Alpert, J.S., Calkins, H., Camm, A.J., Campbell, W.B., Haines, D.E., Kuck, K.H., Lerman, B.B., Miller, D.D., Shaeffer, C.W., Stevenson, W.G., Tomaselli, G.F., Antman, E.M., Smith, S.C., Jr, Alpert, J.S., Faxon, D.P., Fuster, V., (2003). ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(8), 1493–1531. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.013>.
- Boineau, J.P., Schuessler, R.B., Mooney, C.R., Wylds, A.C., Miller, C.B., Hudson, R.D., Borremans, J.M., Brockus, C.W. (1978). Multicentric origin of the atrial depolarization wave: the pacemaker complex. Relation to dynamics of atrial conduction, P-wave changes and heart rate control. *Circulation*, 58(6), 1036–1048. <https://doi.org/10.1161/01.cir.58.6.1036>
- Bonagura J.D., (1983). M-mode echocardiography. Basic principles. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 13(2), 299–319. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(83\)50031-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(83)50031-4).
- Borgarelli, M., Abbott, J., Braz-Ruivo, L., Chiavegato, D., Crosara, S., Lamb, K., Ljungvall, I., Poggi, M., Santilli, R.A., Haggstrom, J., (2015). Prevalence and prognostic importance

of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(2), 569–574. <https://doi.org/10.1111/jvim.12564>.

Borgarelli, M., ve Buchanan, J.W., (2012). Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 14(1), 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.01.011>.

Borgarelli, M., ve Haggström, J., (2010). Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 40(4), 651–663. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.03.008>.

Borgarelli, M., Savarino, P., Crosara, S., Santilli, R.A., Chiavegato, D., Poggi, M., Bellino, C., La Rosa, G., Zanatta, R., Haggstrom, J., Tarducci, A., (2008). Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 22(1), 120–128. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.00008.x>.

Boyett, M.R., Honjo, H., Kodama, I., (2000). The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure. *Cardiovascular research*, 47(4), 658–687. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(00\)00135-8](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(00)00135-8).

Boyett M.R., (2009). 'And the beat goes on.' The cardiac conduction system: the wiring system of the heart. *Experimental physiology*, 94(10), 1035–1049. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2009.046920>.

Bromberg, B.I., Hand, D.E., Schuessler, R.B., Boineau, J.P., (1995). Primary negativity does not predict dominant pacemaker location: implications for sinoatrial conduction. *The American journal of physiology*, 269(3 Pt 2), H877–H887. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1995.269.3.H877>.

Browne, K.F., Prystowsky, E., Heger, J.J. ve Zipes, D.P., (1983). Modulation of the Q-T Interval by the Autonomic Nervous System. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 6: 1050-1056. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1983.tb04443.x>.

- Brownlie, S.E., ve Cobb, M.A., (1999). Observations on the development of congestive heart failure in Irish wolfhounds with dilated cardiomyopathy. *The Journal of small animal practice*, 40(8), 371–377. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03102.x>.
- Bruce, M.A., ve Spodick, D.H., (1980). Atypical electrocardiogram in acute pericarditis: characteristics and prevalence. *Journal of electrocardiology*, 13(1), 61–66. [https://doi.org/10.1016/s0022-0736\(80\)80011-2](https://doi.org/10.1016/s0022-0736(80)80011-2).
- Brüler, B.C., Jojima, F.S., Dittrich, G., Giannico, A.T., Sousa, M.G., (2018). QT instability, an indicator of augmented arrhythmogenesis, increases with the progression of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 20(4), 254–266. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.06.002>.
- Buchanan J.W., (1965). Spontaneous arrhythmias and conduction disturbances in domestic animals. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 127(1), 224–238. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb49405.x>.
- Buchanan J.W., (1977). Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Advances in veterinary science and comparative medicine*, 21, 75–106.
- Buchanan, J.W., ve Bücheler, J., (1995). Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *Journal-American Veterinary Medical Association*, 206, 194-194.
- Caivano, D., Dickson, D., Pariaut, R., Stillman, M., Rishniw, M., (2018). Tricuspid annular plane systolic excursion-to-aortic ratio provides a bodyweight-independent measure of right ventricular systolic function in dogs. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 20(2), 79–91. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.01.005>.
- Calvert, C.A., Jacobs, G.J., Smith, D.D., Rathbun, S.L., Pickus, C.W., (2000). Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman pinschers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(1), 34–39. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.34>.
- Calvert, C.A., Pickus, C.W., Jacobs, G.J., (1996). Efficacy and toxicity of tocainide for the treatment of ventricular tachyarrhythmias in Doberman pinschers with occult

- cardiomyopathy. *Journal of veterinary internal medicine*, 10(4), 235–240. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1996.tb02055.x>.
- Carvalho, E.R., Ampuero, R.A.N., Tuleski, G.L.R., Camacho, A.A., Sousa, M.G., (2018). Polymorphism, coupling interval and prematurity index in dogs with degenerative mitral valve disease and ventricular arrhythmias. *Veterinary research communications*, 42(2), 153–160. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9718-0>.
- Castro-Torres, Y., Carmona-Puerta, R., Katholi, R.E., (2015). Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. *World journal of clinical cases*, 3(8), 705–720. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i8.705>.
- Chan, I.P., Wu, S.Y., Chang, C.C., Chen, W.Y., (2019). Serial measurements of cardiac troponin I in heart failure secondary to canine mitral valve disease. *The Veterinary record*, 185(11), 343. <https://doi.org/10.1136/vr.105265>.
- Chapel, E.H., Scansen, B.A., Schober, K.E., Bonagura, J.D., (2018). Echocardiographic Estimates of Right Ventricular Systolic Function in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(1), 64–71. <https://doi.org/10.1111/jvim.14884>.
- Chen, P.S., Joung, B., Shinohara, T., Das, M., Chen, Z., Lin, S.F., (2010). The initiation of the heart beat. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 74(2), 221–225. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-09-0712>.
- Chun, J.L., Bang, H.T., Ji, S.Y., Jeong, J.Y., Kim, M., Kim, B., Lee, S.D., Lee, Y.K., Reddy, K.E., Kim, K.H., (2019). A simple method to evaluate body condition score to maintain the optimal body weight in dogs. *Journal of animal science and technology*, 61(6), 366–370. <https://doi.org/10.5187/jast.2019.61.6.366>.
- Clusin, W.T., (2003). Calcium and cardiac arrhythmias: DADs, EADs, and alternans. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 40(3), 337–375. <https://doi.org/10.1080/713609356>.
- Cornell, C.C., Kittleson, M.D., Della Torre, P., Häggström, J., Lombard, C.W., Pedersen, H.D., Vollmar, A., Wey, A., (2004). Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in

- normal adult dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 18(3), 311–321. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2004\)18<311:asomcm>2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2004)18<311:asomcm>2.0.co;2).
- Côté, E., ve Jaeger, R., (2008). Ventricular tachyarrhythmias in 106 cats: associated structural cardiac disorders. *Journal of veterinary internal medicine*, 22(6), 1444–1446. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0207.x>.
- Crosara, S., Borgarelli, M., Perego, M., Häggström, J., La Rosa, G., Tarducci, A., Santilli, R.A., (2010). Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease. *Australian veterinary journal*, 88(10), 386–392. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2010.00628.x>.
- Cunningham, S.M., Rush, J.E., Freeman, L.M., (2012). Systemic inflammation and endothelial dysfunction in dogs with congestive heart failure. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(3), 547–557. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00923.x>.
- Çolakoglu, E.Ç., ve Şahal, M., (2015). Comparison of in hospital and 24 Hour Ambulatory Electrocardiography in Dogs with Heart Disease. *Animal Health Production Hygien* , 4 (2), 402-407.
- de Castro Ferreira Lima, M., Bornhousen Cardoso de Araújo, J., Paes, A.C., Gianfrancesco Filippi, M., Cruz-Aleixo, A.S., Kiomi Takahira, R., Gomes Lourenço, M.L., (2019). Conventional and Holter Electrocardiographic Assessment of Dogs Infected Naturally With Acute Canine Monocytic Ehrlichiosis. *Topics in companion animal medicine*, 35, 31–37. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2019.03.005>.
- DeMaria, A.N., Amsterdam, E.A., Vismara, L.A., Neumann, A., Mason, D.T., (1976). Arrhythmias in the mitral valve prolapse syndrome. Prevalence, nature, and frequency. *Annals of internal medicine*, 84(6), 656–660. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-84-6-656>.
- Detweiler, D.K., (2010). Comprehensive electrocardiology 1861–1908. *London: Springer*. https://doi.org/10.1007/978-1-84882-046-3_41.
- Detweiler, D.K., Patterson, D.F., (1965). The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 127(1), 481–516. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb49421.x>.

- Dobrzynski, H., Anderson, R.H., Atkinson, A., Borbas, Z., D'Souza, A., Fraser, J.F., Inada, S., Logantha, S.J., Monfredi, O., Morris, G.M., Moorman, A.F., Nikolaidou, T., Schneider, H., Szuts, V., Temple, I.P., Yanni, J., Boyett, M.R., (2013). Structure, function and clinical relevance of the cardiac conduction system, including the atrioventricular ring and outflow tract tissues. *Pharmacology & therapeutics*, 139(2), 260–288. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.04.010>.
- Dobrzynski, H., Boyett, M.R., Anderson, R.H., (2007). New insights into pacemaker activity: promoting understanding of sick sinus syndrome. *Circulation*, 115(14), 1921–1932. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.616011>.
- Domanjko Petrič, A., Lukman, T., Verk, B., Nemec Svete, A., (2018). Systemic inflammation in dogs with advanced-stage heart failure. *Acta veterinaria Scandinavica*, 60(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0372-x>.
- Dos Santos, J.P., Lucina, S.B., da Costa, B.N., Olaguivel, K.L.C., Tuleski, G.L.R., Sousa, M.G., (2021). Assessment of heart rate turbulence in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Open veterinary journal*, 11(4), 635–644. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2021.v11.i4.13>.
- Dubin, S., Beard, R., Staib, J., Hunt, P., (1977). Variation of canine and feline frontal-plane QRS axes with lead choice and augmentation ratio. *American journal of veterinary research*, 38(12), 1957-1962.
- Duerr, F.M., Carr, A.P., Duke, T., Shmon, C.L., Monnet, E., (2007). Prevalence of perioperative arrhythmias in 50 young, healthy dogs. *The Canadian veterinary journal*, 48(2), 169–177.
- Dural, M., Mert, K.U., İskenderov, K., (2018). Evaluation of Tp-e interval, Tp-e/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio in patients with mitral valve stenosis before and after balloon valvuloplasty. *Anatolian journal of cardiology*, 18(5), 353–360. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7876>.
- Edwards, N.J., (1987). *Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography* (No. ed. 2). WB Saunders Company.

- Einthoven, W., Fahr, G., De Waart, A., (1913). About the direction and manifest size of the potential fluctuations in the human heart and on the influence of heart position on the form of the electrocardiogram. *Pflüger's Arch. Gesamtes Physiologie*, 150, 275-315.
- Einthoven, W., Fahr, G., De Waart, A., (1950). On the direction and manifest size of the variations of potential in the human heart and on the influence of the position of the heart on the form of the electrocardiogram. *American heart journal*, 40(2), 163–211. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(50\)90165-7](https://doi.org/10.1016/0002-8703(50)90165-7).
- Elming, H., Holm, E., Jun, L., Torp-Pedersen, C., Køber, L., Kircshoff, M., Malik, M., Camm, J., (1998). The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *European heart journal*, 19(9), 1391–1400. <https://doi.org/10.1053/euhj.1998.1094>.
- Ettinger, S. J., ve Feldman, E. C. (2010). Veterinary internal medicine. *Edn*, 7, 2086-2088.
- Farré, J., Ross, D., Wiener, I., Bär, F.W., Vanagt, E.J., Wellens, H.J., (1979). Reciprocal tachycardias using accessory pathways with long conduction times. *The American journal of cardiology*, 44(6), 1099–1109. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(79\)90175-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(79)90175-9).
- Fedorov, V.V., Schuessler, R.B., Hemphill, M., Ambrosi, C.M., Chang, R., Voloshina, A.S., Brown, K., Hucker, W.J., Efimov, I.R., (2009). Structural and functional evidence for discrete exit pathways that connect the canine sinoatrial node and atria. *Circulation research*, 104(7), 915–923. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.193193>.
- Fenelon, G., Shepard, R.K., Stambler, B.S., (2003). Focal origin of atrial tachycardia in dogs with rapid ventricular pacing-induced heart failure. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 14(10), 1093–1102. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03110.x>.
- Ferrer M.I., (1973). The sick sinus syndrome. *Circulation*, 47(3), 635–641. <https://doi.org/10.1161/01.cir.47.3.635>.

- Fisch, C., Miles, W.M., (1982). Deceleration-dependent left bundle branch block: a spectrum of bundle branch conduction delay. *Circulation*, 65(5), 1029–1032. <https://doi.org/10.1161/01.cir.65.5.1029>.
- Fox, P.R., (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 14(1), 103–126. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.02.001>.
- Fox, P.R., Sisson, D., Moïse, N., (1999). Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice. No. Ed. 2. Saunders Philadelphia.
- Freeman, A.R., ve Levine, S.A., (1933). The clinical significance of the systolic murmur: a study of 1000 consecutive "non-cardiac" cases. *Annals of Internal Medicine*, 6(11), 1371–1385. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-6-11-1371>.
- Freeman, L.M., Rush, J.E., Markwell, P.J., (2006). Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 20(5), 1116–1126. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[1116:eodmid\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[1116:eodmid]2.0.co;2).
- Fridericia L.S., (2003). The duration of systole in an electrocardiogram in normal humans and in patients with heart disease. 1920. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*, 8(4), 343–351. <https://doi.org/10.1046/j.1542-474x.2003.08413.x>.
- Friedberg, H.D., ve Schamroth, L., (1970). Atrial parasystole. *British heart journal*, 32(2), 172–180. <https://doi.org/10.1136/hrt.32.2.172>.
- Furukawa, T., Myerburg, R.J., Furukawa, N., Bassett, A.L., Kimura, S., (1990). Differences in transient outward currents of feline endocardial and epicardial myocytes. *Circulation research*, 67(5), 1287–1291. <https://doi.org/10.1161/01.res.67.5.1287>.
- Fye W.B., (1994). A history of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *The American journal of cardiology*, 73(13), 937–949. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90135-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90135-x).

- Gadsby D.C., (2009). Ion channels versus ion pumps: the principal difference, in principle. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 10(5), 344–352. <https://doi.org/10.1038/nrm2668>.
- Gaztañaga, L., Marchlinski, F.E., Betensky, B.P., (2012). Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*, 65(2), 174–185. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.09.018>.
- Geis, W.P., Kaye, M.P., Randall, W.C., (1973). Major autonomic pathways to the atria and S-A and A-V nodes of the canine heart. *The American journal of physiology*, 224(1), 202–208. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1973.224.1.202>.
- Gelzer, A.R., Kraus, M.S., Rishniw, M., (2015). Evaluation of in-hospital electrocardiography versus 24-hour Holter for rate control in dogs with atrial fibrillation. *The Journal of small animal practice*, 56(7), 456–462. <https://doi.org/10.1111/jsap.12363>.
- Goldberger, E., (1942). The aVL, aVR, and aVF leads: a simplification of standard lead electrocardiography. *American Heart Journal*, 24(3), 378-396. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(42\)90821-4](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(42)90821-4).
- Gonul, R., Koenhemsı, L., Yıldız, K., Or, M.E., (2019). Determination of corrected QT interval in Kangal breed dogs. *Pakistan Veterinary Journal*, 39(1), 86-90. <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2018.115>.
- Gonul, R., Or, M. E., & Dodurka, T. (2002). Electrocardiographically determination of cardiac enlargements in dogs. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 26(4), 871-877.
- Gonul, R., Sağoğlu, H. & Suzan, M., (2023). Radiographic Evaluation of Left Atrial Size in Cavalier King Charles Spaniel Dogs with Mitral Valve Disease. *Macedonian Veterinary Review*, 46(2) 165-170. <https://doi.org/10.2478/macvetrev-2023-0023>.
- Gralinski M.R., (2003). The dog's role in the preclinical assessment of QT interval prolongation. *Toxicologic pathology*, 31 Suppl, 11–16. <https://doi.org/10.1080/01926230390174887>.
- Greenstein, J.L., Wu, R., Po, S., Tomaselli, G.F., Winslow, R.L., (2000). Role of the calcium-independent transient outward current I(to1) in shaping action potential morphology and

- duration. *Circulation research*, 87(11), 1026–1033.
<https://doi.org/10.1161/01.res.87.11.1026>.
- Guglielmini, C., Goncalves Sousa, M., Baron Toaldo, M., Valente, C., Bentivoglio, V., Mazzoldi, C., Bergamin, I., Drigo, M., Poser, H., (2020). Prevalence and risk factors for atrial fibrillation in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 34(6), 2223–2231. <https://doi.org/10.1111/jvim.15927>.
- Gunasekaran, T., Olivier, B., Griffith, L., Sanders, R., (2020). Comparison of heart rate obtained from shorter duration Holter recordings to 24-hour mean heart rate in dogs with atrial fibrillation. *PloS one*, 15(11), e0241620.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241620>.
- Gupta, P., Patel, C., Patel, H., Narayanaswamy, S., Malhotra, B., Green, J.T., Yan, G.X., (2008). T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *Journal of electrocardiology*, 41(6), 567–574. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2008.07.016>
- Gurevitz, O., Viskin, S., Glikson, M., Ballman, K.V., Rosales, A.G., Shen, W.K., Hammill, S.C., Friedman, P.A., (2004). Long-term prognosis of inducible ventricular flutter: not an innocent finding. *American heart journal*, 147(4), 649–654.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.11.012>.
- Häggström, J., Höglund, K., Borgarelli, M., (2009). An update on treatment and prognostic indicators in canine myxomatous mitral valve disease. *The Journal of small animal practice*, 50 Suppl 1, 25–33. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00800.x>.
- Halpern, M. H., (1955). Blood supply to the atrioventricular system of the dog. *The Anatomical Record*, 121(4), 753-762.
- Hamilton-Elliott, J., Ambrose, E., Christley, R., Dukes-McEwan, J., (2018). White blood cell differentials in dogs with congestive heart failure (CHF) in comparison to those in dogs without cardiac disease. *The Journal of small animal practice*, 59(6), 364–372.
<https://doi.org/10.1111/jsap.12809>.
- Hansson, K., Häggström, J., Kvart, C., Lord, P., (2002). Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with

- and without left atrial enlargement. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 43(6), 568–575. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01051.x>.
- Hansson, K., Häggström, J., Kvart, C., Lord, P., (2005). Interobserver variability of vertebral heart size measurements in dogs with normal and enlarged hearts. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 46(2), 122–130. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2005.00024.x>.
- Hara T., (1967). Morphological and histochemical studies on the cardiac conduction system of the dog. *Archivum histologicum Japonicum*, 28(3), 227–246. <https://doi.org/10.1679/aohc1950.28.227>.
- Hayashi H., (1970). The experimental study of normal atrial T wave (Ta) in electrocardiograms. *Japanese heart journal*, 11(1), 91–103. <https://doi.org/10.1536/ihj.11.91>.
- Hayes, J.J., Stewart, R.B., Green, H.L., Bardy, G.H., (1991). Narrow QRS ventricular tachycardia. *Annals of internal medicine*, 114(6), 460–463. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-6-460>.
- Burger, H.C., ve Van Milaan, J.B., (1946). Heart-Vector and Leads. *British heart journal*, 8(3), 157–161.
- Hezzell, M.J., Boswood, A., Chang, Y.M., Moonarmart, W., Souttar, K., Elliott, J., (2012). The combined prognostic potential of serum high-sensitivity cardiac troponin I and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in dogs with degenerative mitral valve disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(2), 302–311. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00894.x>.
- Hezzell, M.J., Boswood, A., Moonarmart, W., Elliott, J., (2012). Selected echocardiographic variables change more rapidly in dogs that die from myxomatous mitral valve disease. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 14(1), 269–279. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.01.009>.

- Ho, S.Y., McCarthy, K.P., Ansari, A., Thomas, P.S., Sánchez-Quintana, D., (2003). Anatomy of the atrioventricular node and atrioventricular conduction system. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 13(12), 3665-3674. <https://doi.org/10.1142/S0218127403008879>.
- Iaizzo, P.A., (Ed.), (2010). *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices*. Springer Science & Business Media.
- Ihara, Z., van Oosterom, A., Hoekema, R., (2006). Atrial repolarization as observable during the PQ interval. *Journal of electrocardiology*, 39(3), 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2005.12.001>.
- Ishikawa, T., Ohno, S., Murakami, T., Yoshida, K., Mishima, H., Fukuoka, T., Kimoto, H., Sakamoto, R., Ohkusa, T., Aiba, T., Nogami, A., Sumitomo, N., Shimizu, W., Yoshiura, K. I., Horigome, H., Horie, M., Makita, N., (2017). Sick sinus syndrome with HCN4 mutations shows early onset and frequent association with atrial fibrillation and left ventricular noncompaction. *Heart rhythm*, 14(5), 717–724. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.01.020>.
- James T.N., (1962). Anatomy of the sinus node of the dog. *The Anatomical record*, 143, 251–265. <https://doi.org/10.1002/ar.1091430310>.
- Jepsen-Grant, K., Pollard, R.E. and Johnson, L.R., (2013). Vertebral Heart Scores in Eight Dog Breeds. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 54: 3-8. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2012.01976.x>.
- Jeraj, K., Ogburn, P.N., Edwards, W.D., Edwards, J.E., (1980). Atrial standstill, myocarditis and destruction of cardiac conduction system: clinicopathologic correlation in a dog. *American heart journal*, 99(2), 185–192. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(80\)90764-4](https://doi.org/10.1016/0002-8703(80)90764-4).
- Ji, H., Li, Y., Fan, Z., Zuo, B., Jian, X., Li, L., Liu, T., (2017). Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment. *BMC cardiovascular disorders*, 17(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0507-4>.
- Kääh, S., Nuss, H.B., Chiamvimonvat, N., O'Rourke, B., Pak, P.H., Kass, D.A., Marban, E., Tomaselli, G.F., (1996). Ionic mechanism of action potential prolongation in ventricular

myocytes from dogs with pacing-induced heart failure. *Circulation research*, 78(2), 262–273. <https://doi.org/10.1161/01.res.78.2.262>.

Kalman, J.M., Lee, R.J., Fisher, W.G., Chin, M.C., Ursell, P., Stillson, C.A., Lesh, M.D., Scheinman, M.M., (1995). Radiofrequency catheter modification of sinus pacemaker function guided by intracardiac echocardiography. *Circulation*, 92(10), 3070–3081. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.10.3070>.

Kaya, Y., Bakirel, U. (2021). Köpek ve kedilerde yeni kardiyak biyobelirteçler ve biyobelirteç kılavuzluğunda tedavi yaklaşımları. Bakirel U, editör. Küçük Hayvanlarda Edinsel Kalp Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: *Türkiye Klinikleri*; p.27-32.

Keene, B.W., Atkins, C.E., Bonagura, J.D., Fox, P.R., Häggström, J., Fuentes, V.L., Oyama, M.A., Rush, J.E., Stepien, R., Uechi, M., (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(3), 1127–1140. <https://doi.org/10.1111/jvim.15488>.

Kellum, H.B., ve Stepien, R.L., (2006). Third-degree atrioventricular block in 21 cats (1997-2004). *Journal of veterinary internal medicine*, 20(1), 97–103. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[97:tabic\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[97:tabic]2.0.co;2).

Kingma, J.G., Simard, D., Rouleau, J.R., Drolet, B., Simard, C., (2017). The Physiopathology of Cardiorenal Syndrome: A Review of the Potential Contributions of Inflammation. *Journal of cardiovascular development and disease*, 4(4), 21. <https://doi.org/10.3390/jcdd4040021>.

Kléber, A. G., ve Rudy, Y., (2004). Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias. *Physiological reviews*, 84(2), 431–488. <https://doi.org/10.1152/physrev.00025.2003>.

Klein, T.B.G., (2012). *Cunningham's textbook of veterinary physiology-E-book*. Elsevier Health Sciences.

Koyama, H., Yoshii, H., Yabu, H., Kumada, H., Fukuda, K., Mitani, S., Rousselot, J.F., Hirose, H., Uchino, T., (2004). Evaluation of QT interval prolongation in dogs with heart

failure. *The Journal of veterinary medical science*, 66(9), 1107–1111.
<https://doi.org/10.1292/jvms.66.1107>.

Kraus, M.S., Moïse, N.S., Rishniw, M., Dykes, N., Erb, H.N., (2002). Morphology of ventricular arrhythmias in the boxer as measured by 12-lead electrocardiography with pace-mapping comparison. *Journal of veterinary internal medicine*, 16(2), 153–158.
[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2002\)016<0153:movait>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2002)016<0153:movait>2.3.co;2).

Laizāne, D., Nātiņa, L., Dūrītis, I., (2014). Use of 24-Hour Ambulatory Electrocardiography (Holter Monitoring) for Assessment of Heart Rate Variability in Healthy Doberman Pinschers in Comparison with a Routine ECG and Physical Examination. *Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna. Animals. Health. Food Hygiene.*, 47.

Lake-Bakaar, G.A., Singh, M.K., Kass, P.H., Griffiths, L.G., (2015). Effect of pimobendan on the incidence of arrhythmias in small breed dogs with myxomatous mitral valve degeneration. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17(2), 120–128.
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.01.005>.

Lamb, C.R., Wikeley, H., Boswood, A., Pfeiffer, D.U., (2001). Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. *The Veterinary record*, 148(23), 707–711. <https://doi.org/10.1136/vr.148.23.707>.

Lannek, N. (1949). *Clinical and experimental study on the electrocardiogram in dogs*. E-book. Stockholm: I. Haeggstrom.

Lazzara, R., Yeh, B.K., Samet, P., (1974). Functional anatomy of the canine left bundle branch. *The American journal of cardiology*, 33(5), 623–632.
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90253-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90253-7).

Lewis, T., Swift, S., Woolliams, J.A., Blott, S., (2011). Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 188(1), 73–76. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.02.016>.

- Li, D., Zhang, L., Kneller, J., Nattel, S., (2001). Potential ionic mechanism for repolarization differences between canine right and left atrium. *Circulation research*, 88(11), 1168–1175. <https://doi.org/10.1161/hh1101.091266>.
- Litovsky, S.H., ve Antzelevitch, C., (1988). Transient outward current prominent in canine ventricular epicardium but not endocardium. *Circulation research*, 62(1), 116–126. <https://doi.org/10.1161/01.res.62.1.116>.
- López-Alvarez, J., Boswood, A., Moonarmart, W., Hezzell, M.J., Lotter, N., Elliott, J., (2014). Longitudinal electrocardiographic evaluation of dogs with degenerative mitral valve disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(2), 393–400. <https://doi.org/10.1111/jvim.12311>.
- Lord, P., Hansson, K., Kvart, C., Häggström, J., (2010). Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. *The Journal of small animal practice*, 51(4), 210–218. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.00910.x>.
- Malcolm, E.L., Visser, L.C., Phillips, K.L., Johnson, L.R., (2018). Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(8), 1038–1045. <https://doi.org/10.2460/javma.253.8.1038>.
- Mangoni, M.E., ve Nargeot, J. (2008). Genesis and regulation of the heart automaticity. *Physiological reviews*, 88(3), 919–982. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2007>.
- Mann, H., (1920). A method of analyzing the electrocardiogram. *Archives of Internal Medicine*, 25(3), 283-294.
- Marr C.M., (2004). Cardiac emergencies and problems of the critical care patient. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, 20(1), 217–230. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2003.12.006>.
- Martin, M., (2015). *Small animal ECGs: an introductory guide*. John Wiley & Sons.
- Matsunaga, T., Mitsui, T., Harada, T., Inokuma, M., Murano, H., Shibutani, Y., (1997). QT corrected for heart rate and relation between QT and RR intervals in beagle dogs. *Journal*

of pharmacological and toxicological methods, 38(4), 201–209.
[https://doi.org/10.1016/s1056-8719\(97\)00098-1](https://doi.org/10.1016/s1056-8719(97)00098-1).

Mavropoulou, A., Oliveira, P., & Willis, R. (2021). Holter monitoring in dogs: 24 h vs. 48 h. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 272, 105628.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105628>.

McFee, R., ve Parungao, A., (1961). An orthogonal lead system for clinical electrocardiography. *American Heart Journal*, 62(1), 93-100.

McGuire, M.A., de Bakker, J.M., Vermeulen, J.T., Moorman, A.F., Loh, P., Thibault, B., Vermeulen, J.L., Becker, A.E., Janse, M.J., (1996). Atrioventricular junctional tissue. Discrepancy between histological and electrophysiological characteristics. *Circulation*, 94(3), 571–577. <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.3.571>.

Meijler, F.L., ve Janse, M.J., (1988). Morphology and electrophysiology of the mammalian atrioventricular node. *Physiological reviews*, 68(2), 608–647.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1988.68.2.608>.

Meurs, K.M., Spier, A.W., Wright, N.A., Hamlin, R.L., (2001a). Comparison of in-hospital versus 24-hour ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in mature Boxers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(2), 222–224. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.222>.

Meurs, K.M., Spier, A.W., Wright, N.A., Hamlin, R.L., (2001b). Use of ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in healthy dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(8), 1291–1292.
<https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1291>.

Miyazaki, H., ve Tagawa, M., (2002). Rate-correction technique for QT interval in long-term telemetry ECG recording in beagle dogs. *Experimental animals*, 51(5), 465–475.
<https://doi.org/10.1538/expanim.51.465>.

Moise, S., (1984). Right bundle branch block in a dog with sinus tachycardia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(12), 1458-1459.

- Monfredi, O., Dobrzynski, H., Mondal, T., Boyett, M.R., Morris, G.M., (2010). The anatomy and physiology of the sinoatrial node--a contemporary review. *Pacing and clinical electrophysiology* : *PACE*, 33(11), 1392–1406. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02838.x>.
- Morganroth, J., Michelson, E.L., Horowitz, L.N., Josephson, M.E., Pearlman, A.S., Dunkman, W.B., (1978). Limitations of routine long-term electrocardiographic monitoring to assess ventricular ectopic frequency. *Circulation*, 58(3 Pt 1), 408–414. <https://doi.org/10.1161/01.cir.58.3.408>.
- Mötsküla, P.F., Linney, C., Palermo, V., Connolly, D.J., French, A., Dukes McEwan, J., Fuentes, V.L., (2013). Prognostic value of 24-hour ambulatory ECG (Holter) monitoring in Boxer dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 27(4), 904–912. <https://doi.org/10.1111/jvim.12107>.
- Mozos, I., ve Caraba, A., (2015). Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Mortality. *Disease markers*, 2015, 727401. <https://doi.org/10.1155/2015/727401>.
- Mukherjee, J., Das, P.K., Ghosh, P.R., Banerjee, D., Sharma, T., Basak, D., Sanyal, S., (2015). Electrocardiogram pattern of some exotic breeds of trained dogs: A variation study. *Veterinary world*, 8(11), 1317–1320. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.1317-1320>.
- Murakawa, Y., Inoue, H., Nozaki, A., Sugimoto, T., (1992). Role of sympathovagal interaction in diurnal variation of QT interval. *The American journal of cardiology*, 69(4), 339–343. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90230-v](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90230-v).
- Na, Y., Lee, D., Yun, T., Koo, Y., Chae, Y., Kim, H., Yang, M.P., Kang, B.T., (2021). Comparison of electrocardiographic parameters in dogs with different stages of myxomatous mitral valve disease. *Canadian journal of veterinary research*, 85(4), 261–270.
- Nabipour, A. (2012). Comparative histological structure of the sinus node in mammals. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 36(5), 463-469. <https://doi.org/10.3906/vet-0807-2>.

- Nakayama, H., Nakayama, T., Hamlin, R.L., (2001). Correlation of cardiac enlargement as assessed by vertebral heart size and echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with evolving cardiomegaly due to rapid ventricular pacing. *Journal of veterinary internal medicine*, 15(3), 217–221. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2001\)015<0217:coceaa>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2001)015<0217:coceaa>2.3.co;2).
- Neely, B.H., Urthaler, F., Hageman, G.R., (1985). Differences in the determinants of overdrive suppression between sinus rhythm and slow atrioventricular junctional rhythm. *Circulation research*, 57(1), 182–191. <https://doi.org/10.1161/01.res.57.1.182>.
- Nielsen, F.E., Andersen, H.H., Gram-Hansen, P., Sørensen, H.T., Klausen, I.C., (1992). The relationship between ECG signs of atrial infarction and the development of supraventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarction. *American heart journal*, 123(1), 69–72. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)90748-k](https://doi.org/10.1016/0002-8703(92)90748-k).
- Noszczyk-Nowak A., Paslawska U., Nicpon J., (2009): ECG Parameters in 24-hour Holter Monitoring in healthy dogs: *Bull Vet Inst Pulawy* 53; 499-502.
- Ogawa, M., Ogi, H., Miyakawa, H., Hsu, H.H., Miyagawa, Y., Takemura, N., (2022). Evaluation of the association between electrocardiogram parameters and left cardiac remodeling in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Veterinary world*, 15(8), 2072–2083. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2072-2083>.
- O'Grady, M., DiFruscia, R., Carley, B., Hill, B., (1992). Electrocardiographic evaluation of chamber enlargement. *The Canadian Veterinary Journal*, 33(3), 195.
- Oliveira, M.S., Muzzi, R.A.L., Araújo, R.B., Muzzi, L.A.L, Ferreira, D.F., Silva, E.F., (2014): Heart rate variability and arrhythmias evaluated with Holter in dogs with degenerative mitral valve disease. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 66(2):425-432. <https://doi.org/10.1590/1678-41626097>.
- Olsen, L.H., Häggström, J., Petersen, H.D. (2011). *Acquired valvular heart disease*. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. 7th ed., Textbook of veterinary internal medicine, vol. 2 St Luis: Saunders Elsevier;. 1299-1219.

- Olsen, L.H., Fredholm, M., Pedersen, H.D., (1999a). Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *Journal of veterinary internal medicine*, 13(5), 448–456. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(1999\)013<0448:eaiomv>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(1999)013<0448:eaiomv>2.3.co;2).
- Olsen, L.H., Mow, T., Koch, J., Pedersen, H.D., (1999b). Heart rate variability in young, clinically healthy Dachshunds: influence of sex, mitral valve prolapse status, sampling period and time of day. *Journal of veterinary cardiology:the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 1(2), 7–16. [https://doi.org/10.1016/S1760-2734\(06\)70029-7](https://doi.org/10.1016/S1760-2734(06)70029-7).
- Opie, L.H., (Ed.). (2004). *Heart physiology: from cell to circulation*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ophhof, T., de Jonge, B., Masson-Pevet, M., Jongsma, H.J., Bouman, L.N., (1986). Functional and morphological organization of the cat sinoatrial node. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 18(10), 1015–1031. [https://doi.org/10.1016/s0022-2828\(86\)80290-5](https://doi.org/10.1016/s0022-2828(86)80290-5).
- Oreto, G., Luzza, F., Satullo, G., Coglitore, S., Schamroth, L., (1986). Sinus modulation of atrial parasystole. *The American journal of cardiology*, 58(11), 1097–1099. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(86\)90119-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90119-0).
- Oyama, M.A., Kraus, M.S., Gelzer, A.R., (2014) *Rapid Review of ECG Interpretation in Small Animal Practice*, Taylor and Francis Group.
- Oyama M.A., (2015). Using Cardiac Biomarkers in Veterinary Practice. *Clinics in laboratory medicine*, 35(3), 555–566. <https://doi.org/10.1016/j.cl.2015.05.005>.
- Park, K.M., Kim, Y.H., Marchlinski, F.E., (2012). Using the surface electrocardiogram to localize the origin of idiopathic ventricular tachycardia. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 35(12), 1516–1527. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03488.x>.
- Patterson D.F., Detweiler D.K., Hubben, K., Botts R.P., (1961). Spontaneous abnormal cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the dog. A clinical and pathologic study of 3,000 dogs. *American journal of veterinary research*, 22, 355-369.

- Pedersen, H.D., Lorentzen, K.A., Kristensen, B.O., (1999). Echocardiographic mitral valve prolapse in cavalier King Charles spaniels: epidemiology and prognostic significance for regurgitation. *The Veterinary record*, 144(12), 315–320.
<https://doi.org/10.1136/vr.144.12.315>.
- Perloff J.K., (1980). Cardiac auscultation. *Disease-a-month : DM*, 26(9), 1–47.
[https://doi.org/10.1016/s0011-5029\(80\)80009-5](https://doi.org/10.1016/s0011-5029(80)80009-5).
- Petrie J.P., (2005). Practical application of holter monitoring in dogs and cats. *Clinical techniques in small animal practice*, 20(3), 173–181.
<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.05.006>.
- Piccirillo, G., Magrì, D., D'Alessandro, G., Fiorucci, C., Moscucci, F., Di Iorio, C., Mastropietri, F., Parrotta, I., Ogawa, M., Lin, S.F., Chen, P.S., (2018). Oscillatory behavior of P wave duration and PR interval in experimental congestive heart failure: a preliminary study. *Physiological measurement*, 39(3), 035010.
<https://doi.org/10.1088/1361-6579/aaacab>.
- Pinscher, G.D., Wolfhound, I., Terrier, M., (2022). Dilated Cardiomyopathy. *Small Animal Critical Care Medicine E-Book*, 255.
- Polizopoulou, Z.S., Koutinas, C.K., Dasopoulou, A., Patsikas, M., York, M., Roman, I., Gandhi, M., Patel, S., Koutinas, A.F., O'Brien, P.J., (2014). Serial analysis of serum cardiac troponin I changes and correlation with clinical findings in 46 dogs with mitral valve disease. *Veterinary clinical pathology*, 43(2), 218–225.
<https://doi.org/10.1111/vcp.12124>.
- Poser, H., Berlanda, M., Monacoli, M., Contiero, B., Coltro, A., Guglielmini, C., (2017). Tricuspid annular plane systolic excursion in dogs with myxomatous mitral valve disease with and without pulmonary hypertension. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 19(3), 228–239.
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2017.03.007>.
- Racker D.K., (2004). The AV junction region of the heart: a comprehensive study correlating gross anatomy and direct three-dimensional analysis. Part II. Morphology and

cytoarchitecture. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 286(5), H1853–H1871. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01205.2003>.

Raeder, E.A., Hohnloser, S.H., Graboys, T.B., Podrid, P.J., Lampert, S., Lown, B., (1988). Spontaneous variability and circadian distribution of ectopic activity in patients with malignant ventricular arrhythmia. *Journal of the American College of Cardiology*, 12(3), 656–661. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(88\)80052-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(88)80052-4).

Randall, W.C., Ardell, J.L., O'Toole, M.F., Wurster, R.D., (1988). Differential autonomic control of SAN and AVN regions of the canine heart: structure and function. *Progress in Clinical and Biological Research*, 275, 15-31.

Rasmussen, C.E., Falk, T., Domanjko Petrič, A., Schaldemose, M., Zois, N.E., Moesgaard, S.G., Ablad, B., Nilsen, H.Y., Ljungvall, I., Höglund, K., Häggström, J., Pedersen, H.D., Bland, J.M., Olsen, L.H., (2014). Holter monitoring of small breed dogs with advanced myxomatous mitral valve disease with and without a history of syncope. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(2), 363–370. <https://doi.org/10.1111/jvim.12290>.

Rasmussen, C.E., Falk, T., Zois, N.E., Moesgaard, S.G., Häggström, J., Pedersen, H.D., Ablad, B., Nilsen, H.Y., Olsen, L.H., (2012). Heart rate, heart rate variability, and arrhythmias in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(1), 76–84. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00842.x>.

Rausch, W.P., ve Keene, B.W., (2002). ECG of the Month. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(7), 980-981.

Reimann, M.J., Møller, J.E., Häggström, J., Martinussen, T., Zatrzeni, S.S.C., Svanholm, L., Nielsen, L.B.M., Pedersen, H.D., Olsen, L.H., (2017). Mitral Regurgitation Severity and Left Ventricular Systolic Dimension Predict Survival in Young Cavalier King Charles Spaniels. *Journal of veterinary internal medicine*, 31(4), 1008–1016. <https://doi.org/10.1111/jvim.14759>.

Reynolds, C.A., Brown, D.C., Rush, J.E., Fox, P.R., Nguyenba, T.P., Lehmkuhl, L.B., Gordon, S.G., Kellihan, H.B., Stepien, R.L., Lefbom, B.K., Meier, C.K., Oyama, M.A., (2012). Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: the PREDICT cohort study. *Journal of veterinary cardiology : the official*

journal of the European Society of Veterinary Cardiology, 14(1), 193–202.
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.01.008>.

Rishniw M., ve Brown D., (2022). The ACVIM consensus statement definition of left ventricular enlargement in myxomatous mitral valve disease does not always represent left ventricular enlargement. *Journal of Veterinary Cardiology*, 42:92-102.
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2022.06.004>.

Rishniw, M., ve Erb, H.N., (2000). Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 14(4), 429–435.
[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2000\)014<0429:eofemo>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2000)014<0429:eofemo>2.3.co;2).

Rivera-Ruiz, M., Cajavilca, C., Varon, J., (2008). Einthoven's string galvanometer: the first electrocardiograph. *Texas Heart Institute Journal*, 35(2), 174.

Robles de Medina, E.O., Bernard, R., Coumel, P., Damato, A.N., Fisch, C., Krikler, D., Mazur, N.A., Meijler, F.L., Mogensen, L., Moret, P., Pisa, Z., Wellens, H.J., (1978). Definition of terms related to cardiac rhythm. WHO/ISFC Task Force. *European journal of cardiology*, 8(2), 127–144.

Ronco, C., Haapio, M., House, A.A., Anavekar, N., Bellomo, R., (2008). Cardiorenal syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(19), 1527–1539.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>.

Rosen K.M., (1973). Junctional tachycardia. Mechanisms, diagnosis, differential diagnosis, and management. *Circulation*, 47(3), 654–664. <https://doi.org/10.1161/01.cir.47.3.654>.

Rudling, E.H., Schlamowitz, S., Pipper, C.B., Nilsson, E., Höllmer, M., Willesen, J.L., Berendt, M., Fredholm, M., Gulløv, C.H., Christiansen, M., Koch, J., (2016). The prevalence of the electrocardiographic J wave in the Petit Basset Griffon Vendéen compared to 10 different dog breeds. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 18(1), 26–33.
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.12.001>.

- Sagoglu, H., Gonul, R., Koenhems, L., Alan, E., Murat, S., Seddighnia, A., OR, M.E., (2023). Evaluation of the Corrected QT Interval with Bazett's Method in Cavalier King Charles Spaniel Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Macedonian Veterinary Review*, 46(1). <https://doi.org/10.2478/macvetrev-2023-0014>.
- Saka, S.Ü., İskefli, O., Or, M.E., Bakirel, U., (2022). The objectivity of vertebral heart scale: Comparison of detailed radiographic findings with vertebral heart scale in symptomatic dogs with cardiac failure. *German Journal of Veterinary Research*, 2(3), 1-7.
- Santilli, R.A., Perego, M., Perini, A., Moretti, P., Spadacini, G., (2010). Electrophysiologic characteristics and topographic distribution of focal atrial tachycardias in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 24(3), 539–545. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0490.x>.
- Santilli, R., Moïse, S., Pariaut, R., & Perego, M. (2018). *Electrocardiography of the dog and cat.: Diagnosis of arrhythmias*. 2nd edition. Edra.
- Santos, A.A.S., (2022). *Retrospective analysis of 191 dogs with mitral valve disease based on tomazzo et AL.'s mitral insufficiency echocardiographic score*. Thesis (pHd), Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.
- Saoudi, N., Cosío, F., Waldo, A., Chen, S.A., Iesaka, Y., Lesh, M., Saksena, S., Salerno, J., Schoels, W., & Working Group of Arrhythmias of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (2001). A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a Statement from a Joint Expert Group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European heart journal*, 22(14), 1162–1182. <https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2658>.
- Sargent, J., Muzzi, R., Mukherjee, R., Somarathne, S., Schranz, K., Stephenson, H., Connolly, D., Brodbelt, D., Fuentes, V.L., (2015). Echocardiographic predictors of survival in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.11.001>.

- Savarese, A., Probo, M., Locatelli, C., Zanzani, S.A., Gazzonis, A.L., Papa, M., Brambilla, P.G., (2018). Reliability of symmetric dimethylarginine in dogs with myxomatous mitral valve disease as kidney biomarker. *Open veterinary journal*, 8(3), 318–324. <https://doi.org/10.4314/ovj.v8i3.11>.
- Schang, S.J., Jr, ve Pepine, C.J., (1977). Transient asymptomatic S-T segment depression during daily activity. *The American journal of cardiology*, 39(3), 396–402. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(77\)80095-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(77)80095-7).
- Schreiber, N., Willis, R., Glaus, T., Baron Toaldo, M., (2023). Comparison of the diagnostic value of a small, single channel, electrocardiogram monitoring patch with a standard 3-lead Holter system over 24 hours in dogs. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 47, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2023.04.004>.
- Schroeder N.A. (2021). *Interpretation of the Electrocardiogram in Small Animals*. John Wiley & Sons.
- Schrope, D.P., ve Kelch, W.J., (2006). Signalment, clinical signs, and prognostic indicators associated with high-grade second- or third-degree atrioventricular block in dogs: 124 cases (January 1, 1997-December 31, 1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(11), 1710–1717. <https://doi.org/10.2460/javma.228.11.1710>.
- Scollan, K., Bulmer, B.J., Heaney, A.M., (2008). Electrocardiographic and echocardiographic evidence of atrial dissociation. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 10(1), 53–55. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2008.03.002>.
- Shah, D., Yamane, T., Choi, K.J., Haissaguerre, M., (2004). QRS subtraction and the ECG analysis of atrial ectopics. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*, 9(4), 389–398. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2004.94555.x>.
- Sharma, P., ve Palahania, A., (2023). Electrocardiography in Canine Cardiac Diseases. *Tradition & Modernity in Veterinary Medicine*, 8(1)14, 17-22. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8174325>.

- Shimizu, M., Ino, H., Okeie, K., Yamaguchi, M., Nagata, M., Hayashi, K., Itoh, H., Iwaki, T., Oe, K., Konno, T., Mabuchi, H., (2002). T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion. *Clinical cardiology*, 25(7), 335–339. <https://doi.org/10.1002/clc.4950250706>.
- Sleeper, M.M., Clifford, C.A., Laster, L.L., (2001). Cardiac troponin I in the normal dog and cat. *Journal of veterinary internal medicine*, 15(5), 501–503. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2001\)015<0501:ctiitn>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2001)015<0501:ctiitn>2.3.co;2).
- Spach, M.S., Barr, R.C., Serwer, G.A., Kootsey, J.M., Johnson, E.A., (1972). Extracellular potentials related to intracellular action potentials in the dog Purkinje system. *Circulation research*, 30(5), 505–519. <https://doi.org/10.1161/01.res.30.5.505>.
- Spence, S., Soper, K., Hoe, C.M., Coleman, J., (1998). The heart rate-corrected QT interval of conscious beagle dogs: a formula based on analysis of covariance. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 45(2), 247–258. <https://doi.org/10.1006/toxs.1998.2529>.
- Surawicz B. (1987). The QT interval and cardiac arrhythmias. *Annual review of medicine*, 38, 81–90. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.38.020187.000501>.
- Szczepankiewicz, B., Paławska, U., Siwińska, N., Plens, K., Paławski, R., (2021). Evaluation of the diagnostic value of the renal resistive index as a marker of the subclinical development of cardiorenal syndrome in MMVD dogs. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system: JRAAS*, 22(1), 1470320321995082. <https://doi.org/10.1177/1470320321995082>.
- Tadjalli, M., Ghazi, S.R., Shahri, A.B., (1999). Anatomy of the atrioventricular node in the heart of cat. *Journal of Applied Animal Research*, 15(1), 35-40. <https://doi.org/10.1080/09712119.1999.9706228>.
- Takamatsu T., (2008). Arrhythmogenic substrates in myocardial infarct. *Pathology international*, 58(9), 533–543. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2008.02269.x>.

- Tawara, S. (2000). *Conduction System Of The Mammalian Heart, The: An Anatomico-histological Study Of The Atrioventricular Bundle And The Purkinje Fibers*. World Scientific. <https://doi.org/10.1142/p099>.
- Teshima, Y., Shiga, R., Saito, S., Kondo, H., Fukui, A., Fukuda, T., Okada, N., Akioka, H., Shinohara, T., Akiyoshi, K., Yufu, K., Nakagawa, M., Takahashi, N., (2020). Potential Risk of Hypoglycemia in Patients with Heart Failure. *International heart journal*, 61(4), 776–780. <https://doi.org/10.1536/ihj.20-134>.
- Teslenko, A., Fries, R.C., Selmic, L.E., (2021). Comparison of in-hospital continuous electrocardiography versus recordable Holter monitoring in dogs with ventricular arrhythmias. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 31(6), 758–765. <https://doi.org/10.1111/vec.13120>.
- Thomas W.P., (1984). Two dimensional, real-time echocardiography in the dog: technique and validation. *Veterinary Radiology*, 2:50–64. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1984.tb01910.x>
- Thomason J.D., Fallaw T.L., Calvert C.A., (2008): The indications and technique for continuous ambulatory electrocardiographic recording in dogs: <http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/Medicine/ArticleStandart/Article/detail/48347> on-line erişim: 07-03-2021.
- Tilley, L. P. (1985). *Essentials of canine and feline electrocardiography: interpretation and treatment* (No. Edition 2). Lea & Febiger.
- Tilley, L. P. (Ed.). (2008). *Manual of canine and feline cardiology*. Elsevier Health Sciences.
- Tou, S.E., DeFrancesco, T.C., Keene, B.W., (2011). ECG of the Month. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(1), 55-57.
- Tranchesi, J., Adelardi, V., de Oliveira, J., (1960). Atrial repolarization--its importance in clinical electrocardiography. *Circulation*, 22, 635–644. <https://doi.org/10.1161/01.cir.22.4.635>.

- Truex, R.C., ve Smythe, M.Q., (1965). Comparative morphology of the cardiac conduction tissue in animals. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 127(1), 19–33. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb49390.x>.
- Tse, G., ve Yan, B.P., (2017). Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 19(5), 712–721. <https://doi.org/10.1093/europace/euw280>.
- Tse, G., Gong, M., Wong, W.T., Georgopoulos, S., Letsas, K.P., Vassiliou, V.S., Chan, Y.S., Yan, B.P., Wong, S.H., Wu, W.K.K., Ciobanu, A., Li, G., Shenthara, J., Saguner, A.M., Ali-Hasan-Al-Saegh, S., Bhardwaj, A., Sawant, A.C., Whittaker, P., Xia, Y., Yan, G.X., Liu, T., (2017). The T_{peak} - T_{end} interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Heart rhythm*, 14(8), 1131–1137. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.031>.
- Tseng, G.N., ve Hoffman, B.F., (1989). Two components of transient outward current in canine ventricular myocytes. *Circulation research*, 64(4), 633–647. <https://doi.org/10.1161/01.res.64.4.633>.
- Tsuchida, K., Nishida, K., Soda, S., Akiyama, T., Hakamata, T., Sudo, K., Tanaka, K., Hosaka, Y., Takahashi, K., Oda, H., (2019). Impact of glycemic variability on myocardial infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: quantitative assessment of left ventricular wall motion severity. *Cardiovascular intervention and therapeutics*, 34(2), 122–130. <https://doi.org/10.1007/s12928-018-0531-z>.
- Vaduganathan, M., Ambrosy, A.P., Greene, S.J., Mentz, R.J., Subacius, H.P., Maggioni, A.P., Swedberg, K., Nodari, S., Zannad, F., Konstam, M.A., Butler, J., Gheorghiade, M., EVEREST trial investigators, (2012). Predictive value of low relative lymphocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the EVEREST trial. *Circulation. Heart failure*, 5(6), 750–758. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.970525>

- van Dam R., ve Durrer, D., (1964). The T Wave and Ventricular Repolarization. *The American journal of cardiology*, 14, 294–300. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(64\)90071-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(64)90071-2).
- Van de Water, A., Verheyen, J., Xhonneux, R., Reneman, R.S., (1989). An improved method to correct the QT interval of the electrocardiogram for changes in heart rate. *Journal of pharmacological methods*, 22(3), 207–217. [https://doi.org/10.1016/0160-5402\(89\)90015-6](https://doi.org/10.1016/0160-5402(89)90015-6).
- Vassalle, M., (1977). The relationship among cardiac pacemakers. Overdrive suppression. *Circulation research*, 41(3), 269–277. <https://doi.org/10.1161/01.res.41.3.269>.
- Vassalle, M., Knob, R.E., Cummins, M., Lara, G.A., Castro, C., Stuckey, J.H., (1977). An analysis of fast idioventricular rhythm in the dog. *Circulation research*, 41(2), 218–226. <https://doi.org/10.1161/01.res.41.2.218>.
- Vezzosi, T., Grosso, G., Tognetti, R., Meucci, V., Patata, V., Marchesotti, F., Domenech, O., (2021). The Mitral INSufficiency Echocardiographic score: A severity classification of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 35(3), 1238–1244. <https://doi.org/10.1111/jvim.16131>.
- Vila, B.C.P., Camacho, A.A., Sousa, M.G., (2021). T-wave peak-end interval and ratio of T-wave peak-end and QT intervals: novel arrhythmogenic and survival markers for dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 35, 25–41. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.02.004>.
- Vila, J., Pariaut, R., Moïse, N.S., Oxford, E.M., Fox, P.R., Reynolds, C.A., Saelinger, C., (2017). Structural and molecular pathology of the atrium in boxer arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 19(1), 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2016.09.001>.
- Visser, L.C., Scansen, B.A., Schober, K.E., Bonagura, J.D., (2015a). Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: repeatability and reference intervals. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the*

European Society of Veterinary Cardiology, 17(2), 83–96.
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.10.003>.

- Visser, L.C., Scansen, B.A., Brown, N.V., Schober, K.E., Bonagura, J.D., (2015b). Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs following a single dose of pimobendan versus atenolol. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17(3), 161–172. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.04.001>.
- Vorperian, V.R., Wisialowski, T.A., Deegan, R., Roden, D.M., (1994). Effect of hypercapnic acidemia on anisotropic propagation in the canine ventricle. *Circulation*, 90(1), 456–461. <https://doi.org/10.1161/01.cir.90.1.456>.
- Waner, T., ve Ohad, D.G., (2008). Apparent atrial parasystole associated with Ehrlichia canis infection in a dog. A clinical case report. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 63(4), 116–121.
- Ware, W. (2011). *Cardiovascular disease in small animal medicine*. CRC Press.
- Watt, T.B., Jr, ve Pruitt, R.D., (1964). Cocaine-Induced Incomplete Bundle Branch Block in Dogs. *Circulation research*, 15, 234–239.
- Wesselowski, S., Gordon, S.G., Meddaugh, N., Saunders, A.B., Häggström, J., Cusack, K., Janacek, B.W., Matthews, D.J., (2022). Prediction of clinically important acquired cardiac disease without an echocardiogram in large breed dogs using a combination of clinical, radiographic and electrocardiographic variables. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 40, 126–141. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.07.003>.
- Wesselowski, S., Gordon, S.G., Fries, R., Saunders, A.B., Sykes, K.T., Vitt, J., Boutet, B., Häggström, J., Kadotani, S., Stack, J., Barnett, B.G., (2023). Use of physical examination, electrocardiography, radiography, and biomarkers to predict echocardiographic stage B2 myxomatous mitral valve disease in preclinical Cavalier King Charles Spaniels. *Journal of veterinary cardiology : the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 50, 1–16. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2023.10.001>.

- Wettersten, N., Fan, D., Hsia, H.H., (2015). Not Simply Sinus Tachycardia. *The American Journal of Medicine*, 128(9), e13-e14. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.04.024>.
- Whitney J.C., (1974). Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. *The Journal of small animal practice*, 15(8), 511–522. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1974.tb06529.x>.
- Willis, R., Oliveira, P., Mavropoulou, A., (Eds.). (2018). *Guide to canine and feline electrocardiography*. John Wiley & Sons.
- Wilshaw, J., Rosenthal, S.L., Wess, G., Dickson, D., Bevilacqua, L., Dutton, E., Deinert, M., Abrantes, R., Schneider, I., Oyama, M.A., Gordon, S.G., Elliott, J., Xia, D., Boswood, A., (2021). Accuracy of history, physical examination, cardiac biomarkers, and biochemical variables in identifying dogs with stage B2 degenerative mitral valve disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 35(2), 755–770. <https://doi.org/10.1111/jvim.16083>.
- Wilson, F.N., Johnston, F.D., Rosenbaum, F.F., Erlanger, H., Kossmann, C.E., Hecht, H., Cotrim, N., de Oliveira, R.M., Scarsi, R., Barker, P.S., (1944). The precordial electrocardiogram. *American Heart Journal*, 27(1), 19-85. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(44\)90603-4](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(44)90603-4).
- Wimmer, N.J., Scirica, B.M., Stone, P.H., (2013). The clinical significance of continuous ECG (ambulatory ECG or Holter) monitoring of the ST-segment to evaluate ischemia: a review. *Progress in cardiovascular diseases*, 56(2), 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.001>.
- Wit, A.L., ve Rosen, M.R., (1983). Pathophysiologic mechanisms of cardiac arrhythmias. *American heart journal*, 106(4 Pt 2), 798–811. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(83\)90003-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(83)90003-0).
- Woods, W.T., Urthaler, F., James, T.N., (1976). Spontaneous action potentials of cells in the canine sinus node. *Circulation research*, 39(1), 76–82. <https://doi.org/10.1161/01.res.39.1.76>.

Yun, H., Koo, Y., Yun, T., Chae, Y., Lee, D., Cha, S., Kim, J., Kim, H., Yang, M.P., Kang, B.T., (2023). Evaluation of progression of chronic kidney disease in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1200653. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1200653>.



İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

KÖPEKLERDEKİ KALP RİTİM BOZUKLUKLARININ HOLTER EKG
TEKNİĞİ İLE SAPTANMASI VE BUNLARIN MİKSOMATÖZ
MİTRAL KAPAK HASTALIĞININ FARKLI SEVİYELERİ İLE OLAN
İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ORJİNAL RAPORU

% 5	% 4	% 1	% 1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	% 1
3	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
4	aves.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
6	journals.plos.org İnternet Kaynağı	<% 1
7	9lib.net İnternet Kaynağı	<% 1
8	tez.sdu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

ETİK KURUL İZİN YAZISI

- ☒ Etik Kurul izni gerekmektedir.
- ☐ Etik Kurul izni gerekmemektedir.

Kutay YILDIZ



KURUM İZNİ YAZILARI

- ☒ Kurum izni gerekmektedir.
- ☐ Kurum izni gerekmemektedir.

Kutay YILDIZ

