



**T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**STABİL KORONER ARTER HASTALIĞINDA KORONER ARTER
HASTALIĞININ YAYGINLIĞI VE CİDDİYETİ İLE
P DALGA DİSPERSİYONU VE QT DİSPERSİYONU ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Bingül DİLEKÇİ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ

İSTANBUL – 2013

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koşullarda tamamlamamı sağlayan, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri eski Yönetim Kurulu Başkanı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi'nin kurucusu merhum Sayın **Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri Yönetim Kurulu Başkanımız ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkanımız Sayın **Prof. Dr. Cemşid DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkan Yardımcısı çok değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Nuran YAZICIOĞLU**'na, T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Rektörü, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, tüm uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım, tezimin her aşamasında bilgisi ve tecrübesi ile beni yönlendiren, yaşadığım zorlu dönemlerde anlayışını benden bir an olsun esirgemeyen çok değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ**'ye, kardiyoloji eğitimime katkıları olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi değerli hocalarım Sayın **Doç. Dr. Nurcan ARAT**'a, **Doç. Dr. Refik Erdim**'e, **Yard. Doç. Dr. Selen YURDAKUL**'a, **Yard. Doç. Dr. Öcal Karabay**'a uzmanlık eğitimim boyunca tecrübesi ve bilgisinden yararlandığım değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Saide AYTEKİN**'e, invaziv kardiyoloji rotasyonu boyunca tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Vedat AYTEKİN**'e, **Prof. Dr. Murat GÜLBARAN**'a, **Doç. Dr. Alp Burak Çatakoğlu**'na, **Uzm. Dr. Ersin Özen** ve **Uzm. Dr. Ömer Yıldız**'a

Asistanlık sürecinde tanıdığım, birlikte çok şey paylaştığımız dostum **Dr. Kadriye Memiç**'e, yardımseverliği ve iyi niyeti ile **Dr.Emine Altuntaş**'a ve **Dr.Önder Demiröz**'e birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde emeği geçen, her zaman bana güç veren, örnek bir insan, örnek bir baba olan, zamansız kaybettiğim ve yokluğunu derinden hissettiğim babam **Zeki Dilekçi**'ye, sevgisi, desteği ve özverisi ile hep yanımda olan annem **Gülümser Dilekçi**'ye,

Ve yaşadığım en zor günlerde hayatıma girerek, karanlığıma ışık tutan **Dr. Nurullah Şahin**'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR

2. ÖZET

3. ABSTRACT

4. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

4.1 Koroner Arter Hastalığı

4.1.1 Tanım

4.1.2 Epidemiyoloji

4.1.3 Ateroskleroz Patofizyolojisi

4.1.4 Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

4.1.5 Stabil Koroner Arter Hastalığı

4.1.6 Koroner Arter Hastalığında Prognoz Belirleyicileri

4.1.7 Normal Koroner Arterler

4.1.8 Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

4.2 Atriyal Fibrilasyon

4.2.1 Tanım

4.2.2 Epidemiyoloji

4.2.3 Patofizyoloji

4.2.4 Risk Faktörleri

4.2.5 Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması

4.2.6 Atriyal Fibrilasyon ve Koroner Arter Hastalığı

4.2.7 Atriyal Fibrilasyonun Klinik Önemi

4.3 Elektrokardiyografi

4.3.1 Normal Elektrokardiyogram

4.3.2 P Dalga Dispersiyonu

4.3.3 QT Dispersiyonu

5. AMAÇ

6. GEREÇ VE YÖNTEM

6.1 Hasta Seçimi

6.2 Çalışma Protokolü

6.3 İstatiksel Analiz

7. BULGULAR

7.1 Demografik Veriler

7.2 Elektrokardiyografik Veriler

7.3 Korelasyon Analizleri

8. TARTIŞMA ve SONUÇ

9. SINIRLAMALAR

10. KAYNAKLAR

1. KISALTMALAR

AF: Atriyal fibrilasyon

AKS: Akut koroner sendrom

AP: Angina Pektoris

ark: Arkadaşları

AV: Atrioventriküler

DM: Diabetes mellitus

CXA: Sirkumfleks Arter

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

EFÇ: Elektrofizyolojik çalışma

EKG: Elektrokardiyografi

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

KABG: Koroner arter by-pass greft operasyonu

KAH: Koroner arter hastalığı

KV: Kardiyovasküler

KKB: Kalsiyum kanal blokerleri

LAD: Sol İnen Koroner Arter

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

LVDSÇ: Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı

LVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı

LV: Sol Ventrikül

LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi

MI: Miyokard infaktüsü

NO: Nitrik Oksit

OTH: Ortalama Trombosit Hacmi
PDD: P dalga dispersiyonu
PKG: Perkütan Koroner Girişim
P maks: P maksimum
P min: P minimumum
RCA: Sağ koroner arter
SA: Sinoatriyal düğüm
SAP: Stable Angina Pectoris
STEMI: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü
TG: Trigliserid
USAP: Anstabil angina pektoris
VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
VF: Ventriküler Fibrilasyon
VT: Ventriküler Taşikardi
QTc: düzeltilmiş QT
QTc maks: düzeltilmiş QT maksimum
QTc min: düzeltilmiş QT minimumum
QTcd: düzeltilmiş QT dispersiyonu
QTd: QT dispersiyonu
QTdO: QT dispersiyon oranı
QT maks: QT maksimum
QT min : QT minimumum

2. ÖZET

Giris: Koroner arter hastalığı (KAH), kardiyovasküler hastalıklar içerisinde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Hastalığın etyolojisinde sıklıkla ateroskleroz rol oynamaktadır. Ateroskleroz; progresif, sistemik ve inflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalardaki artmış ani ölüm ve ciddi aritmiler kardiyovasküler riskin en önemli belirleyicileridir. KAH'ın atriyal fibrilasyon (AF) için bağımsız risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. AF hem akut koroner olay geçirenlerde hem de stabil koroner arter hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir.

KAH'ın klinik olarak ortaya çıkış şekilleri arasında sessiz iskemi, kararlı angina pectoris, kararsız angina pectoris, miyokard infarktüsü (MI), kalp yetmezliği ve ani ölüm vardır. Kardiyak kökenli ani ölümün en önemli sebebi ise ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon ile birlikte olan kardiyak aritmilerdir. Elektrokardiyografik olarak uzun QT 'ye sahip olan hastaların aksiyon potansiyellerinde homojen olmayan değişiklikler mevcuttur ve bunlar erken ve geç repolarizasyon gelişimine neden olarak ventriküler fibrilasyon gelişimini kolaylaştırılır. QT dispersiyonu (QTd) ventrikül repolarizasyonunun heterojenitesini gösteren; non-invaziv olarak yüzey elektrokardiyografisinden hesaplanan bir parametredir. Artmış QT dispersiyonu iskemik ve iskemik olmayan kardiyak hastalık gruplarında ciddi aritmi ve ani ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur. EKG'deki en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd) olarak tanımlanmıştır, eğer düzeltilmiş QT mesafeleri kullanılırsa da düzeltilmiş QTc dispersiyonu (QTcd) denir. QT dispersiyonunun miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi gösterdiği ve kardiyak ölümün önemli bir öngördürücüsü olduğu bilinmektedir. Ayrıca QTd'nin kardiyak siklus uzunluğuna oranı olarak tanımlanan QT dispersiyonu oranı (QTdO) ventriküler aritmileri öngörmeye QTd'den daha değerli bir parametre olarak gösterilmiştir. Homojen olmayan miyokard repolarizasyon zamanının nedeni; bölgesel ileti yavaşlaması veya ileti yolu değişmesi sonucu aksiyon potansiyel süresindeki gecikme ile açıklanmaktadır. QT dispersiyonu ne kadar fazla ise ventriküler repolarizasyon homojenitesi o kadar azdır ve dolayısıyla ventriküler instabilite o kadar fazla demektir. Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen olmayan ileti hızları veya repolarizasyon renetri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere dolayısıyla ani kalp ölümlerine sebep olabilir.

Amaç: Sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş stabil koroner arter hastalarında non-invaziv olarak değerlendirilebilen PDD, QTd, QTcd, QTdO gibi elektrokardiyografik parametrelerin koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti ile olan ilişkisini incelemek ve bu parametrelerin koroner arter yaygınlığını belirlemede bir öngördürücü olup olmayacağını bu kesitsel çalışmadan yola çıkarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kardiyoloji polikliniğine başvurarak stabil koroner arter hastalığı olabileceği düşünülen, kardiyak açıdan stabil, herhangi bir kardiyovasküler olay geçirmemiş, koroner anjiyografi önerilen 250 hastadan oluşan bir grup çalışmaya alındı. Öncesine ait bilinen kardiyovasküler olay öyküsü bulunmayan yaşları 35-70 arası olan kişiler çalışmaya dahil edildi. Koroner anjiyografide koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlık mevcudiyeti koroner arter hastalığı olarak kabul edildi. Buna göre hastalar grup 1; normal koronerler, grup 2; non-kritik darlık saptananlar (koroner anjiyografide koroner arterlerde %50 ‘den daha az darlık saptananlar), grup 3; tek damar hastalığı (tek bir majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar), grup 4; iki damar hastalığı (iki majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar), grup 5; üç damar hastalığı (üç majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar) olmak üzere beş gruba ayrıldı. Koroner lezyon şiddeti ve yaygınlığı, koroner anjiyografide elde edilen stenozlar üzerinden gensini skor indeksi kullanılarak hesaplandı. Hastaların anjiyografi öncesi çekilen EKG’lerine arşivdeki dosyalarından ulaşıldı ve 12 derivasyonun en az 9 tanesinde elektrokardiyografik parametrelerin ölçülebilmesi şartı arandı. Bütün ölçümler manuel olarak büyüteç yardımıyla yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların yaşları 35 ila 70 arasında (ortalama 57.88 ± 8.49), Gensini Skoru ise 0 ile 178 arasında (ortalama 120.46 ± 155.72) değişmektedir. Çalışmaya katılanların 77’si (%30.8) kadın, 173’ü (%69.2) erkektir. Katılımcıların 139’unda (%55,6) HT, 90’ında (%36) DM tanıları bulunmaktadır. Gensini skoru ile bakılan KAH’nın yaygınlığı ve şiddeti arttıkça elektrokardiyografik olarak bakılan QTd, QTcd, QTdO, PDD, P maks değerlerinde de bir artış izlenmektedir.

Sonuç: Henüz sol ventrikül fonksiyonları bozulmamış stabil KAH hastalarında koroner arter hastalığının yaygınlığı arttıkça QTd, QTcd, QTdO, PDD, P maks değerlerinde artış izlenmektedir.

2. ABSTRACT

Introduction: Coronary artery disease (CAD) is a leading cause of morbidity and mortality among cardiovascular diseases. Atherosclerosis is a systemic, progressive and inflammatory disease. Among these patients, increased incidence of sudden cardiac death and serious arrhythmias are the most important predictors of cardiovascular risk. It is shown in several studies that CAD is an independent risk factor for atrial fibrillation (AF). Atrial fibrillation is seen more frequently in stable coronary artery disease, as well in patients with recent acute coronary syndrome, than general population.

Among the clinical presentations of coronary artery disease, there are silent ischemia, stable angina pectoris, unstable angina pectoris, myocardial infarction (MI), heart failure and sudden cardiac death (SCD). The most important cause of sudden cardiac death is arrhythmia which presents as ventricular tachycardia or fibrillation. The patients with long QT in electrocardiography have nonhomogenous changes in action potentials and these changes facilitate the development of ventricular fibrillation by causing early and late repolarizations. QT dispersion (QTd) is a parameter that shows the heterogeneity of ventricular repolarizations, and it is derived from noninvasive electrocardiogram. Increased QT dispersion is found to be associated with serious arrhythmia and sudden cardiac death in ischaemic and nonischaemic patient groups. QTd is defined as the difference between the longest and the shortest QT on ECG, if QTc (corrected QT) is used, the obtained value is defined as corrected QTd (QTcd). It is known that QT dispersion shows the regional heterogeneity in ventricular repolarization and is an important predictor of sudden cardiac death. Also, QT dispersion rate (QTdr) which is defined as the ratio of QTd to the length of cardiac cycle, is shown to be more valuable parameter for prediction of ventricular arrhythmias. Nonhomogenous myocardial repolarization time is explained with the regional conduction slow down or changes in conduit lines, causing delays in action potentials. More QTd means less ventricular repolarization homogeneity, indicating increased myocardial instability. This can cause serious ventricular arrhythmias and sudden cardiac death by the effects of nonhomogenous conduction velocities in different regions of myocardium or reentrant repolarization mechanism.

Aim: To investigate the relationship of coronary artery disease severity and diffusiveness with the electrocardiographic parameters such as PDD, QTd, QTcd, QTdr in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular ejection fraction, and to

determine whether these parameters can be used as predictors of coronary artery disease severity.

Methods: A group of 250 patients that admitted to cardiology polyclinic without any cardiovascular events or unstability, but have the probability of having stable coronary artery disease are taken into the study. Patients between the ages of 35-70, and without the history of any known cardiovascular events are included. More than 50 % narrowing in coronary arteries in coronary angiography is defined as coronary artery disease. According to this, the patients are divided into 5 groups such as group 1 (normal coronary arteries), group 2 (noncritical stenosis with less than 50 % narrowing), group 3 (one major vessel disease with more than 50% stenosis), group 4 (two major vessel disease with more than 50% stenosis), group 5 (three major vessel disease with more than 50% stenosis). Coronary disease severity is calculated with gensini score index, which is obtained from the stenoses in the coronary angiography. The pre-angiography ECGs are obtained from the patient files in the archive and evaluated with the condition of being able to measure the parameters in 9 of the 12 derivations. All measurements are performed manually with a magnifier.

Results: The age of patients in the study was between 35 and 70 (mean age: $57,88 \pm 8,49$). Gensini score was between 0 and 178 (mean score: $120,46 \pm 155,72$). 77 (30,8%) of the patients were female and 173 (69,2%) were male. 139 (55,6%) had hypertension and 90 (36%) have diabetes mellitus. As CAD severity which is calculated with Gensini score increases, the values of QTd, QTcd, QTdr, PDD and Pmax which are obtained with electrocardiography.

Conclusion: In stable coronary artery disease patients with preserved left ventricular functions, with increasing coronary artery disease severity. QTd, QTcd, QTdr, PDD, Pmax values also increase.

4. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER :

4.1 KORONER ARTER HASTALIĞI

4.1.1. Tanım:

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerdeki anatomik ve fizyopatolojik lezyonların özelliklerine bağlı olarak istirahatta veya efor esnasında koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, angina pectoristen ani kardiyak ölüme kadar çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En sık nedeni aterosklerozdur (1). Gelişmiş ülkelerde en önemli halk sağlığı sorunu olup, sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır (2).

4.1.2. Epidemiyoloji:

Koroner arter hastalığı günümüzde sadece gelişmiş toplumları değil, tüm dünyayı etkileyen bir hastalıktır (3-5). Tüm dünyadaki mortalite ve morbiditenin primer sebebidir ve görülme insidansı hızla artmaktadır (6). Yapılan çalışmalar sonucunda 1990-2020 yılları arasında kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitenin %28,9'dan %36,3'e yükseleceği düşünülmektedir (7). Kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı ülkeden ülkeye değişmektedir (8). ABD'de tek başına yıllık mortalitenin %42'sinden sorumludur (9). ABD'de 1960'lı yıllarda, Framingham çalışması sonucunda değiştirilebilir risk faktörlerinin (sigara içimi, dislipidemi, hipertansiyon) saptanmasına ve bu risk faktörlerinin engellenmesine bağlı olarak KAH'a bağlı mortalitede azalma izlenmiştir (10). 1990'lı yıllarda ise bu azalmada düşüş izlenmiştir. Buna toplumda sigara içiminin artması, obezite, tip 2 diabetes mellitus prevalansındaki artışın sebep olduğu düşünülmektedir (11).

Ülkemizde de KAH çok yaygındır. TEKHARF çalışmasında ülkemizdeki KAH risk faktörleri, rastgele örnekleme metodu kullanılarak incelenmiştir. 1990-2006 yılları arasında ülkemizdeki ölümlerin %44'ünün sebebi koroner arter hastalıklarıdır. 45-74 yaş kesiminde KAH'a bağlı mortalitenin yıllık erkeklerde binde 8,3, kadınlarda ise binde 3,7 olduğu belirtilmiştir. Aynı yaş grubunda Avrupa ülkeleri ile kıyasladığında KAH'a bağlı mortalite açısından erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktayız (12,14). Ülkemizde her yıl 310 bin yeni koroner olay, 170 bin koroner ölüm izlenmekte ve her yıl KAH'ı olan birey sayısı 140 bin artmaktadır (12,15-17). Bunların sonucu olarak KAH'nın ekonomik maliyeti, 2003 yılında ABD'de 133.1 milyar doları bulmaktadır. İskemik kalp hastalığı artık dünya çapında en önde gelen ölüm sebebidir ve gelecek on yılda, toplumun

giderek yaşlanmasına, diyabet ve obezite gibi hastalıklardaki hızlı artışa bağlı olarak, KAH sıklığı giderek artacaktır (3).

4.1.3. Aterosklerozun Patofizyolojisi

Ateroskleroz, aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte sistemik arterlerin etkilendiği multifokal, inflamatuvar, trombotik, akut ve/veya kronik bir hastalıktır (18). Aterosklerotik plak; yağlı çizgilenmeler, fibröz plaklar ve komplike lezyonlar olmak üzere üç tiptir.



Şekil 1. Ateroskleroz progresyonu

Yağlı çizgilenmeler, erken çocukluk döneminde koroner arterlerde görülür ve aterosklerozun öncüsü olduğu kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, aterosklerozun bebeklerde ve çocuklarda yağlı çizgilenmeler şeklinde ortaya çıktığı saptanmıştır (19). Yağlı çizgilenmeler çocukluk çağlarında, intimanın derinliklerinde ortaya çıkan köpük hücreleri olarak adlandırılan lipitten zengin makrofajların birikmesi sonucu oluşur. Bu yapılara morfolojik yapısından dolayı yağlı çizgiler adı verilir. Aterosklerozun ilerlemiş lezyonları genellikle yağlı çizgilerle aynı bölgede oluşur.

Fibröz plaklar, yağlı çizgiler üzerinde artan bağ dokusu ve lipitten zengin düz kas hücrelerinden oluşur. Hem lümen hem de mediya tabakasına uzanan lezyonlar revaskülarizasyon ile birlikte lipitten zengin nekrotik kısımlar içerirler. Nekrotik bölgeler daha sonra kalsifiye olarak aterom plaklarını oluştururlar (20). Aterosklerotik plaklar zaman içerisinde progresyon göstererek lümen daralmasına ve klinik belirtilere neden olurlar. Plağın yırtılma riski plağın büyüklüğünden ziyade plağın içeriğine bağlıdır. Yırtılmaya daha yatkın olan plaklar duyarlı plaklardır. Duyarlı plaklarda fibröz kapsülü ince ve lipit çekirdeği büyük olup, düz kas hücreleri, elastin, kollagen ve proteoglikandan fakirdir. Duyarlı plaklar bu özelliklerinden dolayı yırtılmaya karşı daha hassastır. Bunlara ilaveten plağın yapısı, fibröz kapsülün gerilimi, plağın sürekli kıvrılması ve esnemesi gibi dış ve iç faktörler de plağın yırtılmasında önemli rol oynayabilir (21). Ayrıca yırtılan plak üzerinde de trombüs oluşma eğilimi vardır (22).

Komplike plaklar, lümen trombozu ve plak içine olan kanama ile oluşur. Trombüs ve kanamadan dolayı aterosklerotik lezyonlar hızla ilerler (23). Komplike plaklar seri anjiyografik incelemelerde de saptanabilen akut koroner sendromdan sorumlu en önemli patolojik lezyonlardır. Aterosklerozun gelişimiyle ilgili olarak endotel hasarı ve lipit infiltrasyon teorileri olmak üzere iki tür hipotez vardır (24).

Endotel hasarı hipotezinde, endotel harabiyetinin ya da fonksiyon bozukluğunun aterogenezi tetiklediği düşünülür. Birçok faktör (kayma gerilimi, homosistein, immünojenik ve toksik faktörler) endotel tabakasında hasara yol açarak subendotelyal dokuyu açığa çıkarır. Böylece aterojenik lipoproteinler endotelden subendotelyal boşluğa geçer ve burada modifiye edilebilecekleri ve kümelenecekleri bir mikro çevre oluşturur. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) intimadan eliminasyonu sınırlıdır ve burada bir seri değişikliğe uğrayabilir. Düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonu lizofosfolipidlerin gibi modifiye lipidlerin salınımına yol açar. Bu lipid türlerinin bazıları sinyal molekülü gibi davranıp endotel hücrelerini aktive eder ve vasküler hücre adezyon molekülü-1'in ekspresyonuna neden olur. Vasküler hücre adezyon molekülü-1, monosit ve T lenfositler için reseptör görevi görür. Modifiye olan lipoproteinler daha aterojenik hale gelir (25-26). Subendotelyal bölgeye toplanan monositmakrofajlar dolaşımdan kolesterolü alarak köpük hücrelerine dönüşür (27-28). Hasara uğrayan bölgelere toplanan trombositler büyüme faktörlerini salgılayarak düz kas hücreleri üzerine mitojenik etkisiyle ateroskleroza katkıda bulunur.

Aterosklerozun gelişiminde sorumlu tutulan diğer bir hipotez olan lipit infiltrasyon teorisine göre ise aterosklerozun sebebi hiperlipidemidir. Özellikle LDL, çok düşük dansiteli

lipoprotein ve lipoprotein (a) ateroskleroz gelişiminde ve progresyonunda önemli rol oynarlar (24).

4.1.3.1 Plağın Yapısı ve Oluşturduğu Klinik Tablo Arasındaki İlişki

Kararlı (Stable) Plak

Bir aterom plağının kararlı diye nitelendirilmesi komplike olma riskinin düşük olduğunu anlatır. Bir plağı kararlı kılan yapısal özellikler şunlardır:

- 1) Fibröz başlığın kalınlığı: Fibröz başlığın kalınlığı plağın her bölgesinde eşit düzeydedir. Bu özellik plağa mekanik travmalara karşı direnme yeteneği kazandırır. Plaktaki çevresel gerilme stresini azaltır (29).
- 2) Fibröz başlık düz kas hücresi ve kollajen bakımından zengindir (30).
- 3) Lipid çekirdek plağın toplam hacminin % 50'ından azdır.
- 4) Lezyondaki inflamasyon (makrofaj ve T lenfosit) hücrelerinin sayısı azdır.

Bu özellikleri taşıyan bir aterom plağı lümeninde kritik düzeyde daralma yapacak kadar büyürse oluşturacağı klinik tablo kararlı angina pektoristir. Ancak büyüme her zaman lümeneye doğru olmaz. Duvardaki yeniden biçimlenme ile damar dış çapını artırır. Bu durumda büyüme dışa doğrudur ve lümeni etkilemez. Hacim olarak büyük bir aterom plağı olsa bile bu şekilde oluşan bir aterom plağını anjiyografik olarak tanımak olanaklı olmayabilir (31). Plağa kararlı olma özelliğini veren kalın fibröz başlığın temel elemanı düz kas hücreleridir. Düz kas hücreleri plağın mekanik gücünü artırmakla kalmayıp proliferasyon olarak ve kollajen salgılayarak yaralanmış plağın onarılmasını da sağlar (32).

Kararsız (unstable, vulnerable) Plak

Kararlı plağın aksine kolay hasar görebilecek bir başka deyişle komplikasyon riski yüksek plaklar kararsız plaklar olarak nitelendirilir. Aşağıda sıralanan özellikler kararsız plağın özellikleri olarak kabul edilirler:

- 1) Plağın toplam hacminin % 50'ından daha büyük olan lipid çekirdek
- 2) Çok sayıda inflamasyon hücreleri (makrofaj ve T lenfosit) (33)
- 3) Düz kas hücreleri ve kollajen içeriği azalmış ince bir fibröz başlık (<65mikronm)
- 4) Fibröz başlık üzerindeki çevresel duvar stresinde artma (34)

Kararsız plaklar bütün aterosklerotik plakların %10-20 kadarını oluştururken akut koroner sendrom (AKS)'lerden sorumlu olanların %80-90 oranında bunlar olduğuna inanılmaktadır (35). İlginç olarak bu tür yüksek riskli plaklar genellikle ana koroner

damarların proksimal kısımlarında yerleşmiştir (36). Bir plak komplike olduğu zaman AKS'lere neden olabileceği gibi tamamen sessiz de kalabilir. Ciddi darlığa neden olan plakların %70 kadarında daha öncesinde olan sessiz plak rüptürü ve iyileşmesinin histolojik delilleri mevcuttur (37). Bu özellikle muhtemelen yüksek akım varlığında damarda tıkaçıcı büyük trombüs tutunmasını önlediği durumlarda ortaya çıkar. Böylelikle tıkaçıcı olmayan plak rüptürü sonrasında trombüsün üzerinde yeni fibröz kapsül oluşumu gelişir, plak tekrar stabil hale gelir fakat plak boyutları büyür. Bu olay aniden gerçekleştiği için arterde adaptif yeniden şekillenme fırsatı olamaz ve iyileşen ve büyüyen lezyon kan akımında azalmaya neden olarak iskemik semptomlara yol açabilir. Bu stabil anginalı ve egzersiz toleransı normal olan hastalarda aniden gelişen semptomları açıklayabilir. Plakta tekrarlayan asemptomatik rüptürlere bağlı plak büyüklüğünde artma olabilir, plak rüptür hızında azalma ise aterosklerozun ilerlemesini geriletir. Ateromatöz plaklar iki yolla büyür. Birincisi, makrofaj köpük hücreleri, apoptotik hücrelerin plak içinde birikmesi sonucu plağın giderek büyümesidir. İkincisi, tekrarlayan sessiz plak rüptür veya erozyonu sonrasında düz kas hücrelerince plak onarımı sonucu plak boyutunda kademe kademe artıştır. Aterosklerotik olayın meydana gelmesinde plak içeriği, plak boyutundan daha önemlidir. Plak içeriğinin kan ile teması sonucu trombüsü oluşturacak olaylar dizisi başlar:

- 1) Trombositlerin adezyonu
- 2) Trombosit agregasyonu
- 3) Koagülasyon mekanizmalarının aktivasyonu
- 4) Vazokonstriksiyon

Endotel hasarı ile başlayan trombosit adezyonu, agregasyonu ve aktivasyonu ile devam eden süreç, yırtığın derecesi ve bu sırada kanın hiperkoagülabilesi gibi faktörlere de bağlı olarak, sessiz seyredebileceği gibi anstabil angina pectoris (USAP), akut miyokard infarktüsü (MI) veya ani ölümle de sonlanabilir. Plak yırtıldıktan sonra oluşan AKS 'lerin ciddiyeti oluşan trombüsün miktarı ile yakından ilişkilidir (38).

4.1.4. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı için başlıca risk faktörleri şunlardır:

1. Lipid risk faktörleri (LDL yüksekliği, trigliserid yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü)

2. Non-lipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörler

- a. Hipertansiyon (HT)
- b. Sigara içimi
- c. Diyabetes mellitus (DM)
- d. Obezite
- e. Fiziksel inaktivite
- f. Aterojenik diyet
- g. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

- a. Yaş
- b. Erkek cinsiyet
- c. Ailede erken yaşta KAH öyküsü

Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III)

1. Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)
2. Aile öyküsü (Ailede 1.derece akrabalarda erkeklerde 55 yaşından önce, kadınlarda 65 yaşından önce KAH veya ani ölüm öyküsünün olması)
3. Sigara
4. Hipertansiyon
(Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ve/veya anti-hipertansif tedavi alıyor olmak)
5. Düşük HDL kolesterol düzeyi (HDL < 40 mg/dL)
6. Yüksek LDL kolesterol düzeyi (LDL ≥ 130 mg/dL)

Toplam KV risk (SCORE)	LDL-K düzeyleri				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70-<100 mg/dL 1,8-2,5 mmol/L	100-<155 mg/dL 2,5-4.0 mmol/L	155-<190 mg/dL 4.0-<4,9 mmol/L	>190 mg/dL >4,9 mmol/L
<1	Lipit düzeylerine yönelik girişime gerek yok	Lipit düzeylerine yönelik girişime gerek yok	Yaşam tarzı değişikliği	Yaşam tarzı değişikliği	Yaşam tarzı değişikliği, kontrol altına alınamazsa ilaç tedavisini düşünün
Sınıf/Düzye ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 -<5	Yaşam tarzı değişikliği	Yaşam tarzı değişikliği	Yaşam tarzı değişikliği, kontrol altına alınamazsa ilaç tedavisini düşünün	Yaşam tarzı değişikliği, kontrol altına alınamazsa ilaç tedavisini düşünün	Yaşam tarzı değişikliği, kontrol altına alınamazsa ilaç tedavisini düşünün
Sınıf/Düzye ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A
≥ 5 -<10 risk, veya yüksek risk	Yaşam tarzı değişikliği, ilaç tedavisini düşünün*	Yaşam tarzı değişikliği, ilaç tedavisini düşünün*	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen ilaç tedavisi
Sınıf/Düzye ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
≥ 10 veya çok yüksek risk	Yaşam tarzı değişikliği, ilaç tedavisini düşünün*	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişikliği ve hemen ilaç tedavisi
Sınıf/Düzye ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A

Şekil 2. Kardiyovasküler Risk ve LDL Düzeyine Göre Tedavi Planı (ESC/EAS Dislipidemi Kılavuzu@2011)

*HDL > 60 mg/dL ise risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır, çünkü HDL kolesterol yüksekliği KAH riskini azaltır.

*DM varlığı KAH risk eşdeğeri olarak değerlendirilir (39).

Major bağımsız risk faktörleri	Öngördürücü risk faktörleri	Olası risk faktörleri
Sigara	Fiziksel hareketsizlik	Fibrinojen
Hipertansiyon	Şişmanlık	CRP
Total kolesterol ve LDL yükselme	Erken KAH olan aile öyküsü	Homosistein düzeyinde artma
HDL düşüklüğü	Etnik köken	Lipoprotein (a) düzeyinde yükseklik
Diyabetes Mellitus	Psikososyal faktörler	
İleri yaş		

Tablo 1. Amerikan Kalp Birliği (AHA) Koroner Arter Hastalığı İçin Risk Faktörleri

Yaşam tarzı	Biyokimyasal veya Klinik Özellikler (Değiştirilebilir risk faktörleri)	Kişisel Özellikler (Değiştirilemez risk faktörleri)
Doymuş yağ ve kaloriden zengin diyet	Kan basıncında yükselme	Yaş
Sigara	Plazma Total kolesterol ve LDL kolesterol yükselme	Erkek cinsiyet
Aşırı Alkol tüketimi	HDL düşüklüğü	Erken yaşta KAH aile öyküsü (erkek < 55, kadın < 65 yaş)
Fiziksel hareketsizlik	Plazma TG yükselme	Erken yaşta KAH ya da aterosklerotik hastalık
	Hiperглиsemi Diyabetes Mellitus/Şişmanlık	
	Trombojenik faktörler	

Tablo 2. Avrupa Kalp Birliği (ESC) Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

4.1.5. Stabil Koroner Arter Hastalığı

Angina pectoris (AP) miyokard iskemisi sonucu gelişen sendromu anlatan bir terimdir. Angina, semptom paternine göre kararlı (stabil) veya kararsız (unstabil) olabilir. Anginal semptomlar eğer haftalar içerisinde bir ilerleme göstermiyorsa stabil olarak tanımlanır. Stabil anginada semptomlar zaman içinde miyokard oksijen tüketimi, emosyonel

strese veya ısı değişikliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Genelde stabil AP tanımı, aterosklerotik plağın stabilitesi veya sessizliği ile bağlantılıdır.

William Heberden 1768'de anginanın anahtar özelliklerini şöyle tanımlamıştır: güçlü ve alışılmamış semptomları olan önemli tehlike arz eden nadir ancak üzerinde önemle durulması gereken bir hastalık vardır. Boğucu ve endişe verici bir hisse neden olması AP adlandırılmasını uygun kılar. Bu hastalık genellikle yürürken (daha belirgin olarak yokuş çıkarken ve yemek yedikten hemen sonra) görülür, göğüs çevresinde ağrılı ve kötü bir his ortaya çıkar ve devam etmesi ya da artması durumunda ölüme neden olacağı hissi verir ancak hareketsiz durdukları anda tüm bu huzursuzluk ortadan kalkar.

Heberden bu tanımlamayı yaptığında sendromun kardiyak kökenli olduğunun farkında değildi. Sonraki birkaç yıl içinde anginal sendromları olan hastaların otopsileri sonucu sendroma koroner arter hastalığının yol açtığı anlaşılmıştır.

4.1.5.1. Prevalans ve İnsidans

Kronik stabil angina tıkayıcı koroner arter hastalığının en sık görülen semptomudur. ABD'de 3,1 milyon erkek ve 3,3 milyon kadını etkilemektedir ve her yıl yeni 400,000 vaka eklenmektedir (40). Angina prevalansı yaşla birlikte artar. 65-69 yaş arası erkeklerde %21,1, kadınlarda %13,7 ve 80-84 yaş arası erkeklerde %27,3, kadınlarda %24,7 oranında görülür (41).

4.1.5.2. Patofizyoloji

Stabil anginası olan hastaların çoğunda, miyokard iskemisi, bir veya birden fazla koroner arterde akım kısıtlayıcı aterosklerotik tıkayıcı lezyona bağlı olarak (damar çapında %70'den fazla azalma) koroner kan akımında artışla karşılanamayan miyokardiyal oksijen gereksiniminde artışın sonucu olarak gelişir (42). Bu durum 'demand angina' ya da 'istem anginası' olarak adlandırılır. Miyokardın oksijen ihtiyacı sabit veya kısıtlı koroner kan akımı varlığında artmıştır. Artan iskeminin başlıca nedeni, kalpte ve vasküler yatakta egzersiz, emosyonel ve mental strese fizyolojik cevap olarak norepinefrin salınmasıdır. Miyokardın oksijen ihtiyacını artıran en önemli neden kalp hızı artışıdır. Acele hareket etme, kolların baş üzerinde hareketi ve mental streste adrenerjik tonusta artış, vagal aktivitede azalma gözlenir. Sempatik aktivasyon, taşikardi, hipertansiyon ve artmış kontraktiliteye neden olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacında artışa sebep olur (43,44). Seksüel aktivite, fiziksel egzersiz ve mental stres sıklıkla anginayı tetikler ancak nadiren MI'ı başlatır (45). Öfkelenme koroner arterlerde vazospazma neden olarak angina atağını başlatabilir. Sabit koroner arter darlığında

ağır yemek, terleme, ateş, tirotoksikoz, hipoglisemi gibi kalp hızını artıran durumlar anginal atak oluşturabilir.

Sadece kararsız anginada değil kronik kararlı anginada da koroner vazokonstriksiyon nedeniyle oksijen sunumunda azalma gözlenir ve bu durumda oluşan angina ‘supply angina’ ya da ‘sunum anginası’ olarak adlandırılır (46). Koroner arterlerde organik darlık varlığında oluşan vazokonstriksiyonu açıklamada iki önemli mekanizma öne sürülmektedir. Birincisi, trombositten zengin trombüs tarafından salgılanan serotonin ve tromboksan-A2 gibi vazokonstriktör mediyatörlerin etkisi. İkincisi, aterosklerotik koroner arterlerde endotel hasarı sonucunda vazodilatör maddelerin yapımında azalma ve uyarılara anormal vazokonstriktör yanıt gözlenmesidir. Kronik kararlı AP’te miyokard iskemisinin değişken eşik değeri olması koroner stenoz çevresindeki düz kas tonusundaki değişkenliğe bağlanabilir (47). Sabit eşikli anginada, angina oluşumunda vazokonstriksiyonun yeri azdır, angina sabit fiziksel aktivitelerde oluşur. Efor testinde iskeminin başlama süresi ve iskemik EKG değişikliğinin görülme düzeyi sabittir. Değişken eşikli anginada ise aterosklerotik daralma zemininde dinamik vazokonstriksiyon mevcuttur. Bu grup hastaların bazen angina görülmeyen iyi günleri, bazende minimal eforla veya istirahatte bile angina görülen kötü günleri vardır.

Değişken eşikli anginada sirkadiyen ritm vardır ve ataklar sıklıkla sabahları görülür (48). Bazı hastaların bulguları, sabit ve değişken eşikli angina arasında seyreder ve bu durum karma angina olarak adlandırılır. Angina oluşum mekanizmasının bilinmesi tedaviyi yönlendirmesi açısından önemlidir. Sabit eşikli angina beta-blokerlere daha iyi yanıt verirken, değişken eşikli angina ise kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlara daha iyi yanıt verir. Angina oluşma mekanizması bilinmemektedir, ama iskemik miyokardın gerilmesine veya metabolitlerin birikmesi ile veya pH değişiklikleri ile sinir uçlarının uyarılmasına bağli olabilir (49,50). Afferent sinir uyarıları üst beş torakal sempatik gangliyonlar ve arka spinal sinirler yoluyla medulla spinalise ve oradan talamus ve neokortekse taşınır. Medulla spinaliste kardiyak sempatik afferent uyarılar somatik torakal uyarılarla karışır. Bu durum kardiyak ağrının göğsün ön bölgesine lokalizasyonunu açıklar. Vagal afferent sinirler medullada nükleus traktus solitariusla sinaps yaparak uyarının üst servikal spinotalamik traktus hücrelerine taşınmasına ve sonuç olarak anginal ağrının boyna ve çeneye yayılmasına neden olurlar (51).

4.1.5.3. Nonaterosklerotik İskemik Kalp Hastalığına Bağli Stabil Angina

Normal koroner arterlerin varlığında, küçük koroner arterler veya arterioller düzeyde, maksimum koroner vasküler akım rezervinde azalma ile birlikte anormal derecede yüksek

direncin bir sonucu olarak, miyokard iskemisi oluşabilir (49,50). Bu durumda, stres esnasında, miyokardiyal gereksinimde artış, destekte artış ile karşılanamaz. Hipertansiyonu, aort stenozu veya hipertrofik kardiyomiyopatisi olan bazı hastalarda, bu mekanizmanın, normal koroner arterlerin varlığında, miyokard iskemisinden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Benzer bir mekanizmanın, kalın bir sol ventrikülü olmayan, ama normal koroner arterler varlığında klasik anginası olan bazı hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Bu sendrom, kardiyak sendrom X olarak isimlendirilir.

4.1.5.4. Kronik Kararlı Angina Pektorisde Klinik Bulgular

Göğüs ağısı olan birçok hasta için AP tanısı dikkatli öykü alınarak konulur. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara, aile öyküsü, dislipidemi ve ileri yaş gibi koroner arter hastalığı risk faktörü olması, göğüs ağısının miyokard iskemisine bağlı olma olasılığını arttırır. Çoğu hasta stabil anginayı, ağrıdan ziyade göğüste rahatsızlık hissi olarak tanımlar. Anginal rahatsızlık bazen ağırlık, yanma, düğümlenme hissi şeklinde de karakterize edilebilir. Sıklıkla boyun, omuzlar, kollar, çene, epigastriyum ve sırta yayılım gösterip retrosternal alanda yerleşir. Bazı durumlarda, retrosternal alan etkilenmeden bu alanlarda yerleşir (52). Bazılarında herhangi bir göğüs rahatsızlığı olmadan dispne, artan yorgunluk, halsizlik, baş dönmesi, bulantı, aşırı terleme, mental durum değişikliği veya senkop görülür. Bu semptomlar sıklıkla angina eşdeğerleri olarak kabul edilir. Tipik olarak semptomlar ağır fiziksel egzersiz veya emosyonel stres ile başlar ve başlama eşiği soğuk hava, sigara içilmesi ve yemek sonrası düşebilir. Bazı hastalar, egzersize devam edilmesine rağmen anginanın düzeldiğini ifade ederler. Buna, ‘walk through’ fenomeni denir. Bazılarında ise ‘warm-up’ fenomeni görülür ki, egzersizin ilk başlangıcında angina gelişir ama benzer bir ikinci efor angina semptomları oluşturmaz. Bu şartlar muhtemelen başlangıç iskemi atağı sırasında kollateral akımın gelişimi sonucu oluşur. Dekübit angina daha nadir bir tablodur ve duruş değişiklikleri ile oluşur ve kan hacminde bir kayma sonucu geliştiğine inanılır. Nokturnal angina, geceleri görülür ve sıklıkla kabuslar ve taşiaritmiler ile ilişkilidir. İskemi ile ilişkili göğüs ağısı tipik olarak 3 ila 5 dk sürer. İskemik ağrı MI olmadan 30 dk’dan fazla sürmez. Göğüs ağısı 1dk’dan az sürüyorsa kardiyak orijinli olmaktan uzaktır özellikle diğer tipik semptom veya bulgularla bir arada değilse (52-54).

Angina, Kanada Kardiyovasküler Birliği’nin skalasına göre 4 gruba ayrılmıştır. Sınıf I’de hastalar sadece ağır fiziksel egzersiz sonunda ağrı tariflerken, sınıf II hastalarda yokuş yukarı çıkmak gibi ağır egzersizlerin hafif sınırlanması görülür. Sınıf III hastalarda günlük fiziksel aktiviteler sırasında semptomlar gelişir ve aktiviteler belirgin olarak sınırlanırken sınıf

IV hastalar günlük yaşam aktivitelerini dinlenme esnasında dahi anginal semptomlar olduğu için yapamazlar (55).

4.1.6. Koroner Arter Hastalığında Prognoz Belirlenmesi

Koroner arter hastalarında en önemli prognoz etmenlerinden biri KAH'nın yaygınlığı ve şiddetidir. Bu durum CASS çalışması ile de gösterilmiştir (56). Proksimal stenozların distal lezyonlara göre prognoz için daha fazla önem taşıdığı bilinmektedir. Bu bağlamda prognoz için yeni tanımlanan bir KAH indeksi Tablo 3'de yer almaktadır (57). Bu hiyerarşik indeks, lezyonun şiddeti ile yerine ilişkin bilgiyi ve sıfırdan yüze kadar prognoz ağırlıklarını dikkate almaktadır. İndeks tıbbi tedaviye tabi tutulan hastalarda spesifik olarak lezyon yerleşimi ile kardiyak ölüm riski arasındaki ilişkinin analizi sonucu geliştirilmiştir. Bu indeksle klinisyen, revaskülarizasyon stratejilerinde sağ kalım yararı düşünülen hastaları derecelendirmeyi başarabilir (57-58).

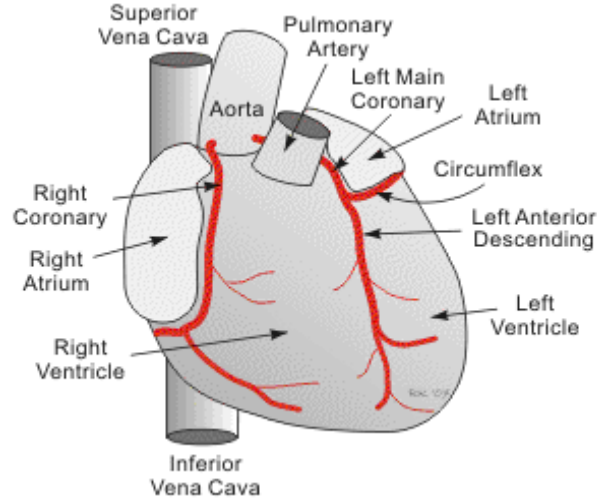
KAH yaygınlığı	Prognoz ağırlığı (0-100)	5-yıllık ölüm oranı (%)*
1-damar hastalığı, %75	23	7
>1-damar hastalığı, %50-74	23	7
1-damar hastalığı, \geq %95	32	9
2-damar hastalığı	37	12
2-damar hastalığı, ikisi de \geq %95	42	14
1-damar hastalığı, proksimal LAD \geq %95	48	17
2-damar hastalığı, LAD'de \geq %95	48	17
2-damar hastalığı, proksimal LAD \geq %95	56	21
3-damar hastalığı	56	21
3-damar hastalığı, hiç değilse 1'inde \geq %95	63	27
3-damar hastalığı, proksimal LAD %75	67	33
3-damar hastalığı, proksimal LAD \geq %95	74	41

*Yalnız tıbbi tedavi varsayımıyla, LAD: Son ön inen arter

Tablo 3. Koroner Arter Hastalığı Prognoz İndeksi

4.1.7. Koroner arter anatomisi

Kalbi besleyen iki büyük koroner damar vardır. Sağ ve sol koroner arterler aortik sinüsten çıkarlar.



Şekil 3.Koroner Arter Anatomisi

a) Sol Ana Koroner Arter (LMCA)

- **Sol Ön İnen Koroner Arter (Left Anterior Desendan, LAD):** LAD, kalbin %60'ına yakın bölümünü beslemektedir. LAD' in LV'e verdiği yan dallar diagonal dallar (Dx) adını alır. Ayrıca LAD birçok septal perforatör dal ile interventriküler septumun ön 2/3'ünü ve apikal kısmını besler.

- **Sirkümfleks Koroner Arter (CX):** Seyri boyunca LV'e çeşitli dallar verir. Bunlardan en önemlisi Optus marjinalis (OM) dallarıdır.

b) Sağ Koroner Arter (RCA): Atriyoventriküler dal, atrial dallar, akut marjinal dal, sağ ventriküler dalını verir.

4.1.8. Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

4.1.8.1. Koroner anjiyografi

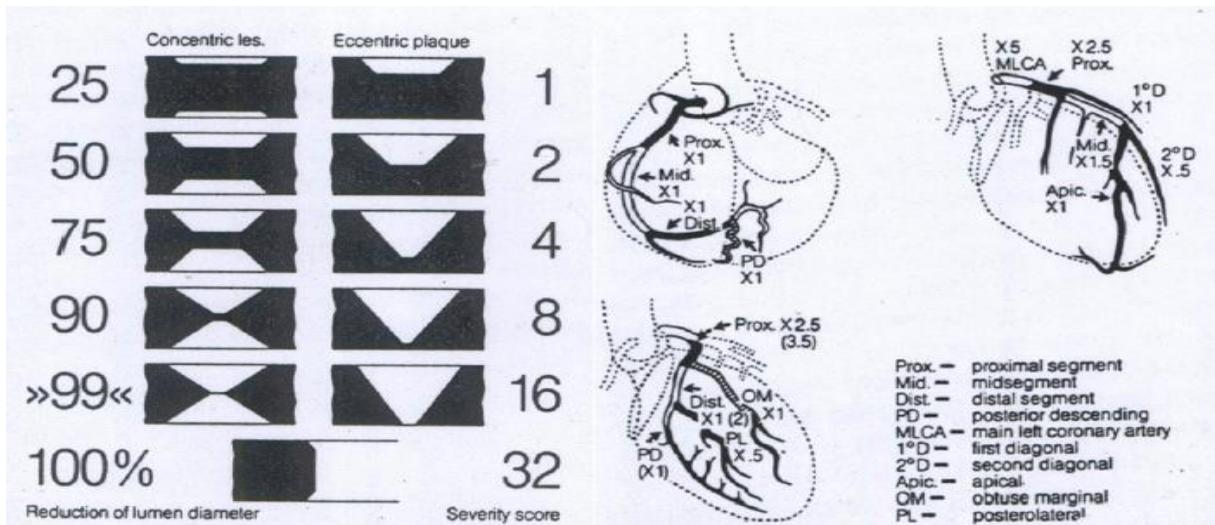
Koroner anjiyografi ile koroner arterdeki darlıkların yeri, ciddiyeti ve şekli anatomik olarak belirlenmekte, distal damarların özellikleri, koroner kan akım indeksi ve oluşmuş kollateral damarlar gösterilmektedir (59,60).

Koroner ateroskleroz görüntülenmesi ve değerlendirilmesinde; yaygınlık, ağırlık, lezyon oluşumu, komplikasyon olmak üzere 4 parametre dikkate alınır. Fizyolojik anlamlı lezyonu uygun şekilde değerlendirilebilmek için tüm boyutlar (çap daralması, mutlak minimal kesit ve minimal lümenal darlık alanı) dikkate alınmalıdır. Lezyona giriş ve çıkış açıları da lezyon direncini etkiler. Lezyon uzunluğunun tüm parametreleri, mutlak çap, daralma yüzdesi, darlığın fonksiyonel ağırlık derecesinin doğru olarak anlaşılmasında gerekli olup koroner akım rezervini tanımlar (61). Koroner arterin anjiyografik değerlendirilmesinde, hemodinamik anlamlı darlığın derecesini belirlemek şarttır. Darlık derecesi komşu normal segmente göre çaptaki azalma gözle değerlendirilerek darlık yüzdesi olarak verilir. Stenoz yoğun, sert, kalsifik, yumuşak, yarı sert olabilir. Lezyon komplikasyonu ise fragmantasyon, ülserasyon, hemorajik plak veya lezyon trombozudur.

4.1.8.2. Koroner anjio skorlamaları

a) Damar skorlaması: Anlamlı darlığa sahip her bir damar sayısı (damar lümeninde %70'den fazla daralma) için 1 puan verilerek 0-3 arası skorlama yapılır. Sol ana koroner arter tek damar olarak alınır.

b) Stenoz skorlaması: Bu teknik Gensini tarafından tanımlanmıştır. Anjiyografik stenoz derecesine göre; %0-25 arası darlık için 1 puan, %25-50 arası darlık için 2 puan, %50-75 arası darlık için 4 puan, %75-90 arası darlık için 8 puan, %90-99 arası darlık için 16 puan, %100 total lezyon için 32 puan verilir (Şekil 4a). Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır (Şekil 4b).



Şekil 4a ve 4b. Gensini Skorum Sistemi

c) Yaygınlık skorlaması: 1990'da Sullivan tarafından geliştirilmiştir. Bu skorlamada damar lümeninde düzensizlik olarak tanımlanan ateromun damara oranı bulunur. Bu sonuç her bir damar için belirlenen sabit katsayıyla çarpılır ve skorlamalar toplanır (62).

Üç tekniğin karşılaştırıldığı Sullivan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bütün anjiyografik skorlamalar birbirleriyle ilişkili çıkmıştır. Damar skorlaması ve Gensini skorlamasının esas olarak lümen daralması şiddetini göstermesine, yaygınlık skorlamasının ise aterosklerotik süreçle ilişkili olmasına bağlanmıştır (63).

4.2. ATRİYAL FİBRİLASYON

4.2.1. Tanım

Atriyal fibrilasyon, koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı olarak gelişen mekanik işlev bozukluğu olarak tanımlanan bir supraventriküler taşiaritmidir. Elektrokardiyografide atriyal kontraksiyonu gösteren 'p' dalgaları yerine izoelektrik hat üzerinde küçük, düzensiz, farklı morfolojiye ve amplitüde sahip farklı hızlarda olabilen titreşim veya fibrilasyon dalgaları yer alır (64). Ventrüküler yanıt atriyoventriküler nodun ve iletimde rol alan diğer yolların özelliklerine, sempatik uyarıya, vagal tonusa ve ilaçların etkisine bağlı olarak değişmektedir (65).

4.2.2 Epidemiyoloji

Koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı atriyal mekanik işlev kaybı ile karakterize supraventriküler bir aritmi olan atriyal fibrilasyon, yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri, yol açtığı morbidite ve mortalite artışı yanı sıra en sık tedavi gereksinimi doğuran aritmi olarak da bilinmektedir (66,67). Bu doğrultuda 60 yaş altı bireylerde < % 1 ve 80 yaş üzeri bireylerde > % 7 olmak üzere yaşla orantılı olarak artan ve 2050 yılı itibari ile 2 kat artacağı öngörülen, gerek hastalar gerekse sağlık sistemi harcamaları açısından ağır bir yük oluşturan önemli bir halk sağlığı sorunudur (68,69). Atriyal fibrilasyon ritm bozuklukları nedeniyle hastaneye yatışların üçte birinden sorumludur. Kuzey Amerika' da yaklaşık 2.3 milyon kişide, Avrupa birliğinde de 4,5 milyon kişide rastlanmaktadır (69). Atriyal fibrilasyon her on yılda bir ikiye katlanan sıklığı ile gittikçe yaygınlaşan, önemli ölçüde morbidite ve mortalite nedeni olan bir aritmidir (70). Framingham çalışması kohortunda yaşa göre uyarlanmış AF sıklığı erkeklerde tüm yaş gruplarında kadınlara göre daha yüksek bulunmuş ve yaşa göre uyarlanmış erkek/kadın oranı 1.7 olarak bildirilmiştir (71). Atriyal fibrilasyon gelişim oranlarına yönelik gerçekleştirilen çok sayıda epidemiyolojik çalışmada, çalışma tasarımları, değerlendirme yöntemleri ve belki de gerçek bir bölgesel ayırım temelinde farklı sonuçlara ulaşılmış olsa da AF gelişiminde yaşla gözlenen artış tüm çalışmaların ortak noktasıdır (72-74). İleriye dönük olarak yürütülen Rotterdam çalışmasında, 40'lı yaşlarda yaşam boyu AF riski % 22-24 oranında bulunmuştur (75). AF popülasyonunun yaklaşık % 1-2' sini etkilemektedir. Akut inme geçiren hastaların sistemik EKG takibiyle 20 hastadan birinde AF tanımlanır ve AF uzun süre tanı konulmadan kalabildiği gibi, AF'si olan birçok hasta asla hastaneye başvurmaz. Bu nedenle AF'nin gerçek prevalansı büyük olasılıkla % 2 sine yakındır (76).

AF prevalansı 40-50 yaşlarında < 0.5 iken, 80 yaşlarında % 5-15 olacak şekilde, yaşla birlikte artmaktadır (77-80). Erkekler kadınlardan daha fazla etkilenmektedir. Beyaz olmayan popülasyonlarda AF prevalansı ve insidansı daha az çalışılmıştır. AF insidansı artıyor gibi görünmektedir (son 20 yılda % 13). Genel toplumda AF sıklığı % 1-2 olarak bildirilmektedir ve yaşla oran artar. Hastaların ortalama yaşı 75'tir (78).

Ülkemizde atriyal fibrilasyon prevalansını gösteren epidemiyolojik çalışma, Türk Kardiyoloji Derneği öncülüğünde yürütülen Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında belirtilmiştir. Buna göre 40-50 yaş grubunda atriyal fibrilasyon prevalansı 1990'da binde 1.6, 1998'de binde 6.3 ve 60 yaş üzerindeki grupta ise prevalansı 1990'da binde 12.2 ve 1998'de ise binde 21.6 bulunmuştur (81). TEKHFARF çalışması verilerine göre, ortalama sağkalımın 5-9 yıl ve ölümlerin dörtte birinin inmeye bağlı olduğu bildirilen Türkiye toplumunda Batılı toplumların aksine AF, kadınlarda anlamlı derecede olmasa da daha sıktır.

4.2.3. Patofizyoloji

Atriyal fibrilasyonun patofizyolojisi, iç içe geçmiş mekanizmalar ve etkileşimler nedeni ile oldukça karışıktır. Atriyal fibrilasyonun başlamasında otomatisite ve yeniden giriş dalgacıklarının söz konusu olduğu fokal tetikleyici mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir (82). Çoğul yeniden giriş dalgacıkları hipotezi yıllarca AF patogenezi açıklayan temel mekanizma olmuştur. Bu hipoteze göre birbirinden bağımsız çok sayıda ve sürekli kendini yeniden üreten dalgacıklar öngörülmektedir (83). Böylece daha fazla sayıda yeniden giriş dalgacıklarının oluşması ile AF'in süreklilik kazanması olasıdır. Yeniden şekillenme ile atriyal iletim hızı azalır yani atriyal iletim süresi artar. Böylece, yeniden giriş dalgacıklarının boyu kısalır ve daha fazla sayıda dalga oluşarak AF süreklilik kazanabilir. Bozulan atriyal iletim, AF riskini artırır.

4.2.4. Risk Faktörleri

Atriyal fibrilasyonun etyolojisinde, inflamasyon, infiltrasyon, skar dokusu, dejenerasyon, hormonal, metabolik ve nöral birçok faktör rol oynar. Epidemiyolojik çalışmalarda, AF'nin en sık nedenleri arasında iskemik kalp hastalıkları, HT, kalp kapak hastalıkları ve KY olduğu saptanmıştır (84, 85, 74).

- **Elektrofizyolojik bozukluklar**
Artmış otomatisme ve iletim bozuklukları
- **Atriyal Basınç artışı**
Kapak hastalıkları
Miyokardiyal hastalıklar
Sistemik ve pulmoner HT
İntrakardiyak kitleler
- **Atriyal iskemi**
Koroner arter hastalığı
- **İnflamatuvar ve infiltratif atriyal hastalıklar**
Perikardit, amiloidoz, miyokardit
Yaşa bağlı atriyal fibrotik değişiklikler
- **İlaçlar**
Alkol, kafein
- **Endokrin bozukluklar**
Hipertiroidi, feokromotisoma
- **Otonomik değişiklikler**
Parasempatik ve sempatik aktivite artışı
- **Atriyum duvarının primer veya metastatik hastalıkları**
- **Postoperatif**
- **Konjenital kalp hastalıkları**
- **Nörojenik**
Subaraknoid kanama
Hemorajik olmayan inme

4.2.5. Atriyal Fibrilasyonun Sınıflaması

Atriyal fibrilasyonun klinik ve etyolojik faktörlere göre çeşitli sınıflamaları yapılmıştır.

4.2.5.1. Klinik Sınıflama

A-Paroksizmal AF: Aralıklı olarak ortaya çıkan ve kendiliğinden sinüs ritmine dönen AF şeklindedir .

B-Persistan AF: Aralıklı olarak ortaya çıkan, daha uzun süren ve kardiyoversiyon ile başarılı şekilde sinüs ritmine dönen AF şeklindedir .

C-Permanent (Kalıcı) AF: Atriyal fibrilasyon, kardiyoversiyona dirençlidir ve sinüs ritmine dönmeden AF olarak devam eder .

Persistan AF kategorisi, uzun süreli (1 yıldan uzun süreli) AF'yi içerir ve genellikle permanent AF'ye ilerler. İki ya da daha fazla AF epizodu varsa rekürren AF olarak adlandırılır .

4.2.5.2. Etyolojiye Göre Sınıflama

A-Tek basına (lone) AF: Altmış yaşın altındaki, genç, kardiyovasküler hastalığın klinik veya ekokardiyografik kanıtının olmadığı kişilerdeki AF'dir. Bu hastalar; tromboemboli ve mortalite açısından iyi bir prognoza sahiptirler.

B-İkincil AF: ST yükselmeli miyokard infarktüsü, perikardit, miyokardit, kardiyak cerrahi, pulmoner emboli, akut akciğer ödemi, hipertiroidi gibi hastalıkların seyrinde, alkol ve çeşitli ilaç kullanımını takiben ortaya çıkan AF'yi kapsamaktadır .

4.2.6. Atriyal Fibrilasyon ve Koroner Arter Hastalığı

Framingham ve Monitaba çalışmasında geçirilmiş MI'nın, Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasında da KAH'ın AF için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (84,85,74). Atriyal fibrilasyon, hem akut koroner olay geçirenlerde hem de stabil koroner arter hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry) çalışmasında KAH bulunan olgularda %12.5 oranında AF izlenmiştir (86). Akut koroner sendromlu hastalarda bu oran %20'ye kadar ulaşmaktadır (87). GISSI III (Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico) çalışmasında, akut ST elevasyonlu MI (STEMI) geçiren hastalarda %7.8 oranında, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) çalışmasında da akut koroner sendromlu hastalarda %14.1 oranında AF geliştiği saptanmıştır (88,89). Yeni başlangıçlı AF'li hastalarda hastane içi komplikasyonlar 2.5-4 kat fazla görülmüş ve yeni başlangıçlı AF'nin hastane içi istenmeyen olaylarda bağımsız öngörücü olduğu tespit edilmiştir (89). Koroner arter hastalarında gelişen AF, birçok istenmeyen olayı da beraberinde getirmektedir. Koroner arter hastalığı olup takipte AF gelişen hastaların alındığı REACH çalışmasında mortalite, hastaneye yatış ve tromboemboli öyküsünün sinüs ritmi olanlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (86). Akut MI seyrinde yaşlı, yüksek Killip sınıfına dahil olan, yüksek kalp hızı saptanan, yaygın ön yüz tutulumu olan MI geçirenlerde

ve sigara içenlerde daha fazla oranda AF geliştiği ve AF gelişimi için en önemli öngörücünün, yüksek Killip sınıflaması olduğu görülmüştür (87). İlerleyen yıllarda KAH seyrinde AF oranının daha da artması beklenmektedir. Çünkü KAH'da artan tıbbi ve girişimsel tedaviler sayesinde daha iyi sağ kalım söz konusudur.

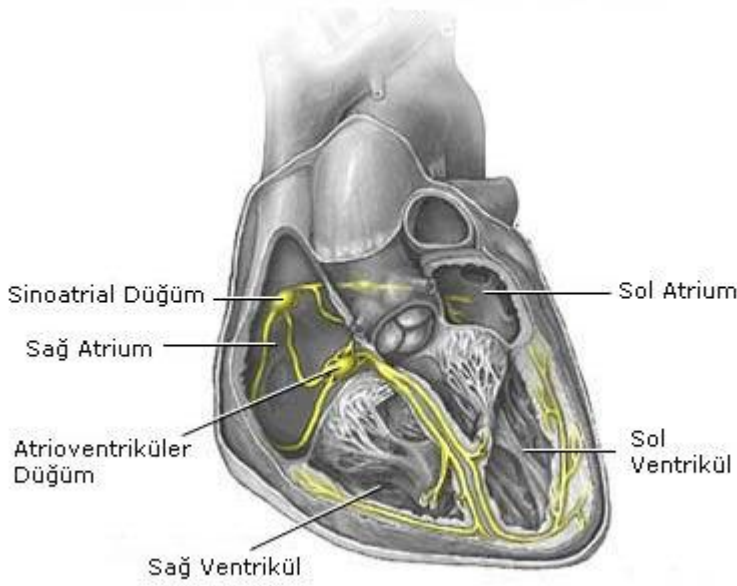
4.2.7. Atriyal Fibrilasyonun Klinik Önemi

Atriyal fibrilasyon mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak artırmaktadır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda taşikardiye bağlı kardiyomiyopatide artış, kognitif fonksiyonlarda bozulma, yaşam kalitesinde azalma, hastaneye yatış süresinde uzama ve daha sık hastaneye başvurma ile birlikte artmış ölüm ve inme riski mevcuttur. Framingham çalışmasında, AF'li hastalarda yaş, kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler risklere göre uyarlanmış mortalite yüksek tespit edilmiştir. Atriyal fibrilasyonun varlığı eşlik eden hastalık ne olursa olsun 2 kat artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (70,71).

Atriyal fibrilasyon, inme için bağımsız bir risk faktörü olup, AF'li hastalarda her yıl %5 civarında inme görülmektedir (72). Trombo-embolinin %90'ı inme, %10'u periferik emboli şeklindedir (73,74). Atriyal fibrilasyonda trombo-embolik olaylarda artışın nedeni, atriyumda mekanik kasılma kaybı neticesinde oluşan, sol atriyumda artmış trombüs riskidir (73,74).

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda, kognitif fonksiyonlarda klinik inme ve demans olmaksızın, sinüs ritminde olanlara göre 3-5 kat azalma gösterilmiştir (77). Subklinik mikro-embolilerin, kalp debisi ve beyin kan akımının azalmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

4.3 ELEKTROKARDİYOĞRAFI

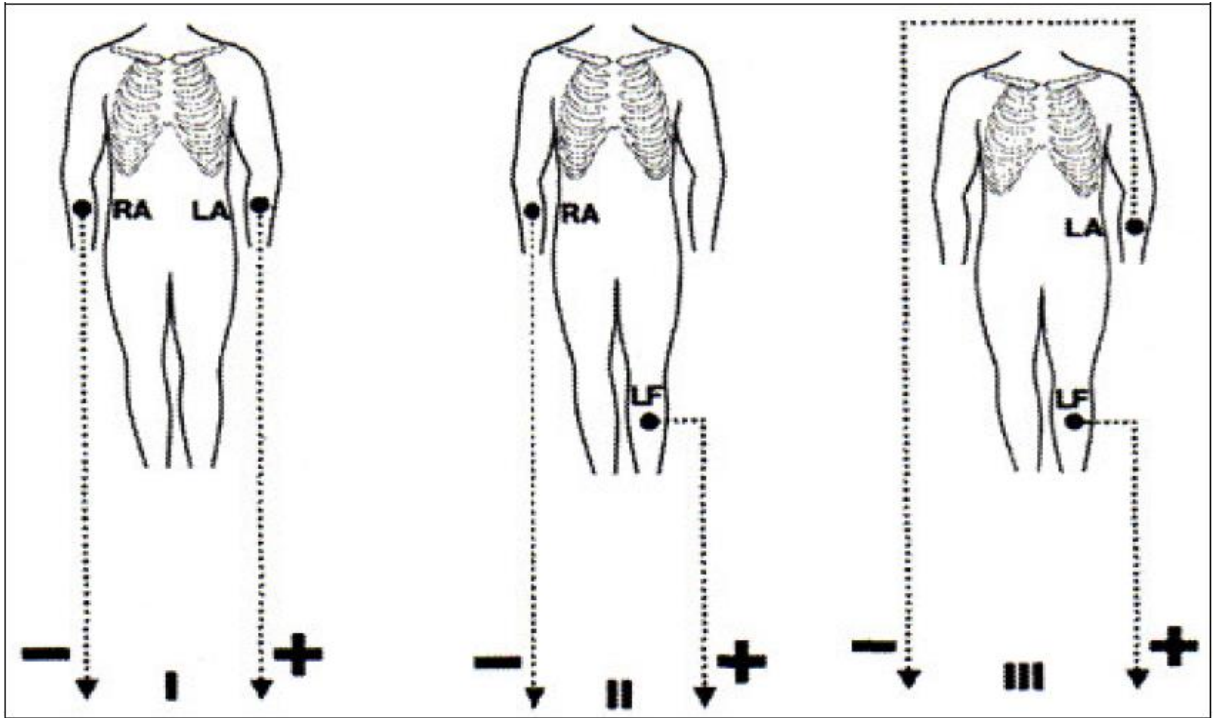


Şekil 5. Kalbin İleti Sistemi

Kalbin primer uyarı odağı, vena kava superiyor ile sağ atriyum kavŐađı dolayındaki terminal sulkusa yerleŐik, sinoatriyal (SA) düğümdür. SA düğüm  n, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile atrioventrik l (AV) düğüme bağlanır. Atriyal septumun arka taban kesimi, koroner sinüsün ağzı ve triküspid i  k spisi arasında bulunan AV düğümü; His dalını oluŐturarak ventriküllere doğru uzanır. His dalı, endokard altında ilerleyerek sağ ve sol ventriküllere giren, sağ ve sol dallara ayrılır. Sol ventrikül dalı,  n fasikül ve arka fasikül adı verilen iki iletim demetini oluŐturarak yayılır. Sağ ventrikül dalı ile sol ventrikül dalının  n ve arka fasikülleri, purkinje lifleri adı verilen karmaŐık bir ađ yaparak son bulurlar. Purkinje lifleri, endokard altında ilerleyerek, miyokardı delip giren fibrillerden oluşur. SA düğüm tarafından üretilen uyarı  n, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile önce sağ atriyuma, ardından atriyal septuma ve son olarak sol atriyuma yayılır. Böylece sol atriyumun depolarizasyonu, sağ atriyumunkinden daha sonra oluşur. Atriyum depolarizasyonunun EKG' deki karŐılıđı P dalgasıdır. Atriyum repolarizasyonunu yansıtan T_p dalgası, genellikle QRS içine girer ve seŐilemez. Atriyum depolarizasyonunu gerçekleŐtirerek internodal yollar aracılığı ile AV düğüme varan uyarı, düğümün orta kesiminde yavaŐlar ve düğümün alt kesiminde yeniden hızlanmaya baŐlayarak purkinje liflerinde en yüksek değere ulaŐır. EKG' deki PR, SA düğümden kaynaklanan uyarının ventriküllere ulaŐması için geçen süreyi gösterir. Uyarı daha sonra sağ ve sol dallarla ventriküllerde yayılır. Uyarı ya da depolarizasyon, ventrikül duvarında, endokarddan epikarda doğru ilerler. Ventrikül

depolarizasyonunu yansıtan EKG dalgaları QRS'si oluştururlar. QRS süresi uyarının ventriküllerde yayılma süresini yansıtır. QRS bileşimini izleyen T dalgası, ventrikül repolarizasyonunu yansıtır (90).

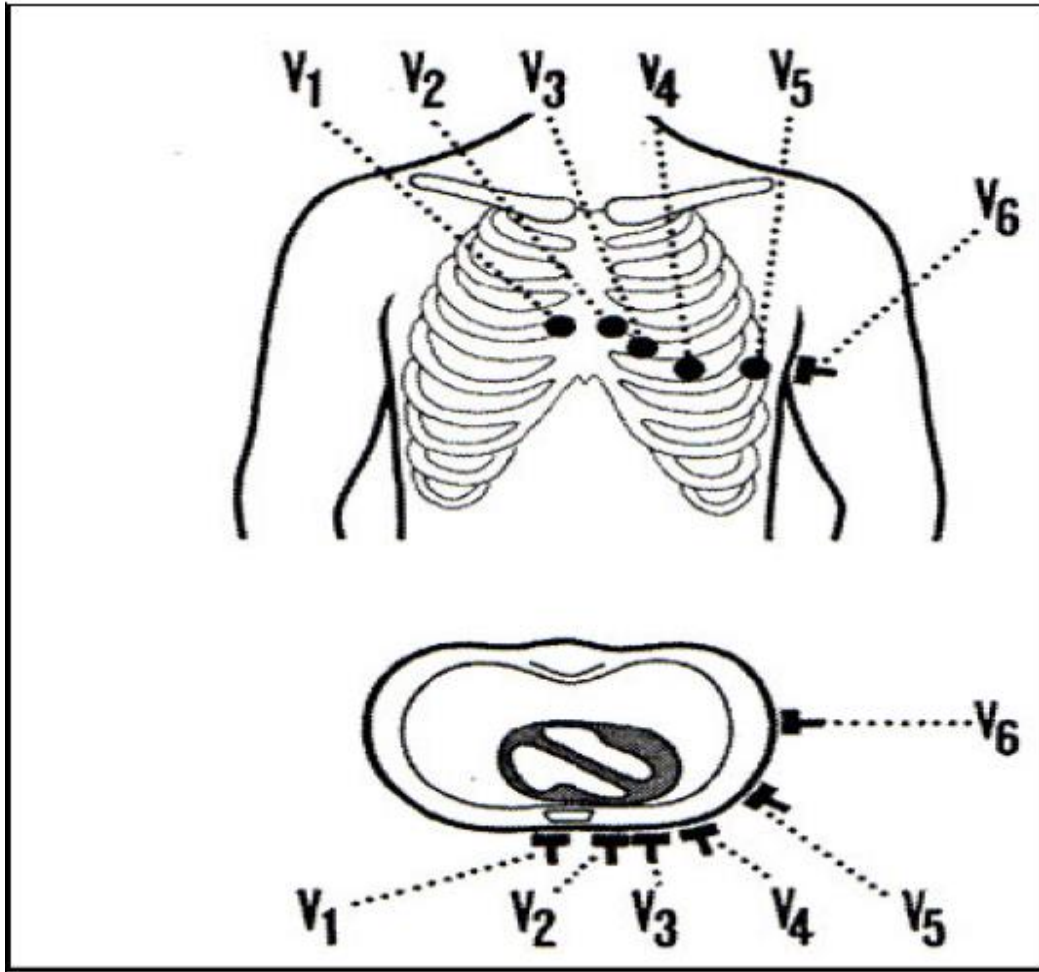
Elektrotların yerleştirildikleri yere göre değişmek üzere; bipolar taraf derivasyonları, gövdenin iki noktası arasındaki potansiyel farkını, unipolar taraf derivasyonları ve göğüs derivasyonları ise belirli bir noktadaki potansiyeli farklarını gösterirler. Temelde, EKG aygıtının negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol kola yerleştirilmesi ile elde edilen bipolar taraf derivasyonu; DI'dir. Bu derivasyon, iki kol arasındaki potansiyel farkını yansıtır. Elektrokardiyografin negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına yerleştirilmesi ile sağ kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını veren DII oluşturulur. Aygıtın negatif ucuna bağlı elektrodun sol kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına konması ile oluşan DIII, sol kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını verir (90) (Şekil 6.1).



Şekil 6.1. Bipolar taraf derivasyonları

Unipolar taraf derivasyonları ise aVR, aVL ve aVF olarak belirtilirler. Burada "a" augmented (güçlendirilmiş) ve "V" voltaj sözcüklerinin kısaltmasıdır. Buna karşılık "R" harfi ile sağ kol, "L" harfi ile sol kol, "F" harfi ile ise sol bacağı gösterir. Pozitif uca bağlı gezici elektrod prekordiyumun üzerinde gezdirildiğinde unipolar göğüs derivasyonları elde edilir.

Araştırıcı elektrodun, sternumun hemen sağ yanına ve dördüncü kosta aralığına konması ile V1, sternumun hemen sol yanına ve dördüncü interkostal aralığa konması ile V2, sol orta klavikula çizgisi ile beşinci interkostal aralığının kesiştiği noktaya yerleştirilmesi ile V4 derivasyonları olur. V3 derivasyonunun yeri, V2 ile V4' ün tam ortasıdır. V4 noktasından geçen yatay çizginin, ön koltuk çizgisi ile kesişme noktası V5, orta koltuk çizgisi ile kesişme noktası ise V6' yı verir. Sol göğüs yarımındaki elektrod yerlerinin,sağ göğüs yarımındaki karşılıkları kullanılarak V3R, V4R, V5R, V6R derivasyonları elde edilir (90). (Şekil 6.2).

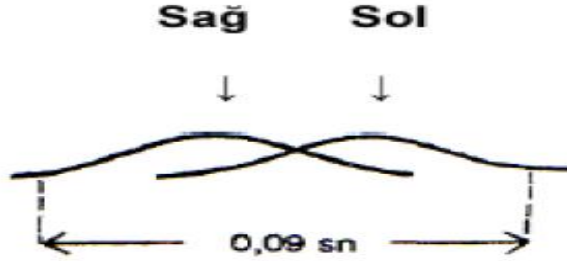


Şekil 6.2. Göğüs derivasyonları

Atriyum Depolarizasyonu

Normalde 0,09 sn kadar süren atriyum depolarizasyonunun 0,00–0,07 sn' lik bölümünde sağ atriyum, 0,03–0,09 sn' lik bölümünde ise sol atriyumun depolarizasyonu olur. Sol atriyumun depolarizasyonu, sağ atriyumunkinden yaklaşık 0,03 sn geç başlar. Depolarizasyonun ilk olduğu bölgede başlayan atriyum repolarizasyonunu yansıtan ve T_p

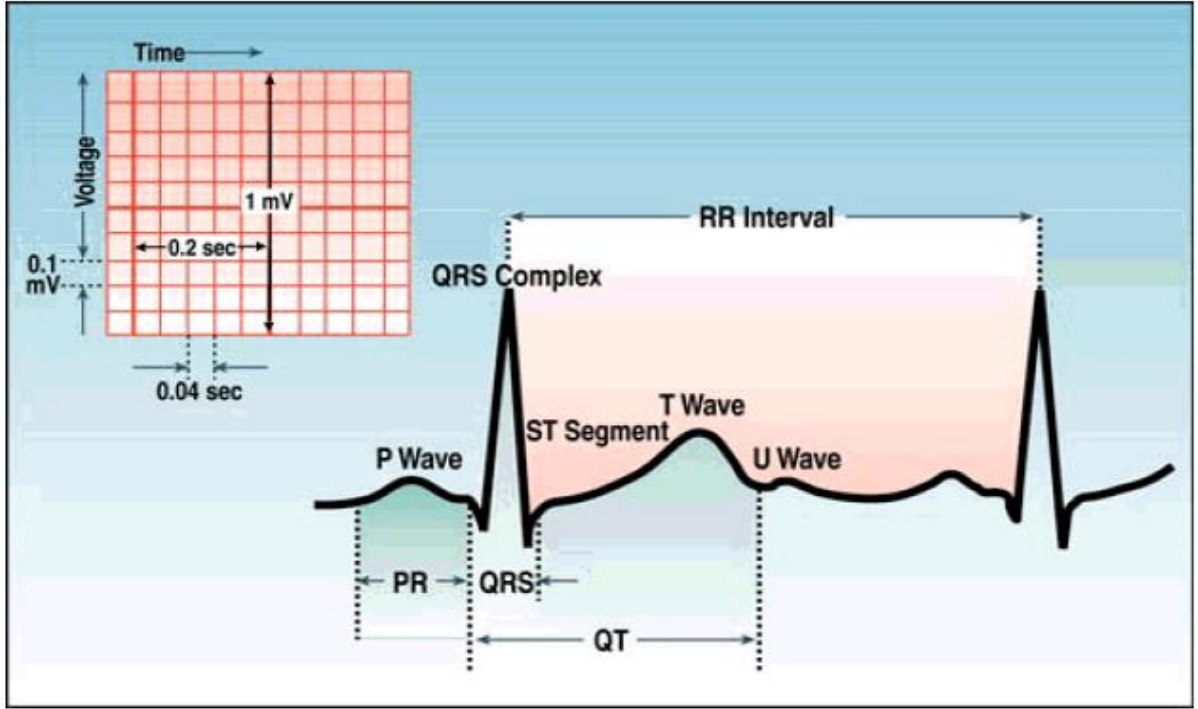
olarak adlandırılan EKG dalgası P dalgasının tersi yöndedir. Genellikle QRS'in içine giren T_p dalgasını görmek mümkün değildir (90).



Şekil 6.3. P dalgasının bileşenleri

4.3.1 Normal Elektrokardiyogram

Yaygın olarak kullanılan 12 derivasyonlu EKG'de frontal düzlemde kayıt alan 6 adet ekstremite ve horizontal düzlemde kayıt alan 6 adet göğüs (prekordial) derivasyonu mevcuttur. Ekstremitte derivasyonları iki ekstremite arası potansiyellerin farkını kaydeden 3 adet bipolar (I, II, III) ve üç adet unipolar (aVR, aVL, aVF) derivasyondan oluşur. EKG' de yer alan dalgaların süreleri ve genlikleri, EKG kağıdı üzerindeki dikey ve yatay çizgilerin aralıklarından yararlanılarak ölçülebilir. (iki ince dikey çizgi arası 0,04 sn,iki kalın dikey çizgi arası 0,20 (0,04 x 5) sn, iki ince yatay çizgi arası 1 mm, iki kalın yatay çizgi arası ise 5 (1x5) mm' dir. EKG dalgalarının genlikleri, 1 milivolt 10 mm olacak sekildedir. Rutinde kullanılan EKG çekim hızı 25mm/sn' dir. EKG izoelektrik hat üzerinde sıralanan ve P, Q, R, S, T, U ile isimlendirilen dalgalardan oluşur (Şekil 6.4).



Şekil 6.4. Normal elektrokardiyogram

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

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

QRS Kompleksi: Ventriküler depolarizasyonu gösterir. İlk negatif dalga Q, ilk pozitif dalga R, 2. negatif dalga S ve 2. pozitif dalga R' olarak adlandırılır. Normal erişkinde <0,12 saniyedir.

T Dalgası: Ventriküllerin repolarizasyonunu gösterir. Normal bir EKG'de T dalgasının genişliği 0,15 saniye, voltajı ise 0,2-0,3 mV arasındadır.

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

QT Aralığı: QRS kompleksinin başlangıcından T dalgası sonuna kadar olan aralıktır. Ventriküllerin elektriksel sistolünü gösterir. Normal süresi 0,35-0,44 saniyedir. Yaş, cins ve kalp hızına göre değişiklikler gösterir.

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

Atriyumların depolarizasyonunu yansıtan P dalgasının tepesi yuvarlak, sivri ya da çentikli olabilir. Tepecikler arasındaki uzaklık 0.03 sn' yi asmadıkça çentiklenme normal bir görünümdür. Eriskinlerde P dalgasının genişliği en çok 10 msn olup, genliği 2,5 mm' den küçüktür (155). P dalgası, DI, II ve aVF' de pozitif, aVR' de negatif, aVL' de pozitif/ negatif ya da bifazik, V1' de ise genellikle bifazik ya da negatiftir (90).

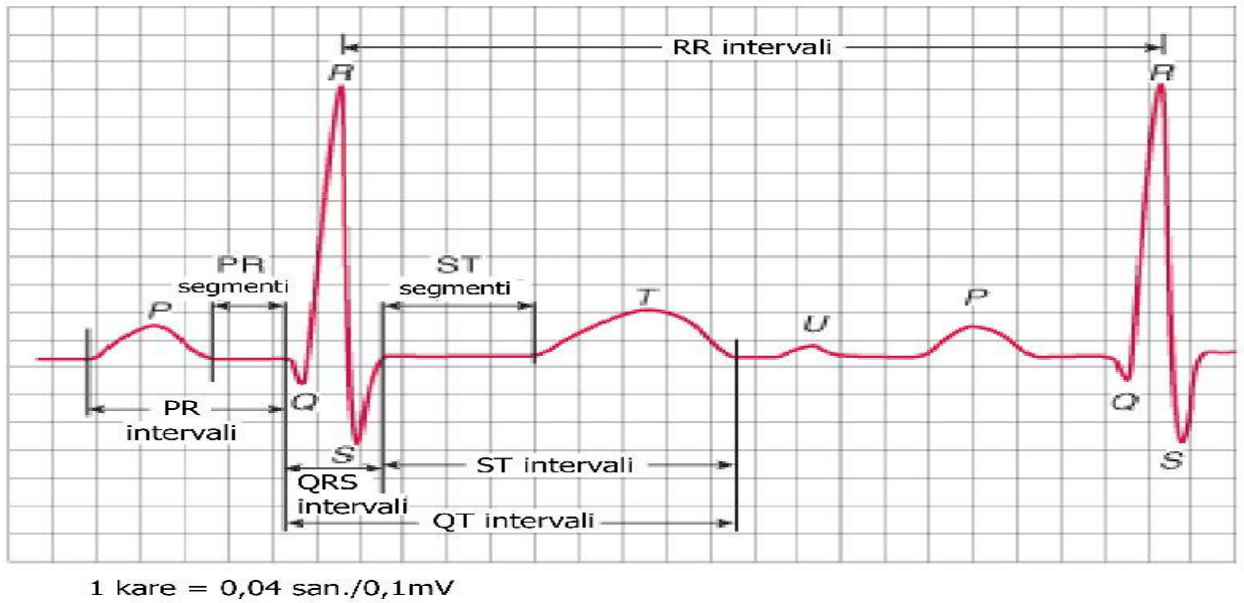
4.3.2 P Dalga Dispersiyonu

Dilaveris ve ark. tarafından, atriyumlarda sinüs impulslarının homojen ve devamlı olmayan yayılımı hipertansif hastalarda EKG'de P dalga süreleri kullanılarak çalışılmıştır (91). Tüm derivasyonlarda P dalga süresi ölçülerek, maksimum (P maks) ve minimum (Pmin) süreler arasındaki fark P Dalga Dispersiyonu (PDD) olarak tanımlanmıştır. Çalışma sonucunda P maks ve PDD' nin, idiyopatik paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) hikâyesi olan hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin artmış olduğu gösterilmiştir. P maks değerinin >110 msn ve PDD' nin > 40 msn üzerinde olduğu değerlerin sırası ile % 88–85 duyarlılık ve % 75–83 özgüllükle idiyopatik PAF riskini saptamada kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır. Heterojen ve değişken atriyal elektriksel aktivitenin varlığı atriyal reentry oluşumunu artırır. Bu nedenle atriyal fibrilasyon gelişme olasılığını yansıtmaktadır. Bu çalışmadan sonra pek çok araştırmacı, değişik pek çok konuda P dalga süresi ve PDD indekslerini kullanmışlardır. Örneğin; hipertrofik kardiyomiopati, kardiyoversiyonla sinüs ritmi sağlanan hastalarda kardiyoversiyon sonrası erken ve geç dönemde, hipertansiyon, hipertiroidi gibi pek çok hastalıkta, AF riskini saptamada PDD kullanılmıştır (92-95). Bunların yanısıra PDD'nun yaştan, sol atriyum boyut ve volümünden, sistolik ve diyastolik fonksiyonlardan etkilendiğini gösteren kanıtlar mevcuttur (96, 97). Sol atriyum volümünün artması kavite içi basıncı ve atriyum duvarları üzerindeki gerimi artırır. Buna bağlı olarak atriyal miyokardiyal fibrillerde disorganizasyon ve fibrozis oluşur. Fibrozis varlığında atriyumda heterojen alanlar oluşur ve bu direkt olarak P max'da ve PDD'nda artışla kendini gösterir. Hipertansif hastalarda artmış sempatik aktivite ve renin-anjiyotensinaldesteron sistemi aktivitesinin miyokardiyal fibrozisi artırarak PDD'nu arttırdıkları gösterilmiştir (98). Dağlı ve ark. yapmış oldukları çalışmada beta blokajın PDD'nu azaltabileceğini göstermişlerdir (99). Hipertansiflerde sol ventrikül sertliğinin arttığı ve gevşemesinin bozulduğu durumlarda

olasılıkla sol atriyal basınçların artmasına ve nörohumoral aktivasyonuna bağlı P dalga dispersiyonunun arttığı Doğan ve ark. tarafından 2003 yılında yayımlanan araştırmada gösterilmiştir (100). Diyabetik hastalarda da hipertansiyon olmaksızın P dalga dispersiyonun artabileceğine dair bulgular mevcuttur (101). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte olasılıkla kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı gelişen bu durum diyabetik hastalardaki artmış AF riskinden sorumlu olabilir (101).

4.3.3 QT Dispersiyonu

QT intervali Q dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır. Erişkinlerde normalde 350 ile 440 milisaniye arasında değişir ve ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonu için geçen toplam süreyi yansıtır. QT intervali kalp hızıyla değişkenlik gösterir ve kalp hızına göre Bazget formülü ile düzeltilerek hesaplanır. Düzeltilmiş QT intervali(QTc), QT intervalinin RR mesafesinin (saniye cinsinden) kareköküne bölünmesiyle elde edilir ve düzeltilmiş QT intervalinin üst sınırı 460 milisaniyedir (102). QT intervali elektrolit bozuklukları, ilaçlar, hipotermi, santral sinir sistemi hastalıkları, miyokardiyal iskemi, aritmiler ve kalp hızına bağlı olarak değişebilir. Diyabetik hastalarda da otonom nöropatiye bağlı olarak QT intervali uzamaktadır (103). QT intervalindeki uzama, miyokard infarktüsünden sonra gelişen aritmilerin ve kötü prognozun tahmininde de rol oynar (104). Kalp yetersizliğinde ani ölümlerle, artmış QT dağılımı arasında yakın ilişki saptanmıştır (105).



Şekil 6.5. EKG'deki temel segment ve intervaller. ['den](http://www.merck.com(106)) alınmıştır.

Ventriküler repolarizasyon anormalliklerinin standart 12 derivasyonlu EKG'de karakterize edilip matematiksel yaklaşımlar ortaya koyma çalışmaları 1960'lı yıllara uzanmaktadır ancak 1990 yılına kadar EKG'den ventriküler repolarizasyonla ilgili yapılan çıkarımlar QT intervalinin ölçümü ve T dalgasının polaritesi ve şeklinin tanımlanmasıyla sınırlı kalmıştır. 1990 yılında Day ve arkadaşlarının yayınladığı bir rapor ile QT dispersiyonu gündeme gelmiş ve QT dispersiyonunun ventriküler toparlanma zamanlarının bir göstergesi olabileceği ve QT dispersiyonunun myokardiyal repolarizasyon heterojenitesinin direk ölçütü olduğu ileri sürülmüştür (107). Bu iddia kardiyoloji dünyası tarafından yaygın kabul görmüştür. Daha sonraki dönemde QT dispersiyonunun kardiyak ve non kardiyak çeşitli patolojik durumlardaki yeriyle ilgili pek çok yayın yapılmıştır. Günümüze kadar geçen 20 yıla yakın süredir QT dispersiyonu rutin klinik uygulamaya girme konusunda henüz yeterli düzeyde yol kat edememiş görünmekle birlikte halen kardiyolojinin ilgi çekmeye devam eden konularından biridir.

Ventriküler toparlanma zamanlarıyla aritmiler arasındaki ilişki pek çok kez ortaya konmuştur ve standart 12 derivasyonlu EKG'nin bölgesel bilgi içerdiğine inanılmaktadır (108–110). EKG'deki en uzun QT intervali ile en kısa QT intervali arasındaki farka QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QT mesafelerinin kullanılmasıyla elde edilen değere de düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) denir. Maksimum QT mesafesinden minimum QT mesafesinin çıkarılması ile elde edilen QT dispersiyonu, başlangıçta ventriküler toparlanma zamanının dispersiyonunu gösteren bir indeks olarak düşünülmüştür. 1985'te QT intervali ile ilgili bir çalışmada bir digitizer programı kullanılarak, QT mesafeleri arasında, küçük fakat devamlı farklar olduğu gösterilmiştir (111). Daha sonra yapılan çalışmalarda, farklı derivasyonlardaki QT mesafesi değişikliklerinin ventrikül toparlanma bozukluklarının altındaki sebepleri belirlemede faydalı olabileceği gösterilmiştir (112). Asıl olarak QT dispersiyonu, genel repolarizasyon anormalliğinin indirekt bir ölçüsüdür (113). Miyokard repolarizasyonunda bölgesel heterojeniteyi gösterdiği kabul edilen QT dispersiyonu artışının, reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere ve ani kalp ölümleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Miyokard repolarizasyon heterojenitesinin nedeni; iletim yollarındaki bölgesel yavaşlama veya değişiklik sonucu aksiyon potansiyel süresindeki değişimdir. QT dispersiyonunun uzaması ventriküler repolarizasyon heterojenitesinde artış ve buna bağlı olarak ventriküler instabilite artışı ile ilişkilidir (107).

İleti yollarındaki bu homojenite kaybı, monofazik aksiyon potansiyel ölçümleriyle gösterilebilir ancak bunun için elektrofizyolojik çalışma gerektiği ve bu da invaziv bir işlem olduğu için rutin olarak kullanılmamaktadır. İletimdeki ve elektriksel aktivitedeki bu

heterojenite reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere dolayısıyla da ani kalp ölümlerine sebep olabilmektedir (113, 114).

QT dispersiyonunun ölçümünde manuel ve otomatik ölçüm teknikleri kullanılmaktadır. Her iki teknikte de belirli bir hata payı vardır ve hatanın nedeni temel olarak düşük T dalga amplitüdü ve T dalgasının U veya P dalgalarıyla girişimidir. Bunlarla birlikte T dalgasının şekli de QT interval ölçümünü etkileyebilir. Ancak otomatik ölçümün hata payını azaltma yönünden manuel ölçüme üstün olduğu gösterilememiştir (113).

4.3.3.1. QT Dispersiyonunun Önemi ve Normal Değerleri

QT dispersiyonuyla ilgili pek çok yayın olmakla birlikte bulunan değerlerin çok değişik sınırlarda olması nedeniyle referans değerler ortaya konması bugüne kadar mümkün olmamıştır. Bazı yayınlarda QT dispersiyonu için normal limitlerin üst sınırının 65 ms olduğu belirtilmekteyken Goldner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada QT dispersiyonunun 40ms'nin üzerinde olmasının elektrofizyoloji sırasında sustained ventriküler taşikardi oluşumunu öngörmede %88 sensitiv, %57 spesifik olduğunu göstermişlerdir (115–117). Ancak halen QT dispersiyonunun normal sınırlarıyla ilgili net veriler bulunmamaktadır ve pozitif sonuçlar elde edilen pek çok çalışmada QT dispersiyon değerleri hem manuel hem de otomatik metodlar için ölçüm hatası sınırları içindedir.

QT dispersiyonunun genel popülasyonda, kardiyak ve tüm nedenlere bağlı ölümdaki prediktif değeri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Örneğin Rotterdam çalışmasında 55 yaş üstündeki 5812 kişi yaklaşık 4 yıl boyunca takip edilmiş, gerekli istatistiksel ayarlamalar yapıldıktan sonra QT dispersiyonu 39 ms altında olanlara göre QT dispersiyonu 60 ms üzerinde olanlarda total mortalite, kardiyak mortalite ve ani ölüm riski daha yüksek bulunmuştur (118). Benzer bir sonuç da Strong Heart Study çalışmasında 1839 hastayla ortaya konmuş, QT dispersiyonu 58 ms üzerinde olanlarda kardiyovasküler mortalitenin arttığı gösterilmiştir (119).

WOSCOPS çalışmasında ise orta yaşlı, daha önce myokard infarktüsü geçirmemiş 6595 erkekte yapılan multivariat analizde QT dispersiyonunda 10ms'lik uzamanın koroner ölüm veya ölümcül olmayan myokard infarktüsü riskini %13 artırdığı ve QT dispersiyonunun 44 ms'nin üzerinde olmasının riski 36 kat artırdığı gösterilmiştir. Ancak 44 ms üst sınır olarak alındığında sensitivite %9, spesifisite %94 olarak bulunmuştur. QT dispersiyonunda kadın ve erkekler arasında anlamlı fark tespit edilememiştir (120).

Ayrıca yaşı da QT dispersiyonu üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Savelieva ve arkadaşları 1000 hastayla yaptıkları bir çalışmada 17–29 yaş arası kişilerde QT dispersiyonunu 29 ms, 50–80 yaş arası kişilerde ise 22 ms olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı olsa da yaşlı popülasyonda beklenen artışın gözlenmediği kaydedilmiştir (120). Macfarlane ve arkadaşları ise yenidoğan ve infantları da dâhil ettikleri çalışmalarında 1501 sağlıklı erişkin ve 1784 sağlıklı yenidoğan, infant ve çocuk EKGlerini incelemiş, QT dispersiyonunun cinsiyet ve yaştan bağımsız olduğu ve üst sınırının 50 ms olduğu sonucuna varmışlardır (121).

4.3.3.2. Farklı Patolojilerde QT Dispersiyonu

QT dispersiyonunun genel repolarizasyon anormalliğini gösterdiği fikrinden yola çıkılarak birçok çalışmada değişik kalp hastalıklarında QT dispersiyonunun artmış olduğu gösterilmiştir. QT dispersiyonunun akut miyokard infarktüsü geçirenlerde normal kişilere göre artmış olduğu gösterilmiştir (122). Yine bazı çalışmalarda miyokard infarktüsü kronik fazında ve kronik koroner arter hastalığında QT dispersiyonunun, miyokard infarktüsü akut fazındaki kadar olmasa da normal kişilere göre arttığı gösterilmiştir (123). Akut anterior miyokard infarktüsünde akut inferior miyokard infarktüsüne göre QT dispersiyonunun daha fazla arttığı da gösterilmiştir (124,125). QT dispersiyonu sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği olanlarda da normal kişilere göre bazı çalışmalarda (126,127) artmış bulunurken, bazı çalışmalarda bu sonuca varılamamıştır (128). QT dispersiyonunun hipertrofik kardiyomyopati ve diğer nedenlerle olan sol ventrikül hipertrofisinde de arttığı tespit edilmiştir (129-134). QT dispersiyonunun uzun QT sendromlu hastalarda da arttığı bulunmuştur (135). Artan QT dispersiyonunun altta yatan hastalığın tedavisi ile normale döndürülebileceği düşünülerek bazı çalışmalar yapılmıştır. Örneğin hipertansiyon tedavi edilerek sol ventrikül hipertrofisinde gerileme sağlanmış ve QT dispersiyonunun azaldığı görülmüştür (133). Benzer şekilde miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi, primer perkütan koroner girişim veya koroner arter by-pass cerrahisi ile de benzer sonuçlara ulaşılmıştır (136–139). Kalp yetmezliğinde betabloker, ACE inhibitör ve ARB tedavisi ile uzun QT sendromunda beta bloker ve sol kardiyak sempatik denervasyon tedavisi ile QT dispersiyonunun normalize olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (127,135,140).

QT dispersiyonunun kardiyak patolojilere ek olarak, periferik vasküler hastalıklarda ve son dönem böbrek hastalarında artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili

olduğu da gösterilmiştir (141). Ayrıca diyabetik hastalarda da QT dispersiyonu artmaktadır ve bu durumun kardiyak mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (142).

4.3.3.3 İlaçlar ve QT Dispersiyonu

Çeşitli kardiyak ve non-kardiyak patolojilerin QT dispersiyonu üzerine olan bu etkilerinin yanı sıra kalp hastalıklarında ve diğer nedenlerle kullanılan bazı ilaçlar da QT dispersiyonunu etkileyebilmektedir. Özellikle sınıf IA ve sınıf III ilaçlar, bunların içerisinde de en sık kullanılanlardan olan amiodaron ve sotalal gibi ilaçların antiaritmik ve potansiyel proaritmik etkilerinin ventriküler repolarizasyon modifikasyonu yoluyla olduğu düşünülmektedir. Bir takım kardiyak veya kardiyak olmayan ilaçların ventriküler repolarizasyonu uzatarak torsades de pointes gibi ölümcül olabilen aritmileri tetikleyebilecekleri bilinmektedir (143,144). Çalışmalarda kinidinin QT dispersiyonunu artırdığı fakat torsades de pointes gelişimi açısından koruyucu olabileceği ileri srlmştir (145,146). İşkemik kalp hastalığı olanlarda sotaloln QT dispersiyonu üzerine değişken etkileri grlmştir (147,148). Amiodaronun genelde QT dispersiyonunu azalttığı ya da değiştirmediği grlmştir (148–150). Diğer ilaçların etkisinde torsades de pointes gelişen hastalara, QT dispersiyonunda oluşturduğu azalma nedeniyle amiodaron önerilebilmektedir (151). Propafenon ve dizopramidin de QT dispersiyonunu artırdığı saptanmıştır (152,153). Dofetilid ise QT dispersiyonunu artırmıyor gibi görünmektedir (219). Beta blokerler uzun QT sendromunda, kalp yetmezliğinde ve sendrom X'te QT dispersiyonunu azaltabilirler (127,135,155). Hipertrofik kardiyomyopati de ise beta blokerlerin benzer etkisine rastlanmamıştır (129). İlaçların QT dispersiyonu üzerindeki gösterilmiş etkilerine rağmen şimdilik veriler ilaca bağlı torsades de pointes için QT dispersiyonunun prediktif olmadığını göstermektedir(156). QT dispersiyonunu ilaca bağlı ventriküler repolarizasyon anormalliklerini değerlendirmek amacıyla klinik bir parametre olarak kullanmak için yeterli veri yoktur (143).

4.3.3.4. Diyabet ve QT Dispersiyonu

Diyabetik hastalarda da QT dispersiyonunun tip 1 ve tip 2 diyabette de anlamlı olarak arttığı ve bunun da artmış ani ölüm riskiyle birlikte olduğu gösterilmiştir. NAAS ve arkadaşları 182 insüline bağımlı olmayan diyabetik hastada yaptıkları kohort çalışmada hastaların ortalama 10,3 yıllık takibi sonucunda diyabetik hastalarda anlamlı olarak uzamasının ötesinde QT dispersiyonunun başlangıçta, 3. Yıl ve 6. yılda kardiyak ölümü

öngörmede önemli ve bağımsız bir prediktör olduğunu ortaya koymuşlardır. Yazarlar bu çalışmalarının sonucunda iskemi, sol ventrikül dilatasyonu, sol ventrikül hipertrofisi, kardiyak fibrosis ve otonomik nöropati gibi sebeplerle oluşan elektriksel inhomojeniteyi yansıtan QT dispersiyonunun ileri kardiyak tetkik planlanması gereken hastaların tespit edilmesinde kullanılabilecek bir tarama testi olarak görülebileceğini belirtmişlerdir (142,157). Psallas ve arkadaşları 184 tip I ve tip II diyabetli hasta, 100 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada 63 tip I diyabetli hastayı yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş; 121 tip 2 diyabetli hastayla karşılaştırmışlar, diyabet süresiyle QT dispersiyonunun anlamlı olarak ilişkili olduğu, tip 1 ve 2 diyabet arasında QT dispersiyonu yönünden fark olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca tip 2 diyabeti ve mikroalbuminüri olan hastalarda QT dispersiyonunun kardiyovasküler risk değerlendirmesinde kullanılabileceğini ve diyabetli hastalarda kardiyak otonomik nöropatiden bağımsız olarak QT dispersiyonunun arttığını ileri sürmüşlerdir (158). Sonuç olarak bazı araştırmacılar QT dispersiyonunu yoğun olarak sorgulasalar ve eleştirseler de John Somberg ve Janos Molnar konuyla ilgili derlemelerinde, temel konseptin çöktüğü, QT ölçümlerinin sadece bir parazitten ibaret olduğu iddialarının doğru olmadığını, EKG'nin repolarizasyon heterojenitesini ortaya koyduğunu, QT dispersiyonuyla ilgili yapılan pek çok çalışmadan elde edilen sonuçların hücresel elektrofizyoloji ve patofizyolojik mekanizmalarla uyumlu olduğunu belirtmişlerdir (159). Somberg ve Molnar artmış QT dispersiyonunun pek çok değişik patolojide QT dispersiyonunun artmış aritmi riskini beraberinde getirdiğini vurgulamışlar, QT dispersiyonunun hastalığın takibi süresince gösterdiği değişimin incelendiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (159).

5. AMAÇ

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş stabil koroner arter hastalarında non-invaziv olarak değerlendirilebilen PDD, QTd, QTcd, QTdO gibi elektrokardiyografik parametrelerin koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti ile olan ilişkisini incelemek ve bu parametrelerin koroner arter yaygınlığını belirlemede bir öngördürücü olup olamayacağını bu kesitsel çalışmadan yola çıkarak değerlendirmektir.

6. GEREÇ VE YÖNTEMLER :

6.1 Hasta Seçimi :

Çalışmamız, retrospektif olarak tasarlanmış olup 01/04/2012 ile 01/09/2012 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran kardiyak açıdan stabil koroner arter hastalığına aday olabileceği düşünülerek koroner anjiyografi önerilen 250 hastanın alındığı bir gruptan oluşmaktadır. Çalışmamız İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve yapılmasında bir sakınca görülmedi (Karar no: 14.03.2013/03-11). Hastane arşivinden ve bilgisayar ortamından çalışmaya alınan tüm hastaların koroner anjiyografi öncesine ait tüm bilgileri incelendi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), risk faktörleri (HT, DM, sigara, aile öyküsü, LV fonksiyonları, duvar hareket bozukluğu, LVH olup olmadığı) biyokimya (AKŞ, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, BUN, kreatinin, AST, ALT, Na, K) ve hemogram (Hb, Hct, OTH) değerleri kaydedildi. Koroner anjiyografide koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlık mevcudiyeti koroner arter hastalığı olarak kabul edildi ve buna göre hastalar grup 1; normal koronerler, grup 2; non-kritik darlık saptananlar (koroner anjiyografide koroner arterlerde %50 'den daha az darlık saptananlar), grup 3; tek damar hastalığı (tek bir majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar), grup 4; iki damar hastalığı (iki majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar), grup 5; üç damar hastalığı (üç majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar) olmak üzere beş gruba ayrıldı. KAH yaygınlığı, koroner anjiyografide elde edilen stenozlar üzerinden gensini skor indeksi kullanılarak hesaplandı. Hastaların anjiyografi öncesi çekilen EKG'lerine arşivdeki dosyalarından ulaşıldı. EKG kayıtları 25mm/sn hız ve 10 mm/mV genlikte alınmıştı. P dalga başlangıcı olarak P dalgasının ilk defleksiyonun izoelektrik hattın ayrılışı, sonu olarak da izoelektrik hat ile tekrar kesiştiği nokta kabul edildi. P maks 12 derivasyon içindeki P dalgalarının en uzun süresi, P min 12 derivasyondaki en kısa P dalga süresi olarak ölçüldü ve arasındaki fark PDD olarak hesaplandı. Q dalgasının başından T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü son noktaya kadar ki mesafe QT aralığı olarak milisaniye cinsinden ölçülerek, U dalgası olan EKG'lerde T ve U dalgaları arasındaki en düşük nokta T dalgasının sonu olarak kabul edildi. T dalgasının bitişi tam olarak tesbit edilemeyen derivasyonlar analiz edilmedi. Çalışmaya alınan tüm bireylerde 12 derivasyonun en az 9 tanesinde QT aralığı ölçümünün yapılabilmesi şartı arandı. Kalp hızına göre Bazzet formülünden $(QT/\sqrt{R-R})$ düzeltilmiş QT aralığı (QTc) hesaplandı. QTc dispersiyonu; en uzun QTc aralığı ile en kısa QTc aralığı arasındaki fark hesaplanarak ölçüldü, QT dispersiyonu oranı (QTdO) yani QTd'nun kardiyak siklus uzunluğuna oranı $(QTd/R-R-ms)\times 100$ formülü ile hesaplandı. Bütün

ölçümler manuel olarak büyüteç yardımıyla yapıldı.

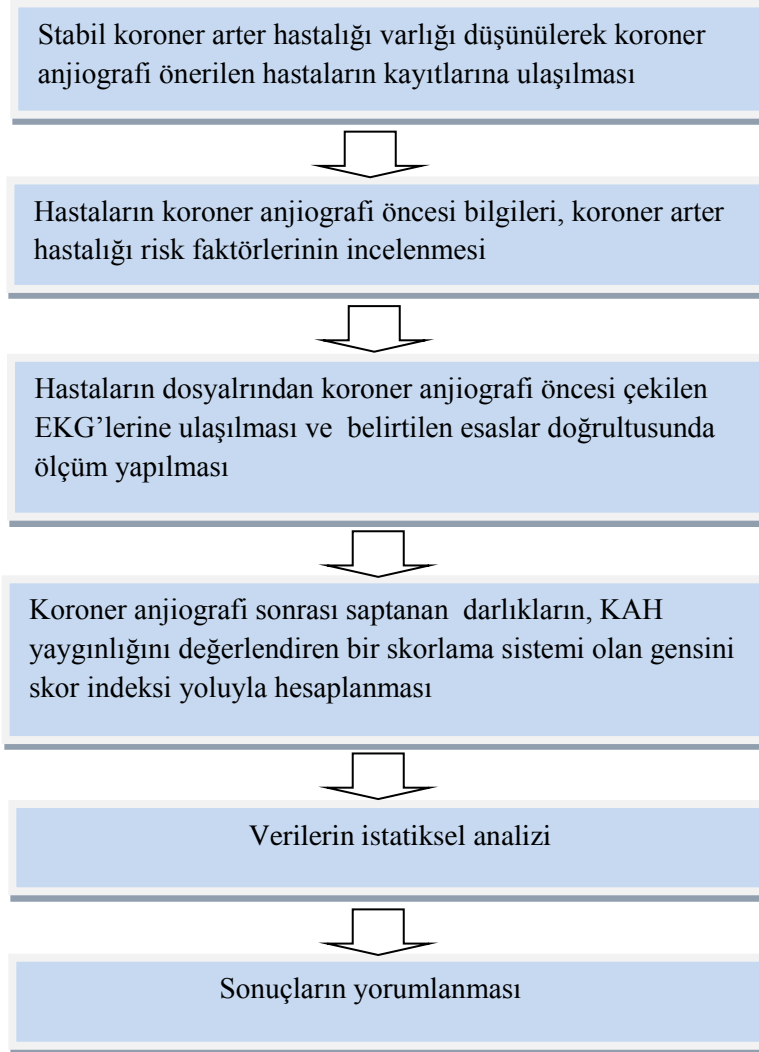
Dahil edilme kriterleri:

Bilinen kardiyovasküler olay geçirmeyen (geçirilmiş MI,PTCA,stent,CABG öyküsü olmayan),korunmuş sol ventrikül fonksiyonları olan, 35-70 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dışlanma Kriterleri :

1. Geçirilmiş kardiyovasküler olay hikayesi olanlar
2. Kalp kapak hastalığı
3. Kardiyomiyopati
4. Konjestif kalp yetersizliği
5. Kalp ritim, iletim bozukluğu olanlar
6. Ritmin sinüs dışı olduğu hastalar
7. Kalıcı pacemaker olanlar
8. Antiaritmik ilaç kullanımı bulunan hastalar
9. Otonom sinir sistemini etkileyen ilaç kullanan hastalar
10. Önemli organ yetmezliği (böbrek,karaciğer) olanlar
11. Malignitesi olanlar

6.2 Çalışma Protokolü



6.3 İstatistiksel Analiz:

Bu çalışmada istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 for Windows,USA" programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra kategorik değişkenlerin, sıklıklarının ve oranlarının karşılaştırılmasında Ki-kare, gerekli yerlerde Fisher Exact testi uygulanmıştır.

İki grubun parametrik varsayımın karşılandığı değişkenleri arasındaki ilişkilerin incelenmesinde; Pearson korelasyon analizi ve ortalamalarının karşılaştırılmasında: Student-T

testi, parametrik varsayımların sağlanmadığı durumlarda değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman Rho ve ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Üç ve daha fazla sayıda grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Post Hoc yöntemlerinden homojen varyanslarda Bonferroni ve varyans homojenliğinin sağlanmadığı durumlarda Games-Howell testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

7. BULGULAR

7.1 Demografik Veriler

Çalışmaya stabil koroner hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılmış 250 hasta dahil edildi. Koroner anjiyografide koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlık mevcudiyeti koroner arter hastalığı olarak kabul edildi. Koroner anjiyografilerinde çıkan stenoz derecelerine göre hastalar 50'şer kişilik beş gruba ayrıldı. Buna göre hastalar grup 1; normal koronerler, grup 2; non-kritik darlık saptananlar (koroner anjiyografide koroner arterlerde %50 'den daha az darlık saptananlar), grup 3; tek damar hastalığı (tek bir majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar), grup 4; iki damar hastalığı (iki majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar) , grup 5; üç damar hastalığı (üç majör koroner arterde \geq %50 darlık saptananlar) olmak üzere beş gruba ayrıldı. Çalışmaya katılanların yaşları 35 ila 70 arasında (ortalama 57.88 ± 8.49), değişmekte olup çalışmaya katılanların 77'sini (%30.8) kadın, 173'ünü (%69.2) erkekler oluşturmaktadır. Katılımcıların 139'unda (%55,6) HT, 90'ında (%36) DM tanıları bulunmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların diğer kategorik demografik verileri **Tablo-4**'de gösterilmiştir.

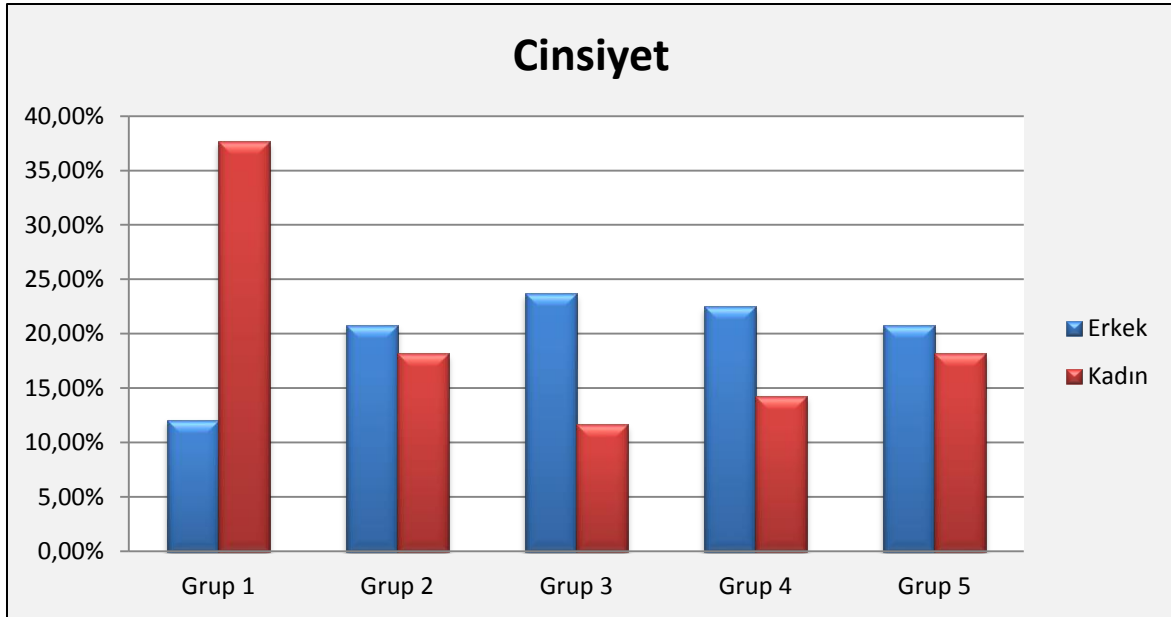
N=250		N	%
Cinsiyet	Kadın	77	30.8
	Erkek	173	69.2
HT	Yok	111	44.4
	Var	139	55.6
DM	Yok	160	64.0
	Var	90	36.0
HL	Yok	97	38.8
	Var	153	61.2
Sigara	Yok	174	69.6
	Var	76	30.4
Alkol	Yok	230	92
	Var	20	8.0
Aile Öyküsü	Yok	189	75.6
	Var	61	24.4
LVH	Yok	206	82.4
	Var	44	17.6
DHB	Yok	211	84.4
	Var	39	15.6
ASA	Yok	221	88.4
	Var	29	11.6
B Bloker	Yok	250	100
	Var	0	0
KKB	Yok	249	99.6
	Var	1	0.4
ACE İnib	Yok	224	89.6
	Var	26	10.4
ARB	Yok	225	90
	Var	25	10
Statin	Yok	210	84
	Var	40	16
OAD	Yok	221	88.4
	Var	29	11.6
İnsülin	Yok	237	94.8
	Var	13	5.2

Tablo-4. Çalışmaya alınan hastaların kategorik sosyodemografik verileri

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	χ^2	P
+Cinsiyet	Kadın	29(%37.7)	14(%18.2)	9(%11.7)	11(%14.3)	14(%18.2)	23.384	0.001**
	Erkek	21(%12.1)	36(%20.8)	41(%23.7)	39(%22.5)	36(%20.8)		
+HT	Yok	26(%23.4)	26(%23.4)	18(%16.2)	21(%18.9)	20(%18.0)	4.278	0.381
	Var	24(%17.3)	24(%17.3)	32(%23.0)	29(%20.9)	30(%21.6)		
+DM	Yok	35(%21.9)	39(%24.4)	33(%20.6)	27(%16.9)	26(%16.3)	10.417	0.034*
	Var	15(%16.7)	11(%12.2)	17(%18.9)	23(%25.6)	24(%26.7)		
+HL	Yok	30(%30.9)	26(%26.8)	18(%18.6)	17(%17.5)	6(%6.2)	28.906	0.001**
	Var	20(%13.1)	24(%15.7)	32(%20.9)	33(%21.6)	44(%28.8)		
+Sigara	Yok	41(%23.6)	34(%19.5)	37(%21.3)	29(%16.7)	33(%19.0)	7.638	0.109
	Var	9(%15.2)	16(%21.1)	13(%17.1)	21(%27.6)	17(%22.4)		
++Alkol	Yok	50(%21.8)	45(%19.7)	46(%20.1)	42(%17.9)	47(%20.5)	10.06	0.030*
	Var	0(%0)	5(%25.0)	4(%20.0)	8(%40.0)	3(%15.0)		
+Aile Öyküsü	Yok	31(%16.4)	43(%22.8)	43(%22.8)	34(%18.0)	38(%20.1)	12.447	0.015*
	Var	19(%31.1)	7(%11.5)	7(%11.5)	16(%26.2)	12(%19.7)		
+LVH	Yok	45(%21.8)	39(%18.9)	43(%20.9)	43(%20.9)	36(%17.5)	7.282	0.127
	Var	5(%11.4)	11(%25.0)	7(%15.9)	7(%15.9)	14(%31.8)		
+DHB	Yok	50(%23.7)	50(%23.7)	42(%19.9)	35(%16.6)	34(%16.1)	36.578	0.001**
	Var	0(%0.0)	0(%0.0)	8(%20.5)	15(%38.5)	16(%41.0)		
+ASA	Yok	47(%21.3)	44(%19.9)	45(%20.4)	46(%20.8)	39(%17.6)	7.567	0.118
	Var	3(%10.3)	6(%20.7)	5(%17.2)	4(%13.8)	11(%37.9)		
++B-bloker	Yok	50(%20.0)	50(%20.0)	50(%20.0)	50(%20.0)	50(%20.0)	3.631	0.568
	Var	0(%0.0)	0(%0.0)	0(%0.0)	0(%0.0)	0(%0.0)		
++KKB	Yok	50(%20.1)	50(%20.1)	50(%20.1)	49(%19.7)	50(%20.1)	3.931	1.000
	Var	0(%0.0)	0(%0.0)	0(%0.0)	1(%100)	0(%0.0)		
+ACE İnb	Yok	43(%19.2)	44(%19.6)	45(%20.1)	46(%20.5)	46(%20.5)	1.459	0.889
	Var	7(%26.9)	6(%23.1)	5(%19.2)	4(%15.4)	4(%15.4)		
+ARB	Yok	45(%20.0)	48(%21.3)	45(%20.0)	44(%19.6)	43(%19.1)	3.111	0.613
	Var	5(%20.0)	2(%8.0)	5(%20.0)	6(%24.0)	7(%28.0)		
+Statin	Yok	45(%21.4)	44(%21.0)	39(%18.6)	39(%18.6)	43(%20.5)	4.762	0.313
	Var	5(%12.5)	6(%15.0)	11(%27.5)	11(%27.5)	7(%17.5)		
+OAD	Yok	45(%20.4)	47(%21.3)	45(%20.4)	39(%17.6)	45(%20.4)	7.177	0.140
	Var	5(%17.2)	3(%10.3)	5(%17.2)	11(%37.9)	5(%17.2)		
+İnsülin	Yok	47(%19.8)	49(%20.7)	49(%20.7)	49(%20.7)	43(%18.1)	8.391	0.047*

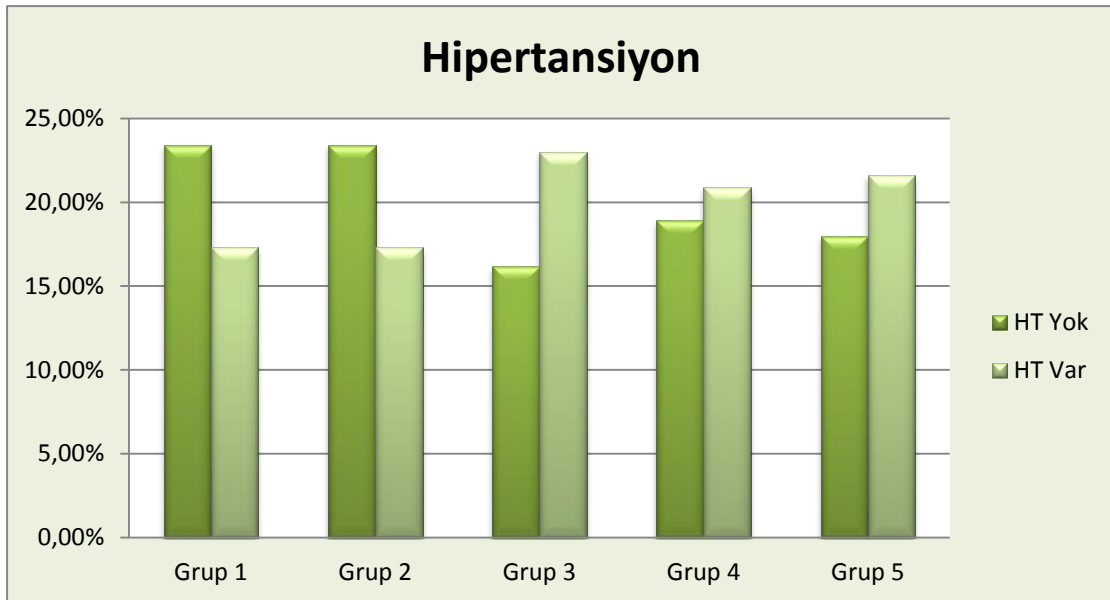
+Ki-Kare, ++Fischer Exact, * $p<0.05$, ** $p<0.01$

Tablo-5. Çalışmaya alınan hastaların gruplara göre kategorik sosyodemografik verilerinin dağılımı



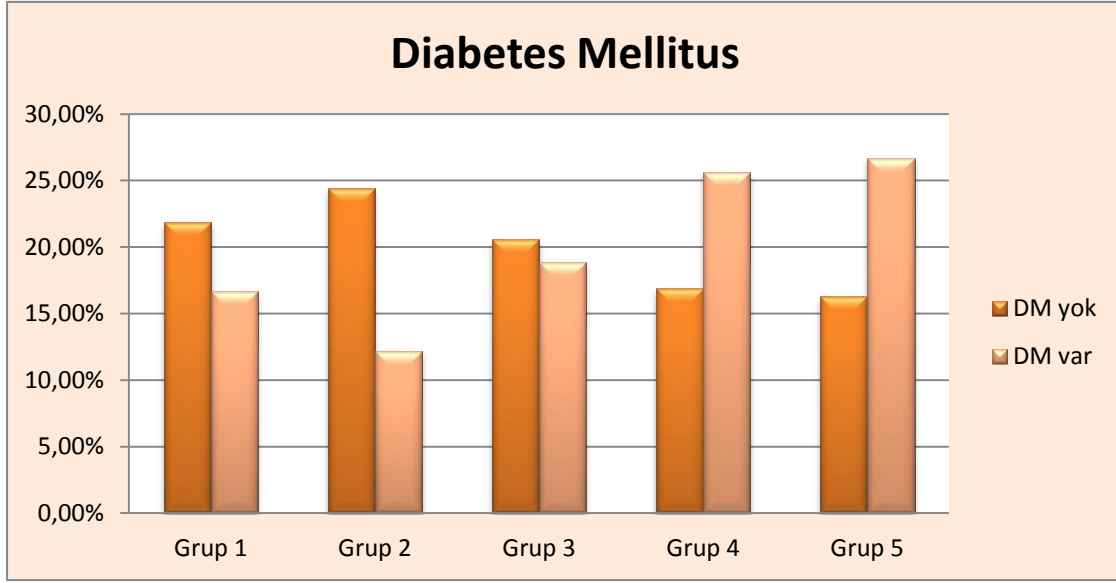
Şekil 7. Gruplara Göre Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0.01$). Normal grupta kadınların oranının, damar hastalığı gruplarında ise erkeklerin oranının daha yüksek olduğunu söylemek mümkündür.



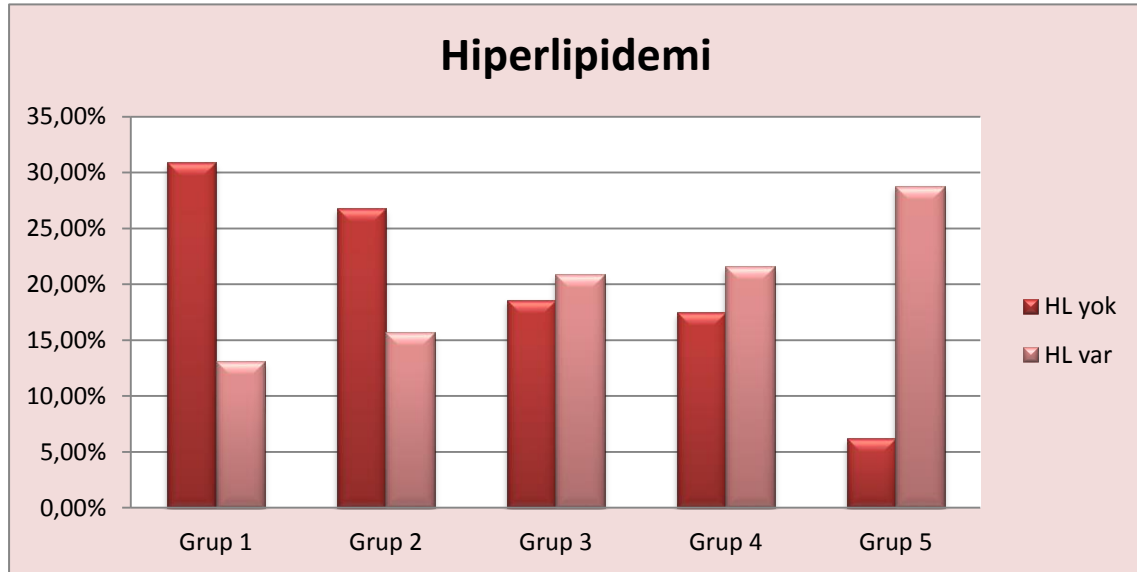
Şekil 8. Gruplara Göre Hipertansiyon Dağılımı

Hipertansiyon değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.



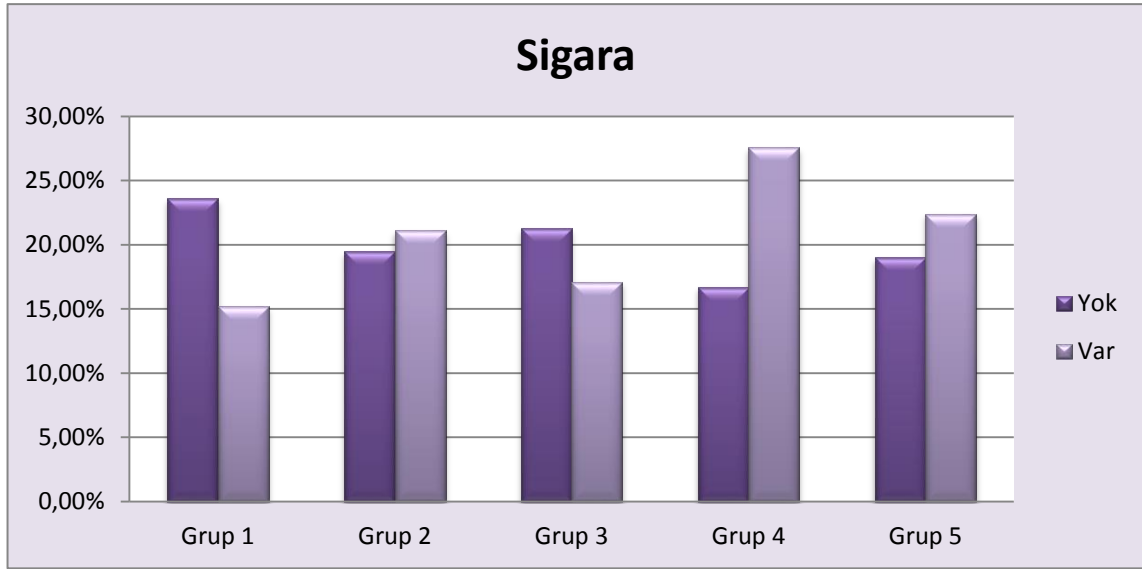
Şekil 9. Gruplara Göre Diabetes Mellitus Dağılımı

DM değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0.05$). İki ve üç damar hastalığı gruplarında DM olanların oranının daha yüksek olduğunu söylemek mümkündür.



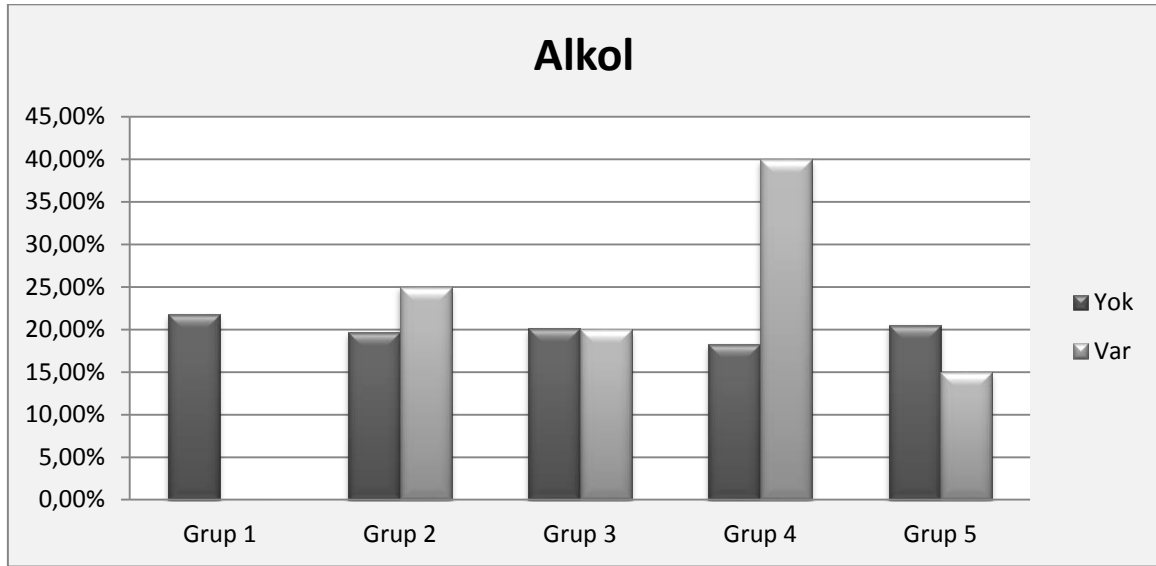
Şekil 10. Gruplara Göre Hiperlipidemi Dağılımı

HL değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0.01$). Normal ve non-kritik grupta HL olmayanların oranı daha yüksekken üç damar hastalığı olan grupta HL olanların oranı olmayanlara göre daha yüksektir.



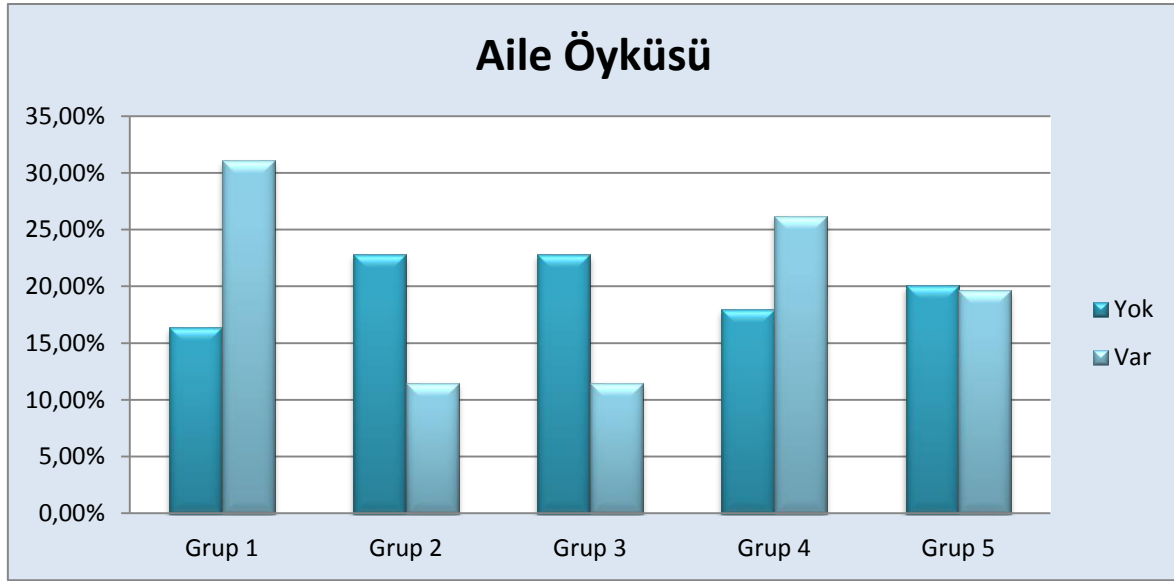
Şekil 11. Gruplara Göre Sigara Alışkanlığı Dağılımı

Sigara alışkanlığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamaktadır ($p>0.05$).



Şekil 12. Gruplara Göre Alkol Alışkanlığı Dağılımı

Alkol değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0.05$). İki damar hastalığı olanlarda alkol kullananların oranı diğer gruplara göre daha fazladır.



Şekil 13. Gruplara Göre Aile Öyküsü Dağılımı

Aile öyküsü değişkeni açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0.05$). Normal ve iki damar hastalığı olan grupta aile öyküsü olanların oranının daha yüksek olduğu söylenebilir.

N=250	Min-Max	Ortalama/ Std. Sapma
Yaş	35-70	57.88±8.49
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	62-310	117.51±42.93
HbA1c (%)	4.60-10.90	5.90±1.03
Total Kolesterol (mg/dl)	107-361	208.21±45.89
LDL Kolesterol (mg/dl)	47-260	138.58±41.14
HDL Kolesterol (mg/dl)	21-75	44.00±9.93
Trigliserid (mg/dl)	48-734	161.88±91.78
BUN	6-43	15.72±4.27
Kreatinin	0.50-1.30	0.81±0.21
AST U/L	8-98	19.99±9.82
ALT U/L	8-168	23.07±15.94
Na ⁺ Meql	130-148	140.50±2.20
K ⁺ Meql	3.00-5.70	4.32±0.46
Hb (gr/dl)	9.30-18.50	13.90±1.58
Hct (%)	29.00-52.80	40.92±3.97
OTH (femtolitre)	8.00-13.40	9.99±0.83
LA (cm)	3.00-4.40	3.73±0.37
RA (cm)	2.00-4.20	3.33±0.32
LVDSÇ (cm)	4.00-5.50	4.89±0.39
LVSSÇ (cm)	2.00-3.90	3.30±0.37
EF (%)	50-67	58.99±3.83
Gensini Skoru	0-178	35.52±40.29

Tablo 6. Tüm Katılımcıların Sayısal Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Çalışmaya katılanların yaşları 35 ila 70 arasında (ortalama 57.88±8.49), Gensini Skoru ise 0 ile 178 arasında (ortalama 120.46±155.72) değişmektedir.

	Grup 1 (n:50)	Grup 2 (n:50)	Grup 3 (n:50)	Grup 4 (n:50)	Grup 5 (n:50)	F/ χ^2	p
N=250	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S		
⁺ Yaş ^c	52.62±7.82	56.46±7.55	58.50±9.14	61.08±7.67	60.76±7.57	^a 9.58	0.001**
⁺⁺ AKŞ	109.5±41.8	105.3±22.4	118.9±39.9	116.4±32.60	137.4±61.86	^b 8.36	0.001**
⁺⁺ HbA1c	5.44±1.10	5.73±0.35	6.11±1.20	5.99±0.94	6.22±1.15	^b 48.21	0.001**
⁺ Total Kolesterol	208.8±46.1	216.3±32.2	195.6±49.14	206.1±43.81	214.1±54.10	^a 1.59	0.177
⁺ LDL Kolesterol	137.7±40.3	142.9±32.6	126.9±40.07	139.4±39.93	145.8±50.07	^a 1.55	1.880
⁺ HDL Kolesterol ^d	45.98±9.85	46.24±11.03	42.46±9.81	40.24±6.71	45.06±10.65	^a 3.50	0.008**
⁺⁺ Trigliserid	163.4±82.2	167.4±94.7	160.6±122.1	171.4±88.65	146.5±62.61	^b 5.16	0.196
⁺ BUN	14.72±4.40	16.26±5.04	15.6±3.57	16.02±4.14	16.02±4.06	^a 1.01	0.400
⁺⁺ Kreatinin	0.72±0.12	0.87±0.16	0.87±0.17	0.92±0.16	0.87±0.15	^b 37.52	0.001**
⁺⁺ AST	16.98±5.10	20.26±7.24	21.02±8.45	21.08±13.62	20.62±11.94	^b 12.82	0.010*
⁺⁺ ALT	18.36±6.98	24.74±12.25	26.26±21.52	23.68±22.12	22.30±10.19	^b 15.86	0.003**
⁺ NaMeql ^c	141.22±1.76	139.7±1.82	140.58±1.98	140.62±2.99	140.38±2.03	^a 3.17	0.014*
⁺⁺ K+Meql	3.80±0.40	4.38±0.29	4.38±0.38	4.45±0.44	4.61±0.35	^b 68.67	0.001**
⁺⁺ Hb	12.74±1.30	14.59±1.78	14.21±1.41	13.86±1.62	14.12±1.09	^b 35.76	0.001**
⁺ Hct ^d	38.86±3.84	42.11±4.55	41.57±3.71	40.72±3.87	41.33±3.04	^a 5.34	0.001**
⁺⁺ OTH	9.76±0.74	9.87±0.95	10.22±0.72	9.94±0.85	10.15±0.83	^b 10.05	0.020*
⁺⁺ LA	3.20±0.40	3.80±0.19	3.78±0.22	3.88±0.16	3.97±0.18	^b 56.72	0.001**
⁺⁺ RA	2.96±0.28	3.49±0.16	3.43±0.28	3.53±0.17	3.58±0.22	^b 96.89	0.001**
⁺⁺ LVDSÇ	4.44±0.50	4.97±0.33	4.96±0.24	5.00±0.22	5.05±0.22	^b 33.14	0.001**
⁺⁺ LVSSÇ	2.88±0.32	3.36±0.32	3.31±0.32	3.44±0.26	3.53±0.26	^b 72.12	0.001**
⁺⁺ EF	61.24±2.74	59.20±4.25	59.88±3.32	57.62±3.58	57.00±3.63	^b 24.97	0.001**
Gensini Skoru	0.00±0.00	6.82±5.59	28.52±20.46	55.80±30.46	86.46±40.32	^b 207.1	0.001**

⁺Oneway ANOVA Test ⁺⁺Kruskal Wallis Test, * $p<0.05$ ** $p<0.01$ ^aF değeri ^bki kare
^cBonferroni ^dGames Howell

Tablo 7. Tüm Katılımcıların Sayısal Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Gruplara Göre Dağılımı

Normal dağılan verilere istatistiksel yöntem olarak tek yönlü ANOVA uygulanmıştır. Farkın hangi gruplardan kaynaklandığının tespiti için varyans homojenliğinin sağlandığı değişkenlerde post-hoc olarak Bonferroni, sağlanmadığı değişkenlerde Games-Howell kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilere Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır.

Yaş değişkeninde normal koronerlerin (grup 1) yaş ortalaması non-kritik (grup 2) , tek damar (grup 3) , iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) gruplarının yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2)'nin yaş ortalaması da iki damar (grup 4) 'dan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında yaş değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

HDL Kolesterol değişkeninde iki damar hastalığı (grup 4) 'nın ortalaması normal koronerler (grup 1) ($p<0.01$) ve non-kritik grubun (grup 2) ($p<0.05$) ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

AKŞ değişkeni açısından tek damar hastalığı (grup 3) ($p<0.05$) ve üç damar hastalığı (grup 5) ($p<0.01$) , normal koronerler (grup 1) ve non-kritik (grup 2) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

HbA1c değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Diğer grupların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

OTH değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması tek (grup 3) ve üç damar hastalığı (grup 5) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$). Non-kritik (grup 2) grubunun ortalaması da tek damar hastalığı (grup 3) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

LA değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubunun ortalaması iki (grup 4) ve üç damar hastalığı (grup 5) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$). Tek damar hastalığı (grup 3) olan grubun ortalaması iki (grup 4) ve üç damar hastalığı (grup 5) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). İki damar hastalığı (grup 4) grubunun ortalaması üç damar hastalığı grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

RA değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Üç damar hastalığı (grup 5) olan grubun ortalaması diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$).Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

LVDS değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$).üç damar hastalığı (grup 5) olan grubun ortalaması da non-kritik (grup 2) gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

LVSS değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Üç damar hastalığı (grup 5) olan grubun ortalaması da non-kritik (grup 2) ve tek damar hastalığı (grup 3) olan gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

EF değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$).Non-kritik (grup 2) grubunun ortalaması,iki damar (grup 4) ve üç damar hastalığı (grup 5) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). Tek damar hastalığı (grup3) olan grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Gensini Skoru açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubunun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı olan grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Üç damar hastalığı (grup 5) olan grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$).

7.2 Elektrokardiyografik Veriler

N=250	Min-Max	Ortalama/ Std. Sapma
Pmaks (msn)	80-160	120.02±12.43
Pmin (msn)	60-120	81.72±8.73
PDD (msn)	20-70	38.42±9.44
QTmaks (msn)	340-480	406.93±24.99
QTmin (msn)	310-440	365.88±22.58
QTd (msn)	20-100	41.04±13.40
QTcmaks (msn)	371-504	433.31±25.74
QTcmin (msn)	314-448	389.63±21.84
QTcd (msn)	9-137	43.63±17.95
QTdO (%)	1.92-11.9	4.51±1.69

Tablo 8. Tüm Katılımcıların Elektrokardiyografik Verilerinin Dağılımı

N=250	Grup 1 (n:50)	Grup 2 (n:50)	Grup 3 (n:50)	Grup 4 (n:50)	Grup 5 (n:50)	F/ χ^2	P
	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S	Ort/ Std.S		
++Pmaks	110.2±7.28	116.4±5.98	118.1±6.13	121.3±15.41	134.1±10.13	^b 41.22	0.001**
++Pmin	80.10±4.34	83.40±7.98	80.90±6.75	80.30±13.41	83.9±8.16	^b 11.27	0.002**
++PDD	30.10±6.50	33.20±5.86	38.00±6.92	41.00±6.92	49.80±6.54	^b 63.18	0.001**
++QTmaks	399.10±22.37	403.0±19.71	403.7±25.84	414.8±28.01	414.1±25.06	^b 5.54	0.021*
++QTmin	366.5±20.60	369.2±19.38	362.4±22.81	369.8±26.76	361.5±22.22	^b 3.23	0.325
++QTd	32.54±5.21	33.80±8.60	41.30±12.88	45.00±11.64	52.60±15.22	^b 48.01	0.001**
+QTcmaks	429.6±22.31	423.3±24.91	427.2±20.46	438.8±22.99	447.6±30.15	^a 8.09	0.001**
+QTcmin	395.9±20.26	385.7±24.91	386.1±18.05	391.8±20.65	388.4±28.81	^a 1.96	0.101
+QTcd	33.68±4.23	36.78±11.89	41.42±16.16	47.18±15.71	59.12±23.64	^a 20.54	0.001**
++QTdO	3.02±0.65	3.68±1.00	4.58±1.20	5.02±1.37	6.23±1.82	^b 75.53	0.001**

⁺Oneway ANOVA Test ⁺⁺Kruskal Wallis Test, * $p<0.05$ ** $p<0.01$ ^aF değeri ^bki kare

Tablo 9. Tüm Katılımcıların Elektrokardiyografik Verilerinin Gruplara Göre Dağılımı

Pmaks değişkeni açısından değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubunun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). Tek damar (grup 3) ve iki damar (grup 4) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$, $p<0.01$).

4) hastalığı grubunun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$) her iki grubun ortalamaları üç damar (grup 5) hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$).

Pmin değişkeni açısından üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalaması normal koronerler (grup 1), tek damar (grup 3) ve iki damar (grup 4) hastalığı olan grupların ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$).

PDD değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması non-kritik (grup 2) ($p<0.05$), tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı olan grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması, üç damar hastalığı (grup 5) olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$).

QT maks değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$). Tek damar (grup 3) ve iki damar (grup 4) hastalığı grubun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$) Tek damar (grup 3) hastalığı grubunun ortalaması üç damar (grup 5) hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$).

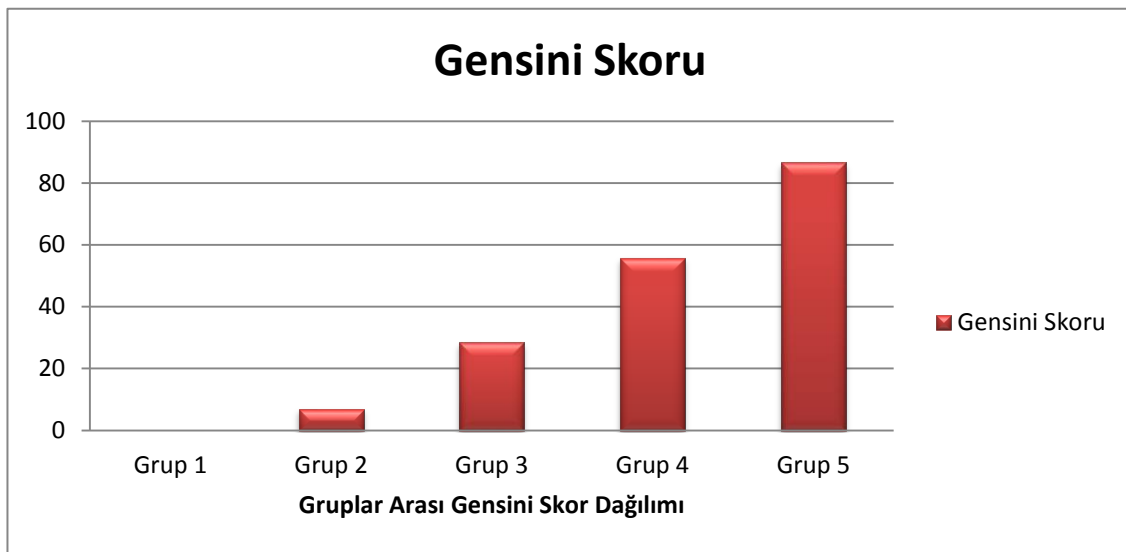
QTc maks değişkeni açısından üç damar (grup 5) hastalığı grubunun ortalaması, normal koronerler (grup 1), non-kritik (grup 2) ve tek damar (grup 3) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$).

QTd değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı olan grubun ortalaması iki damar

(grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Normal ve subklinik grubun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

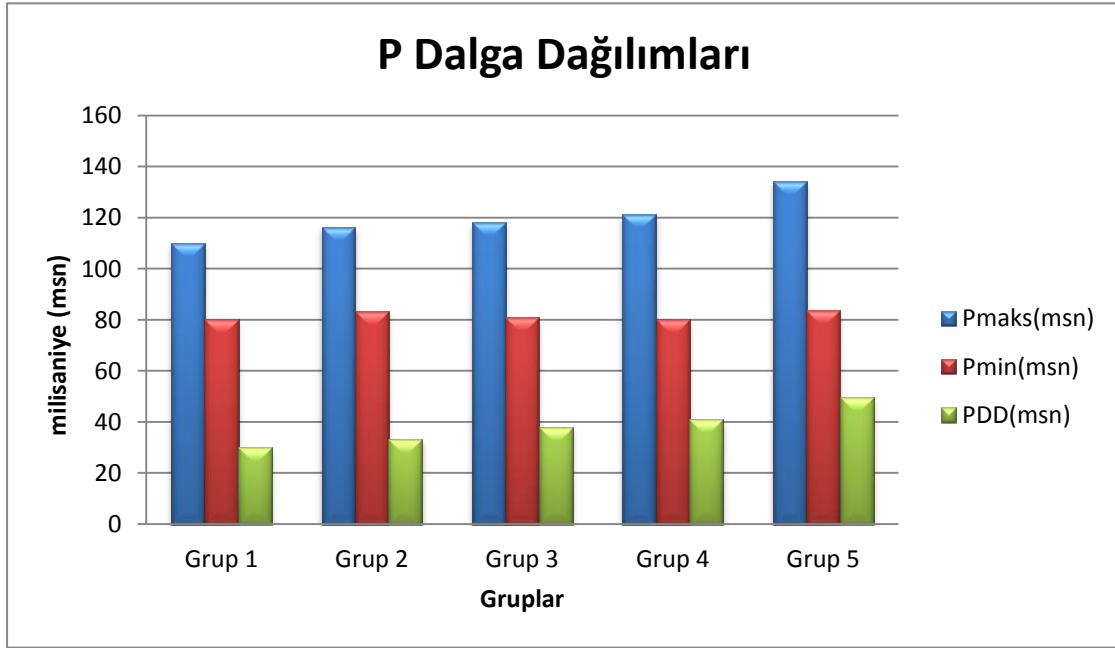
QTcd değişkeni açısından üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalaması diğer dört grubun tamamının ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması non-kritik (grup 2) ve normal koronerler (grup 1) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı grubunun ortalaması da normal koronerler (grup 1) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$).

QTdO değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubunun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) ve iki damar (grup 4) hastalığı grubunun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$) her iki grubun ortalamaları üç damar (grup 5) hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$).



Şekil 14. Gruplara Göre Gensini Skoru Dağılımı

Gensini Skoru açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması diğer dört grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı olan grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$).



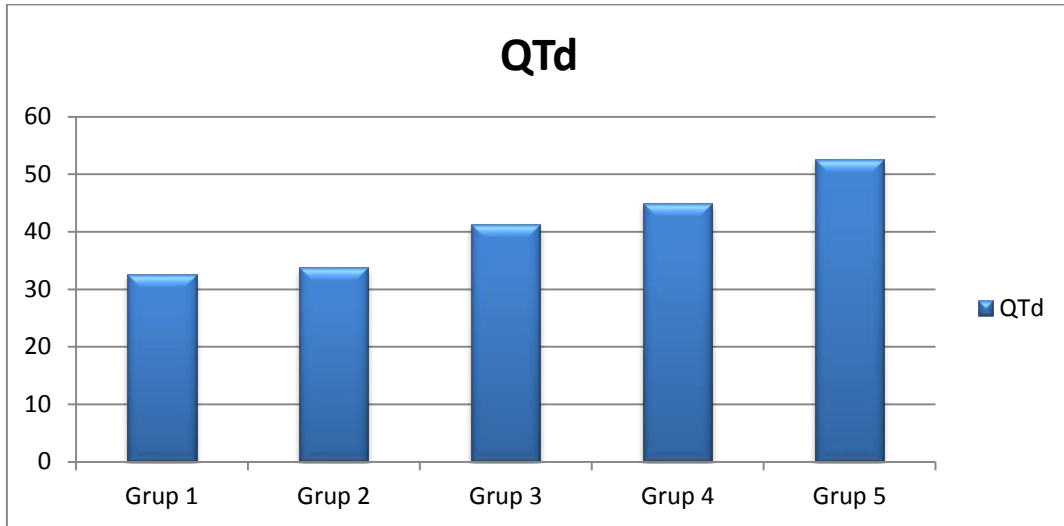
Şekil 15. Gruplara Göre P Dalga Dağılımı

P maks değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması, tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). Tek damar (grup 3) ve iki damar (grup 4) hastalığı grubun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$) her

iki grubun ortalamaları üç damar (grup 5) hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$).

Pmin değişkeni açısından üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalaması normal koronerler (grup 1), tek damar (grup 3) ve iki damar (grup 4) hastalığı olan grupların ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$).

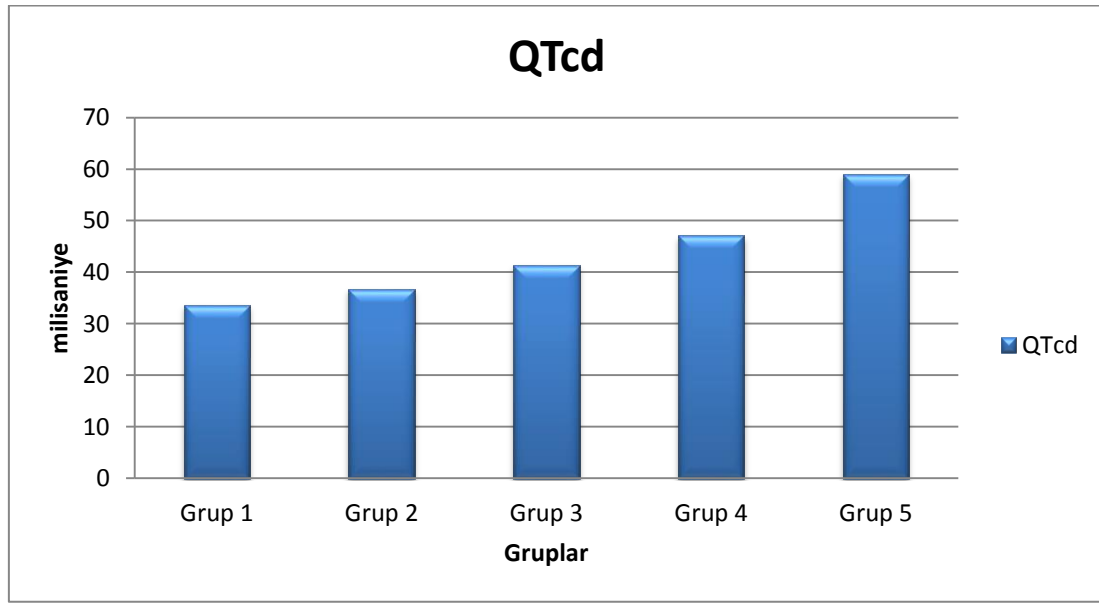
PDD değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması non-kritik (grup 2) ($p<0.05$), tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı olan grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması, üç damar hastalığı (grup 5) olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$).



Şekil 16. Gruplara Göre QTd Dağılımı

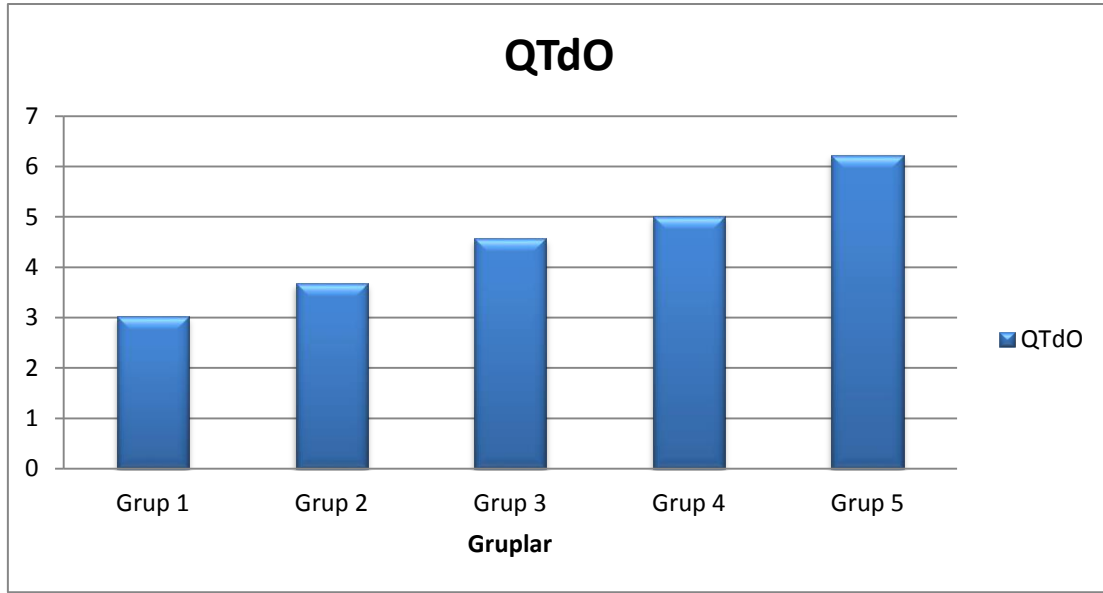
QTd değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik (grup 2) grubun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı

derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı olan grubun ortalaması iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Normal ve subklinik grubun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.



Şekil 17. Gruplara Göre QTcd Dağılımı

QTcd değişkeni açısından üç damar (grup 5) hastalığı olan grubun ortalaması diğer dört grubun tamamının ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). İki damar (grup 4) hastalığı olan grubun ortalaması non-kritik (grup 2) ve normal koronerler (grup 1) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Tek damar (grup 3) hastalığı grubunun ortalaması da normal koronerler (grup 1) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$).



Şekil 18. Gruplara Göre QTdO Dağılımı

QTdO değişkeni açısından normal koronerler (grup 1) grubunun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p < 0.01$). Non-kritik (grup 2) grubunun ortalaması tek damar (grup 3), iki damar (grup 4) ve üç damar (grup 5) hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p < 0.01$). Tek damar (grup 3) ve iki damar (grup 4) hastalığı grubunun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0.05$) her iki grubun ortalamaları üç damar (grup 5) hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p < 0.01$).

7.3 Korelasyon Analizleri

	Gensini skoru	QTmaks	QTmin	QTd	QTcmaks	QTcmin	QTcd	QTdO	Pmaks	Pmin	PDD
GensiniS.	1.00										
QTmaks	0.229**	1.00									
QTmin	-0.043	0.833**	1.00								
QTd	0.548**	0.402**	-0.109	1.00							
QTcmaks	0.210**	0.476**	0.301**	0.379**	1.000						
QTcmin	-0.050	0.357**	0.458**	-0.105	^a 0.775**	1.00					
QTcd	0.477**	0.204**	-0.233**	0.795**	0.511**	-0.044	1.00				
QTdO	0.635**	0.166**	-0.271**	0.802**	0.457**	-0.006	0.847**	1.000			
Pmaks	0.625**	0.231**	0.015	0.431**	0.243**	0.017	0.385**	0.498**	1.000		
Pmin	0.059	0.067	0.001	0.102	0.137*	-0.008	0.192**	0.177	0.503**	1.000	
PDD	0.701**	0.197**	-0.002	0.421**	0.176**	0.012	0.318**	0.468**	0.737**	-0.114	1.000

Spearman's Rho, ^aPearson Korelasyon *p<0.05, **p<0.01

Tablo 10. Tüm Katılımcıların Elektrokardiyografik verilerinin ve Gensini Skorlarının Korelasyonları

Gensini skoru, QTmaks, QTd, QTcmaks, QTcd, QTdO, Pmaks ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTmaks değişkeni, Gensini skoru, QTmin, QTd, QTcmaks, QTcmin, QTcd, QTdO, Pmaks ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTmin değişkeni QTmaks, QTcmaks, QTcmin değişkenleri ile pozitif yönde, QTcd ve QTdO değişkeni ile de negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTd değişkeni, Gensini skoru, QTmaks, QTcmaks, QTcd, QTcmin, QTdO, Pmaks ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTcmaks değişkeni, Gensini skoru, QTmaks, QTmin, QTd, QTcmin, QTcd, QTdO, Pmaks, PDD (p<0.01) ve Pmin (p<0.05) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcmin değişkeni, QTmaks, QTmin, QTcmaks değişkenleri ile pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTcd değişkeni Gensini skoru, QTmaks, QTd, QTcmaks, QTdO, Pmaks, Pmin ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde, QTmin değişkeni ile de negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTdO değişkeni Gensini skoru, QTmaks, QTd, QTcmaks, QTcd, Pmaks ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde, QTmin değişkeni ile de negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmaks değişkeni Gensini skoru, QTmin, QTd, QTcmaks, QTcd, QTdO, Pmin ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmin değişkeni QTcmaks ($p<0.05$), QTdO ve Pmaks değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

PDD değişkeni Gensini skoru, QTmaks, QTd, QTcmaks, QTcmin,QTcd, QTdO, ve Pmaks değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

	QTmaks	QTmin	QTd	QTcmaks	QTcmin	QTcd	QTdO	Pmaks	Pmin	PDD
QTmaks	1.000									
QTmin	0.974**	1.000								
QTd	0.290*	0.193	1.000							
QTcmaks	0.964**	0.958**	0.226	1.000						
QTcmin	0.956**	0.954**	0.196	^a 0.985**	1.000					
QTcd	0.467**	0.397**	0.446**	^a 0.559**	^a 0.406**	1.000				
QTdO	0.256	0.262	0.269	0.239	0.182	0.772**	1.000			
Pmaks	-0.193	-0.162	-0.059	-0.161	-0.156	-0.181	-0.068	1.000		
Pmin	0.138	0.182	0.019	0.149	0.154	-0.019	0.214	0.444**	1.000	
PDD	-0.273	-0.267	-0.067	-0.246	-0.239	-0.236	-0.244	0.810**	-0.140	1.000

Spearman's Rho, ^aPearson Korelasyon * $p<0.05$, ** $p<0.01$

Tablo 11. Grup 1'in Elektrokardiyografik verilerinin ve Korelasyonları

QTmaks değişkeni, QTmin, QTcmaks, QTcmin, QTcd ($p<0.01$) ve QTd ($p<0.05$) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTmin değişkeni QTmaks, QTcmaks, QTcmin ve QTcd değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTd değişkeni, QTmaks, ($p<0.05$) ve QTcd ($p<0.01$) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcmaks değişkeni, QTmaks, QTmin, QTcmin, QTcd ($p<0.01$) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcmin değişkeni, QTmaks, QTmin, QTcmaks ve QTcd değişkenleri ile pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTcd değişkeni QTmaks, QTmin, QTd, QTcmaks, QTcmin, QTdO değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTdO değişkeni QTcd değişkeni ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

Pmin değişkeni Pmaks değişkeni ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

PDD değişkeni Pmaks ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

	Gensini skoru	QTmaks	QTmin	QTd	QTcmaks	QTcmin	QTcd	QTdO	Pmaks	Pmin	PDD
GensiniS.	1.000										
QTmaks	0.008	1.000									
QTmin	-0.028	0.908**	1.000								
QTd	-0.020	0.191	-0.193	1.000							
QTcmaks	-0.079	-0.082	-0.276	0.487**	1.000						
QTcmin	-0.073	0.101	0.071	0.129	^a 0.908**	1.000					
QTcd	-0.102	-0.092	-0.343*	0.541**	^a 0.693**	^a 0.342*	1.000				
QTdO	-0.070	-0.043	-0.300*	0.592**	0.882	0.472**	0.878**	1.000			
Pmaks	-0.069	0.383**	0.403**	-0.036	0.002	0.359*	-0.140	0.004	1.000		
Pmin	0.006	0.186	0.146	0.207	0.444**	0.349*	0.172	0.388**	0.534**	1.000	
PDD	-0.080	0.061	0.178	-0.379**	-0.502	-0.036	-0.342**	-0.434**	0.220	-0.659**	1.000

Spearman's Rho, ^aPearson Korelasyon *p<0.05, **p<0.01

Tablo 12. Grup 2'nin Elektrokardiyografik verilerinin ve Gensini Skorlarının Korelasyonları

Gensini skoru herhangi bir elektrokardiyografik değişken ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon göstermemektedir

QTmaks değişkeni, QTmin ve P maks değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTmin değişkeni QTmaks, Pmaks değişkenleri ile pozitif yönde (p<0.01), QTcd ve QTdO değişkenleri ile negatif yönde (p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTd değişkeni, QTcmaks, QTcd ve QTdOdeğişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTcmaks değişkeni, QTd, QTcmin,QTcd ve Pmin değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTcmin değişkeni, QTmaks, QTcd, QTdO ($p<0.01$), Pmaks ve Pmin ($p<0.05$) değişkenleri ile pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcd değişkeni, QTd, QTcmaks, QTcmin ve QTdO değişkenleri ile pozitif yönde ($p<0.01$), QTmin ve PDD değişkenleri ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.05$, $p<0.01$).

QTdO değişkeni QTd, QTcmin, QTcd değişkeni ile pozitif yönde ($p<0.01$) QTmin ve PDD değişkenleri ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.05$, $p<0.01$).

Pmaks değişkeni QTmaks, QTmin, Pmin ($p<0.01$) ve QTcmin değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmin değişkeni QTcmaks, QTdO, Pmaks ($p<0.01$) ve QTcmin ($p<0.05$) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

PDD değişkeni QTd, QTcd, QTdO, ve Pmin değişkenleri ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

	Gensini skoru	QTmaks	QTmin	QTd	QTcmaks	QTcmin	QTcd	QTdO	Pmaks	Pmin	PDD
GensiniS.	1.000										
QTmaks	-0.12	1.000									
QTmin	0.001	0.859**	1.000								
QTd	-0.045	0.431**	-0.029	1.000							
QTcmaks	-0.192	0.374**	0.153	0.512**	1.000						
QTcmin	-0.302*	0.217	0.392**	-0.237	^a 0.646**	1.000					
QTcd	0.047	0.143	-0.282*	0.803**	^a 0.543**	^a -0.283*	1.000				
QTdO	-0.145	-0.069	-0.423**	0.700**	0.501**	-0.020	0.651**	1.000			
Pmaks	-0.007	0.198	0.054	0.351*	0.172	-0.022	0.231	0.187	1.000		
Pmin	0.050	0.076	0.112	-0.031	-0.084	-0.092	0.044	-0.041	0.418**	1.000	
PDD	-0.023	-0.063	-0.220	0.330*	0.194	0.029	0.158	0.311*	0.466**	-0.436**	1.000

Spearman's Rho, ^aPearson Korelasyon * $p<0.05$, ** $p<0.01$

Tablo 13. Grup 3'ün Elektrokardiyografik verilerinin ve Gensini Skorlarının Korelasyonları

Gensini skoru ile QTcmin değişkeni arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.05$).

QTmaks değişkeni, QTmin, QTd ve QTcmaks değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTmin değişkeni QTmaks, QTcmin değişkenleri ile pozitif ($p<0.01$), QTcd ve QTdO değişkenleri ile negatif yönde ($p<0.05$, $p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTd değişkeni, QTcmaks, QTcd, QTdO ($p<0.01$), Pmaks ve PDD ($p<0.05$) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcmaks değişkeni, QTmaks, QTd, QTcmin, QTcd, QTdO değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTcmin değişkeni, QTmin ve QTcmaks değişkenleri ile pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTcd değişkeni, QTd, QTcmaks ve QTdO değişkenleri ile pozitif yönde ($p<0.01$), QTmin değişkeni ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.05$).

QTdO değişkeni QTd, QTcmaks, QTcd ($p<0.01$) ve PDD ($p<0.05$) değişkeni ile pozitif yönde QTmin değişkeni ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmaks değişkeni QTd ($p<0.05$) ve Pmin değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmin değişkeni Pmaks değişkeni ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

PDD değişkeni QTd, QTdO ($p<0.05$), ve Pmaks ($p<0.01$) değişkenleri ile pozitif yönde, Pmin değişkeni ile negatif yönde ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

	Gensini skoru	QTmaks	QTmin	QTd	QTcmaks	QTcmin	QTcd	QTdO	Pmaks	Pmin	PDD
GensiniS.	1.000										
QTmaks	-0.010	1.000									
QTmin	-0.049	0.870**	1.000								
QTd	-0.006	0.341*	-0.121	1.000							
QTcmaks	0.223	0.470**	0.298*	0.278	1.000						
QTcmin	0.124	0.366**	0.456**	-0.227	^a 0.749**	1.000					
QTcd	0.101	0.120	-0.280*	0.824**	^a 0.478**	^a -0.221	1.000				
QTdO	0.011	-0.021	-0.434**	0.851**	0.269	-0.172	0.855**	1.000			
Pmaks	0.273	0.151	0.063	0.059	0.235	0.112	0.072	0.046	1.000		
Pmin	0.083	0.027	-0.115	0.199	0.205	0.028	0.248	0.187	0.818**	1.000	
PDD	0.476**	0.195	0.333*	-0.316*	0.129	0.255	-0.291*	-0.318*	0.460**	-0.071	1.000

Spearman's Rho, ^aPearson Korelasyon *p<0.05, **p<0.01

Tablo 14. Grup 4'ün Elektrokardiyografik verilerinin ve Gensini Skorlarının Korelasyonları

Gensini skoru ile PDD değişkeni arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0.05).

QTmaks değişkeni, QTmin, QTcmaks, QTcmin (p<0.01) ve QTd (p<0.05) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTmin değişkeni QTmaks, QTcmin (p<0.01), QTcmaks (p<0.05) değişkenleri ile pozitif QTcd ve QTdO değişkenleri ile negatif yönde (p<0.05, p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTd değişkeni, QTcmaks (p<0.05), QTcd, QTdO (p<0.01), ile pozitif yönde PDD (p<0.05) değişkeni ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcmaks değişkeni, QTmaks, QTcmin, QTcd, (p<0.01) ve QTmin (p<0.05) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcmin değişkeni, QTmaks, QTmin ve QTcmaks değişkenleri ile pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.01).

QTcd değişkeni, QTd, QTcmaks ve QTdO değişkenleri ile pozitif yönde (p<0.01), QTmin değişkeni ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (p<0.05).

QTdO değişkeni QTd, ve QTcd ($p<0.01$) değişkenleri ile pozitif yönde QTmin ve PDD değişkenleri ile negatif yönde ($p<0.01$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

Pmaks değişkeni Pmin ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmin değişkeni Pmaks değişkeni ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

PDD değişkeni Gensini skoru, Pmaks ve QTmin değişkenleri ile pozitif yönde ($p<0.01$, $P<0.05$) QTd ve QTcd değişkenleri ile negatif yönde ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

	Gensini skoru	QTmaks	QTmin	QTd	QTcmaks	QTcmin	QTcd	QTdO	Pmaks	Pmin	PDD
GensiniS.	1.000										
QTmaks	0.272	1.000									
QTmin	0.333*	0.818**	1.000								
QTd	-0.010	0.380**	-0.147	1.000							
QTcmaks	0.002	0.416**	0.381**	0.166	1.000						
QTcmin	0.016	0.212	0.395**	-0.291	^a 0.679**	1.000					
QTcd	-0.168	0.054	-0.370**	0.743**	^a 0.448**	^a -0.352*	1.000				
QTdO	-0.095	0.173	-0.278	0.824**	0.468**	-0.006	0.847**	1.000			
Pmaks	0.285*	0.184	0.169	0.133	0.273	0.080	0.220	0.216	1.000		
Pmin	0.078	-0.007	-0.115	0.176	-0.017	-0.301*	0.374**	0.214	0.678**	1.000	
PDD	0.380**	0.284*	0.369**	-0.024	0.293*	0.372**	-0.116	0.026	0.594**	-0.060	1.000

Spearman's Rho, ^aPearson Korelasyon * $p<0.05$, ** $p<0.01$

Tablo 15. Grup 5'in Elektrokardiyografik verilerinin ve Gensini Skorlarının Korelasyonları

Gensini skoru ile QTmin, Pmaks ($p<0.05$) ve PDD ($p<0.01$) değişkeni arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

QTmaks değişkeni, QTmin, QTd, QTcmaks ($p<0.01$) ve PDD ($p<0.05$) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTmin değişkeni QTmaks, QTcmin, QTcmaks ve PDD değişkenleri ile pozitif, QTcd değişkeni ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTd değişkeni, QTcmaks QTcd, QTdO değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTcmaks değişkeni, QTmaks, QTcmin,QTcd, QTdO, ($p<0.01$) ve PDD ($p<0.05$) değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcmin değişkeni, QTmin ($p<0.01$) ve PDD ($p<0.05$)değişkenleri ile pozitif yönde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

QTcd değişkeni, QTcmaks, QTd, QTdO, ve Pmin değişkenleri ile pozitif yönde($p<0.01$), QTmin değişkeni ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

QTdO değişkeni QTd,QTcmaks ve QTcd değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmaks değişkeni Gensini skoru Pmin ve PDD değişkenleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir ($p<0.01$).

Pmin değişkeni QTcd ve Pmaks değişkenleri ile pozitif yönde ($p<0.01$), QTcmin değişkeni ile negatif yönde ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir($p<0.01$).

PDD değişkeni Gensini skoru, Pmaks, QTmin ($p<0.01$), QTmaks ve QTcmaks değişkenleri ile pozitif yönde ($P<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir.

8. TARTIŞMA ve SONUÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), kardiyovasküler hastalıklar içerisinde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Hastalığın etyolojisinde sıklıkla ateroskleroz rol oynamaktadır. Bu hastalardaki artmış ani ölüm ve ciddi aritmiler kardiyovasküler riskin en önemli belirleyicileridir. Prospektif çalışmalar koroner arter hastalarının %25-30'undan fazlasında ilk belirtilerin, semptomların başlamasından itibaren bir saat içerisinde gelişen ani kalp ölümü olduğunu göstermiştir (160,161). Geç dönemde iskemik kalp hastalığı sonucu gelişen sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve ventriküler aritmiler mortalite nedeni olarak suçlanmaktadır (162-164). Ani kalp ölümünün oluşmasında malign ventriküler aritmiler özellikle de ventrikül fibrilasyonu (VF) sorumlu tutulmaktadır. Ventrikül kaynaklı aritmilerin büyük bölümü komşu miyokardiyal segmentler arasındaki asenkron repolarizasyon nedeni ile oluşan reentri'den kaynaklanmaktadır (165-166).

Yüzey EKG'de ki QT aralığı ventriküllerin depolarizasyonu ve repolarizasyonundan oluşan toplam elektriksel aktivitenin süresini yansıtır. Ventrikül repolarizasyonunda önemli bölgesel farklar olduğu için QT süreleri yüzey EKG'sinde derivasyondan derivasyona farklılık gösterir. Kautzner ve ark. QTd'nin tek başına QT intervaline göre ventriküler aritmi riski ile daha çok ilişkili olduğunu göstermişlerdir (167). QT dispersiyonu ilk kez Day ve ark.'nın ventriküler repolarizasyonun asenkronisini on iki derivasyonlu EKG'de QT aralığının heterojenitesi olarak tanımlaması ile klinikte kullanılmaya başlamıştır (107). QTd yüzey EKG'sinden ölçülen maksimum ve minimum QT süreleri arasındaki farktır ve uzamış QTd ciddi kardiyak aritmi ve ani ölüm riskinin yüksek olduğunu bir göstergesidir (168,169). QTd sağlıklı bireylerde dahi ani ölüm riskini öngörebilen bir parametredir (170). Bu duruma sebep olarak da uniform olmayan ventriküler repolarizasyonun malign ventriküler aritmi gelişimine zemin hazırlayan bir durum olduğu kabul edilmektedir (167). Ayrıca QTd 'nin kardiyak siklus uzunluğuna oranı olarak tanımlanan QT dispersiyon oranı (QTdO) da ventriküler aritmileri öngörmede QTd'den daha değerli bir parametre olarak gösterilmiştir (171). Koroner arter hastalarında miyokardiyal iskeminin ventrikülde oluşturduğu bozuk ve heterojen elektriksel ortam cQTd, QTdO değerlerinin artışına neden olur. Ventrikül repolarizasyonu iskemiye karşı diğer miyokardiyal fonksiyonlara göre daha fazla duyarlıdır. Hayvan çalışmaları iskeminin ventrikül kasında etkilediği alanda refrakter periyodun uzadığını ve repolarizasyon dispersiyonun arttığını göstermiştir (172). Bu nedenle iskemiye bağlı olarak meydana gelen repolarizasyon bozuklukları ayrıca kronik iskemi nedeni ile meydana gelen bölgesel fibrozis odakları oluşturabileceği repolarizasyon bozuklukları ventrikül içerisinde heterojen bir

yapının oluşmasında rol oynayan faktörler olabilir ve koroner arter hastalarında bahsedilen elektrokardiyografik parametrelerin daha yüksek bulunmasının nedeni olabilir (173).

KAH'ın atriyal fibrilasyon (AF) için bağımsız risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. AF hem akut koroner olay geçirenlerde hem de stabil koroner arter hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Yaşlı nüfusun artışına bağlı olarak KAH prevalansındaki artış ile birlikte AF nedeniyle hastaneye yatışlar da artmıştır (82). Atriyal fibrilasyon KAH'lılarda normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Akut koroner sendromlu hastalarda bu oran %20'ye kadar ulaşmaktadır (87). Ayrıca yapılan birçok çalışmada özellikle ST elevasyonlu MI hastalarında en sık rastlanan aritmi türü olduğu görülmüştür (174). ST elevasyonlu MI hastalarında AF sıklığının artışı MI'ya bağlı oluşan hemodinamik bozulmaya, sağ ventriküler ve sağ atriyal infarkta ve aşırı katekolamin salınımına bağlanmıştır ve bu hastalarda AF insidansı %6.5 ile %7.9 oranında izlenmiştir (174). Framingham ve Monitaba çalışmasında geçirilmiş MI, Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasında da KAH, AF için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (84, 85, 74). REACH çalışmasında KAH bulunan olgularda %12.5 oranında AF izlenirken, GISSI III çalışmasında akut ST elevasyonlu MI geçiren hastalarda %7.8 oranında, GRACE çalışmasında da akut koroner sendromlu hastalarda %14.1 oranında AF geliştiği saptanmıştır (86, 88-89). Bu bilgiler doğrultusunda KAH'ın AF'nin gelişme riskini artırdığını söyleyebiliriz.

P dalga dispersiyonu EKG'deki en uzun P dalga süresi ile en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanır. Elektrokardiyografik olarak PDD'nin değerlendirilmesi non-invaziv, hızlı, kolay ve pratiktir. P dalga dispersiyonu ve P maks atriyum içi ileti heterojenitesini gösterir ve PDD ve P maks'ın uzaması klinikte AF sıklığında artış ile ilişkilendirilmiştir (91). Atriyal fibrilasyona sebep olması iki yolla açıklanabilir. Birincisi, artmış atriyal heterojen elektriksel aktivitenin atriyal yeniden girişe neden olarak AF ve atriyal flutterin ortaya çıkmasını kolaylaştırmasıdır (83). İkincisi, PDD ve P maks'ın uzadığı hastalarda ekokardiyografik incelemede sol atriyal genişlemenin eşlik etmesi ve sol atriyum boyutu ile inter-atriyal iletimin pozitif korelasyon göstermesidir. (175,176).

Biz bu çalışmada korunmuş sol ventrikül fonksiyonları olan ve henüz kardiyovasküler olay geçirmemiş ancak stable angina pectoris (SAP) ön tanısıyla koroner anjiyografi önerilen 250 hastada koroner arter hastalığı yaygınlığı ile AF'nin öngördürücüsü olarak nitelendirilen en uzun P dalga süresi (Pmaks) ve P dalga dispersiyonu (PDD) değerlerini ve ventriküler aritmileri öngörmedeki etkisi kanıtlanmış QTd, QTcd, QTdO parametrelerinin koroner arter yaygınlığının ve ciddiyeti ile ilişkisini değerlendirdik.

Daha önce yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde; Dilaveris ve ark. (94) yaptıkları çalışmada AF öyküsü olan hipertansif hastalarda PDD'nin normal sinüs ritimli hastalara kıyasla daha uzun olduğunu, ortalama P dalgası ve P min süresinin ise daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada, azalmış P min süresi ve uzamış PDD'nin aynı hasta grubunda artmış sol atriyum çapına göre paroksizmal AF gelişiminde daha önemli bir öngördürücü olduğu öne sürülmüştür (94). Doğan ve ark. (100) yaptıkları çalışmada, HT'de sol ventrikül sertliğinin artması ve gevşemesinin bozulmasına bağlı olarak artmış sol atriyal basınç ve nörohumoral aktivasyona bağlı PDD'nin arttığını göstermişlerdir. Diyabetik hastalarda da HT olmaksızın PDD'nin artabileceğine dair bulgular mevcuttur, bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı gelişen bu durum diyabetik hastalardaki artmış AF riskinden sorumlu olabilir (101). Güntekin ve ark. (177) mitral stenozu olan hastalarda sol atriyum çapı ve sempatik aktivite artışına bağlı olarak P maks ve PDD süresinin uzadığını saptamış ve bunun AF gelişimi için bir risk olabileceğini öne sürmüşlerdir. Erbay ve ark. (178) benzer şekilde mitral stenozu olan hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada P maks ve PDD süresinin uzadığını ve uzun dönem beta-bloker tedavisi ile P maks ve PDD'nin kısalacağını tespit etmişler. Turhan ve ark. (179) yaptıkları çalışmada artan yaş ile birlikte PDD ve P maks süresinin uzamış olduğunu ve bunun yaşlanmayla birlikte sol atriyumda meydana gelen değişikliklere bağlı olabileceği bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda sol ventrikül fonksiyonu korunmuş ve daha önce kardiyovasküler olay geçirmemiş, koroner lezyon sayısına göre 50'şer kişilik beş gruba ayrılmış hastalarda P maks değişkenini normal koronerlere sahip grupta, tek, iki, üç damar hastalığına sahip olan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulduk ($p<0.01$). Yine non-kritik darlığa sahip olan grubun P maks ortalaması, iki ve üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$). Tek ve iki damar hastalığı olan gruplarının P maks ortalamaları ise üç damar hastalığı grubundan anlamlı olarak düşüktü ($p<0.01$)

PDD değişkeni açısından normal grubun PDD ortalaması, nonkritik ($p<0.05$), tek, iki, üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Non-kritik darlık grubunun PDD ortalaması tek, iki, üç damar hastalığı gruplarından anlamlı derecede düşüktü ($p<0.01$). Tek damar hastalığı olan grubunun PDD ortalaması iki ve üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla, $p<0.05$,

p<0.01). İki damar hastalığı grubunun PDD ortalaması üç damar hastalığı olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p<0.01).

Buradan hareketle KAH yaygınlığı açısından bakılan gensini skorunun damarda artan lezyon sayısı ile orantılı olduğu düşünülürse gensini skoru ile P maks ve PDD arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğunun düşünmek mümkündür. Nitekim yapılan korelasyon analizlerinde de bu sonuca varılmıştır.

Atrial iletimi etkilediği varsayılan özellikler açısından bu beş grup incelendiğinde; hipertansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcut değildi. DM açısından bakıldığında iki damar ve üç damar hastalığı gruplarında DM olanların oranı daha yüksekti. LVH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu, LA çapı açısından incelendiğinde, (çalışmaya dahil edilen hastalarda orta ve ileri düzeyde bir kapak yetersizliği bulunmadığı ve LA çapı 3.00-4.40 cm değerleri arasında olduğu bilgisi eklenerek) istatistiksel olarak normal koronerleri olan grubun LA ortalaması diğer dört gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü, yine üç damar hastalığı olan grubun LA ortalaması diğer dört gruptan istatistiksel anlamlı derecede yüksekti.

DM varlığının kronik hipergliseminin yol açtığı miyokard hasarına bağlı olarak diyabetik hastalardaki artmış Pmaks ve PDD değerlerinden sorumlu olabileceği ve bu hasta gruplarında artmış AF riskinden sorumlu olabileceği yorumu yapılabilir. Doğan ve ark. (100) yaptıkları çalışmada, HT'de sol ventrikül sertliğinin artması ve gevşemesinin bozulmasına bağlı olarak artmış sol atriyal basınç ve nörohumoral aktivasyona bağlı PDD'nin arttığını göstermişlerdir. Ancak bizim çalışma grubumuzda yer alan beş grup arasında HT ve LVH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık yoktu.

Çalışmamızda henüz sol ventrikül fonksiyonları bozulmamış stabil KAH'lı hastalarda, EKG ölçüleriyle elde edilen PDD ve P maks süresinin uzamış olduğunu ve bu parametreler ile Gensini skoru anlamlı bir ilişki olduğunu da saptadık. Koroner arter hastalarında AF'nin noninvaziv olarak erken tespit edilmesi AF ile birlikte oluşabilen birçok istenmeyen olayı da engelleyebilecektir.

QTd ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda; Opthof ve ark. Bölgesel miyokardiyal iskeminin veya sempatik uyarılmanın, iskemik alanların refrakter periyodunda farklılığa neden olduğunu göstermişlerdir (180). Başka bir değişle ventrikül repolarizasyonun homojen olmadığını gösteren QTd'nun koroner arter hastalarında arttığı ve aritmik kardiyak ölümlerde bağımsız bir risk faktörü olduğu Zareba ve ark. tarafından gösterilmiştir (181). Batur ve ark. gün boyu değişkenlik ve QTd arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, iki-üç damar

hastalıkları ile normal koroner anjiyografiye sahip sağlıklı olgular karşılaştırılmış tüm ölçümlerde hasta grupta QTd artışı saptamışlardır (182). Sportan ve ark.'nın yaptığı çalışma ile Lowe ve ark.'nın yaptığı çalışmada QTd süresinin koroner arter hastalarında artmış olduğu sonucu bulunmuştur (183,184). Lowe ve ark.' üç damar hastalarında QTd süresinin daha yüksek olduğunu bulmakla birlikte, tutulan damar sayısı ile QTd arasında korelasyon saptamamışlardır (184). Bununla birlikte Sportan ve ark.'nın yaptığı çalışmada QTd süresi ile koroner lezyonlu damar yaygınlığı arasında korelasyon saptanmıştır (183). Bizim çalışmamızda Lowe ve ark.'nin çalışmasını destekler tarzda QTd değişkeni açısından normal grubun ortalaması tek, iki ve üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik darlık grubunun ortalaması tek, iki ve üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek damar hastalığı olan grubun ortalaması iki ve üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.01$). İki damar hastalığı olan grubun ortalaması üç damar hastalığı olan grubun ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Üç damar hastalığı olan grubun ortalaması diğer dört grubun ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Normal ve non-kritik darlık gruplarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

QTdO değişkeni açısından normal grubun ortalaması tek, iki ve üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Non-kritik darlık grubunun ortalaması tek, iki ve üç damar hastalığı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$). Tek ve iki damar hastalığı grubun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$) her iki grubun ortalamaları üç damar hastalığı olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. ($p<0.01$).

QTcd değişkeni açısından üç damar hastalığı olan grubun ortalaması diğer dört grubun tamamının ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). İki damar hastalığı olan grubun ortalaması non-kritik darlık ve normal gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.01$). Tek damar hastalığı grubu ortalaması da normal gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$).

Diyabetik hastalarda da QT dispersiyonunun tip 1 ve tip 2 diyabette de anlamlı olarak arttığı ve bunun da artmış ani ölüm riskiyle birlikte olduğu gösterilmiştir. NAAS ve

arkadaşları 182 insüline bağımlı olmayan diyabetik hastada yaptıkları kohort çalışmada hastaların ortalama 10,3 yıllık takibi sonucunda diyabetik hastalarda anlamlı olarak uzamasının ötesinde QT dispersiyonunun başlangıçta, 3. yıl ve 6. yılda kardiyak ölümü öngörmeye önemli ve bağımsız bir prediktör olduğunu ortaya koymuşlardır. Yazarlar bu çalışmalarının sonucunda iskemi, sol ventrikül dilatasyonu, sol ventrikül hipertrofisi, kardiyak fibrosis ve otonomik nöropati gibi sebeplerle oluşan elektriksel inhomojeniteyi yansıtan QT dispersiyonunun ileri kardiyak tetkik planlanması gereken hastaların tespit edilmesinde kullanılabilecek bir tarama testi olarak görülebileceğini belirtmişlerdir (142,157). Psallas ve arkadaşları 184 tip I ve tip II diyabetli hasta, 100 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada 63 tip I diyabetli hastayı yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş 121 tip 2 diyabetli hastayla karşılaştırmışlar, diyabet süresiyle QT dispersiyonunun anlamlı olarak ilişkili olduğu, tip 1 ve 2 diyabet arasında QT dispersiyonu yönünden fark olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca tip 2 diyabeti ve mikroalbuminürisi olan hastalarda QT dispersiyonunun kardiyovasküler risk değerlendirmesinde kullanılabileceğini ve diyabetli hastalarda kardiyak otonomik nöropatiden bağımsız olarak QT dispersiyonunun arttığını ileri sürmüşlerdir (158).

Bu açıdan kendi hasta grubumuzun bazal özelliklerine bakıldığında iki damar ve üç damar hastalığı gruplarında DM'si olan hasta sayısının diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu görmekteyiz. Yine HbA1c değişkeni açısından normal koronerlere sahip olan grubun HbA1c ortalamasının diğer dört gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu görmekteyiz. Gensini skorunun artışı ile birlikte QTd 'nun da artışı izlemekle birlikte, QTd etkisi olduğu bilinen DM 'nin grup 4 ve 5' de daha sık olduğunu da göz önünde bulundurmak lazım.

Sonuç olarak çalışmamızda henüz sol ventrikül fonksiyonları bozulmamış stabil KAH'da, EKG ölçümleriyle elde edilen ve atriyal fibrilasyonun öngördürücüsü olarak kabul edilen PDD ve P maks değerlerinin Gensini skoruyla anlamlı bir ilişki gösterdiğini saptadık. Dolayısıyla stabil koroner arter hastalarında AF'nin noninvaziv olarak erken tespit edilmesi ve AF ile birlikte oluşabilecek birçok istenmeyen olayı da engelleyebilmesi açısından önem arz etmektedir.

Yine KAH' da ventriküler aritmilerin öngördürücü olduğu kabul edilen QTd, QTcd ve QTdO'nun ventrikül fonksiyonu korunmuş stabil KAH'da gensini skoruyla anlamlı bir ilişki içinde olduğunu gösterdik. Daha önce yapılmış bir çok çalışmada ventriküler fonksiyonu etkilenmiş olan hasta gruplarında bu parametrelerin uzadığının gösterilmesinin dışında

yaptığımız bu çalışmada korunmuş ventrikül fonksiyonu olanlarda, ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak bu parametrelerde bozulma olduğunu gösterdik.

- Sol ventrikül fonksiyonu korunmuş SAP'lı hastalarda damar hastalığının şiddeti arttıkça AF'nin öngördürücüsü olarak tanımlanan P maks ve PDD değerlerinde hastalığın şiddeti ile orantılı olarak bir artış izlendi.
- Aynı hasta grubunda damar hastalığının şiddeti arttıkça ventriküler aritmilerin öngördürücüsü olan QTd, QTcd, ve QTdO değerlerinde hastalığın şiddeti ile orantılı bir artış izlendi.

9. SINIRLAMALAR

Çalışmamızdaki hasta sayısının sınırlı olması ve bu hastaların aritmik olay gelişimi açısından ileriye dönük takip edilmemesi çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı tarafıdır.

10. KAYNAKLAR

1. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999; 354: 1234-41.
2. Chockaligam A, Balaguer-Vintro, Achutti A, de Luna AB, Chalmers J, Farinano E, Lauzon R, Martin I, Papp JG, Postiglione A, Reddy KS, Tse TF. Impending Global Pandemic of Cardiovascular Diseases; Challenges and Opportunities for the Prevention and Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries and Economies in Transition. *Can J Cardiol* 2000; 16: 231-35.
3. Braunwald's Heart Disease, Textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, p1281, p1243
4. Capewell, S, Morrison, CE, McMurray, JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999; 81: 380.
5. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patient with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 464-71.
6. World Health Organization. The World Health Report 2002- Reducing risks to health, promoting healthy life.
7. Charles h, Hennekens MD. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation*. 1998; 97: 1095-1102.
8. Vaccarino, V, Krumholz, HM, Berkman, LF, Horwitz, RI. Sex differences in mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1861.
9. Topol EJ, Textbook of Cardiovascular Medicine (Çev: Kozan N) s 2-12, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2008.
10. Wong ND, Wilson PW, Kannel WB. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1991; 115: 687-93.
11. Coope R, Cutter J, Designe-Nickens p, et al. Trends and disparities in coronary heart cardiovascular disease, stroke, and other cardiovascular diseases in United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 2000; 102: 3137-47.
12. Onat A, Hergenç G, Sansoy V, ark. TEKHARF, Türk Halkının Kalp Sağlığı. İstanbul, 2007
13. Onat A, Uzunlar B, Hergenç G, et al. Distribution of risk variables and Global Risk Across Geographic Region of Turkey. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003; 31: 323-30.

14. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D, on behalf of the ESC Task Force on Cardiovascular mortality
15. Onat A, Şurdum-Avcı G, Şenocak M, ve ark. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri taraması: 3. Kalp Hastalıkları prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 26-33.
16. Onat A, Keleş I, Çetinkaya A, ve ark. Onyıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 8-19.
17. Onat A, Sarı İ, Tuncer M, ve ark. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2004; 32: 611-17.
18. Li H, Cybulsky Mİ, Gmbrone MA Jr, Libby P. An atherogenic diet rapidly induces VICAM-1, a cytokine regulable mononukleer leukocyte adhesion molecule, in rabbit endothelium. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 197-204.
19. Sary, HC. Evolution of atherosclerotic plaques in the coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis* 1983; 3: 471.
20. Van Oostrom O, Velema E, Schoneveld AH, e Vries JP, de Bruin P, Seldenrijk CA, de Kleijn DP, Busser E, Moll FL, Verheijen JH, Virmani R, Pasterkamp G. Age-related changes in plaque composition: a study in patients suffering from carotid artery stenosis. *Cardiovasc Pathol*. 2005; 3: 126-34.
21. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-71.
22. Ross R. Atherosclerosis: An inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
23. Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: Role of healed plaque disruption. *Heart* 1999; 82: 265-68.
24. Dittrich R, Dragonas C, Mueller A, Maltaris T, Rupp J, Beckmann MW, Maass M. Endothelial Chlamydia pneumoniae infection promotes oxidation of LDL. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2004; 319: 501–05.
25. Palinski W, Ord VA, Plump AS, Breslow JL, Steinberg D, Witztum JL. ApoE-deficient mice are a model of lipoprotein oxidation in atherogenesis. Demonstration of oxidationspecific epitopes in lesions and high titers of autoantibodies to malondialdehyde-lysine in serum. *Arterioscler Thromb*. 1994; 14(4): 605–16.
26. Witztum JL, Palinski W. Are immunological mechanisms relevant for the development of atherosclerosis *Clin Immunol*. 1999; 90(2): 153–56.

27. Rayment NB, Moss E, Faulkner L, Brickell PM, Davies MJ, Woolf N, Katz DR. Synthesis of TNF alpha and TGF beta mRNA in the different microenvironments within atheromatous plaques. *Cardiovasc Res.* 1996; 32(6): 1123–30.
28. Annex BH, Denning SM, Channon KM, Sketch MH Jr, Stack RS, Morrissey JH, Peters KG. Differential expression of tissue factor protein in directional atherectomy specimens from patients with stable and unstable coronary syndromes. *Circulation.* 1995 Feb 1; 91(3): 619-22.
29. Vallace P. Vascular endothelium, its physiology and pathophysiology. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (Eds.). *Oxford Text Book of Medicine.* 3rd ed. Oxford, UK: Oxford Medical Publ; 1996; 22: 295-300.
30. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis an update. *NEJM* 1986; 314: 488.
31. Stemerman MB, Ross R. Experimental arteriosclerosis: Fibrous plaque formation. *J Exp Med* 1972; 136: 769-89.
32. Libby P, Warner SJ, Saloman RN, Brinyi LK. Production of platelet-derived growth factor like mitogen by smooth muscle cells from human atheroma. *NEJM* 1988; 318: 1493-8.
33. Faruqi RM, DiCorleto PE. Mechanisms of monocyte recruitment and accumulation. *Br Heart J.* 1993; 69 Suppl 1: 19-29.
34. Grignani G, Soffiantino F. Platelet activation by emotional stress in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83 Suppl 2: 128.
35. Schoppet M, Sattler AM, Schaefer JR, Herzum M, Maisch B, Hofbauer LC. Increased osteoprotegerin serum levels in men with coronary artery disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1024.
36. Kolodgie FD, Virmani R, Burke AP, Farb A, Weber DK, Kutys R et al. Pathologic assessment of the vulnerable human coronary plaque. *Heart* 2004; 90: 1385-91.
37. Salonen JT, Yla Herthula S, Ymamato R. Autoantibody against oxidized LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet* 1996; 348 Suppl 1: 4-7.
38. Kültürsay H. The concept of high risk in coronary artery disease. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2002; 2: 61-4.
39. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002
40. Heart and stroke statistical update (report). Dallas, TX. American Heart Association, 2005.

41. American Heart Association. Heart and Stroke Facts: 1996 Statistical Supplement. Dallas, TX: American Heart Association National Center, 1997.
42. Thadani U. Management of stable angina pectoris. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 14: 349-58.
43. Freedman SB, Wong CK. Triggers of daily life ischaemia. *Heart* 1998; 80: 489.
44. Deanfield JE, Maseri A, Selwyn AP, Ribeiro P, Chierchia S, Krikler S et al. Myocardial ischaemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet* 1983; 2: 753-8.
45. Muller JE, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *JAMA* 1996; 275: 1405-9.
46. Opie LH. *The Heart: Physiology, From Cell to Circulation*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p.287.
47. Maseri A, Crea F, Lanza GA. Coronary vasoconstriction: Where do we stand in 1999 An important, multifaceted but elusive role (editorial). *Cardiologia* 1999; 44: 115.
48. Gottdiener JS, Krantz DS, Howell RH, Hecht GM, Klein J, Falconer JJ et al. Induction of silent myocardial ischemia with mental stress testing: Relation to the triggers of ischemia during daily life activities and to ischemic functional severity. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1645-51.
49. Braunwald E, Sobel B. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald E (Ed.). *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Sanders; 1988.p.1191-221.
50. Thadani U, Olson EG, Hamilton SF. Pathophysiology of myocardial ischemia. In: Abrams J, Pepine CE, Thadani U (Eds.). *Medical therapy of ischemic heart disease. Nitrates, beta-blockers and calcium antagonists*. Boston: Little Brown; 1992.p.1-36.
51. Foreman RD. Mechanisms of cardiac pain. *Annu Rev Physiol* 1999; 61: 143.
52. Edmonstone WM. Cardiac chest pain: does body language help the diagnosis *BMJ* 1995; 311: 1660-1.
53. Bogaty P, Kingma JG Jr, Robitaille NM, Plante S, Simard S, Charbonneau L et al. Attenuation of myocardial ischemia with repeated exercise in subjects with chronic stable angina: Relation to myocardial contractility, intensity of exercise, and the adenosine triphosphate-sensitive potassium channel. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1665-71.

54. Bogaty P, Poirier P, Boyer L, Jobin J, Dagenais GR et al. What induces the warm-up ischemia / angina phenomenon: Exercise or myocardial ischemia? *Circulation* 2003; 107: 1858-63.
55. Cox J, Naylor CD. The Canadian Cardiovascular Society grading scale for angina pectoris: is it time for refinements *Ann Intern Med* 1992; 117: 677-83.
56. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 1994; 90: 2645-57.
57. Morris KG: Use of radionuclide angiography following acute myocardial infarction. In: Califf RM, Mark DB, Wagner GS (eds). *Acute Coronary Care*. 2nd ed. St. Louis. Mosby-Year Book, 1995; 797-813.
58. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell FE Jr, Lee KL, Jones RH, Fortin DF, Stack RS, Glower DD, Smith LR: Continuing evaluation of therapy for coronary artery disease: initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 1994; 89: 2015-25.
59. Kramer JR, Matsuda Y, Mulligan JC: Progression of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1981, 63: 519-26.
60. Moise A, Lesperance J, Theroux P: Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease. Analysis of 313 on-operated patients. *Am J Cardiol* 1984, 54: 1176-81.
61. Loop F: Progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 1984, 311: 851-3.
62. Sullivan DR, Marwick TH, Freedman SB, et al. A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J* 1990; 119: 1262-66.
63. Rasenson RS, Beyond low-density lipoprotein cholesterol: a perspective on low high-density lipoprotein disorders and Lp(a) lipoprotein excess. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1278-84.
64. Bellet S. *Clinical Disorders of the Heart Beat*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1971
65. Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 1661
66. Diker E. Evaluation of epidemiologic data, concomitant cardiovascular risk factors, treatment strategies and the current atrial fibrillation registry: RealiseAF Türk Kardiyol Dern Arş- *Arch Turk Soc Cardiol* 2011; 39(2): 166-77

67. Crystal E, Connolly SJ. Atrial fibrillation: guiding lessons from epidemiology. *Cardiol Clin* 2004; 22: 1-8.
68. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijna HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in colliaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e257-354.
69. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevelence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Artrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2011; 285: 2370-5.
70. Kannel WB, Benjamin EJ. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2009; 27: 13-24.21
71. Kannel WB. Benjamin EJ. Levy D. Prevelance, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J. Cardiol* 1998; 82: 2N-9N.
72. Tsang TS, Miyasaka y, Barnes ME, Gersh BJ. Epdemiological profile of atrial fibrillation: a conternporary perspective. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 48: 1-8.
73. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-61.
74. Benjamin EJ, levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-44.
75. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalance, incidence and lifetime risk ofatrial fibrillation:the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949-53.
76. ESC guidelines fort he management of patients with atrial fibrillation, *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010; 38: 1-65

77. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Rebfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-21.
78. Frustaci A, Chimenti C, Belocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1180-84.
79. Hassaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, LeMouroux A, LeMetayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-66.
80. Lloyd-jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1042-46.
81. Onat A: TEKHARF. Türk Erişkinlerde Kalp Sağlığı, Risk Profiline Klap Hastalığı, Orhan Matbaacılık Ltd Sti, İstanbul, Ağustos 2000
82. ACC/ AHA / ESC 2006 guidelines for management of patients with atrial fibrillation executive summary: a report of American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 854-906.
83. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J.* 1959; 58: 59–70.
84. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; 98: 476–84.
85. Furberg CD, Ptaty BM, Manolio TA, Garden JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalance of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovasculer Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-41.
86. Goto S, Bhatt DL, Röther J, Alberts M, Hill MD, Ikeda Y, Uchiyama S, D'Agostino R, Ohman EM, Liao CS, Hirsch AT, Mas JL, Wilson PW, Corbalán R, Aichner F, Steg PG. REACH Registry Investigators. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *Am Heart J* 2008; 156: 855-63.

87. Rathore Saif S, Berger A, Weinfurt Kevin P. Acute Myocardial Infarction Complicated by Atrial Fibrillation in the elderly: Prevalance and Outcomes. *Circulation* 2000; 101: 969-74.
88. Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, Barlera S; Ledda A; Maggioni A P; Santoro L; Tognoni G. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 2001; 86: 527-32.
89. Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, Kuznetsova P, Kline-Rogers EM, Anderson FA. Jr, Fox KA, Gore JM, Goldberg RJ, Eagle KA Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2003; 92: 1031-36.
90. Uçak D. Kalbin uyarı iletim yolları. Elektrokardiyografi (Ed. Uçak D),7. baskı,Nobel Tıp Kitabevi, (İstanbul, 2005).
91. Dilaveris PE ve ark. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135: 733–38.
92. Köse S ve ark. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *ClinCardiol* 2003; 26: 431-34.
93. Boriani G ve ark. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol.* 2005; 101: 355-61.
94. Dilaveris PE ve ark. Detection of hypertensive patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by computer-assisted P wave analysis. *J Hypertens* 1999; 17: 1463-70.
95. Aras D ve ark. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Int J Cardiol* 2005; 99: 59-64.
96. Tufek T, Akkaya V, Atilgan D, Demirel E, Ozcan M, Guven O et al (2001)Effect of left atrial size and function on P-wave dispersion: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 24: 676–80.
97. Senen K, Turhan H, Riza Erbay A, Basar N, Saatci Yasar A, Sahin O et al (2004) P-wave duration and P-wave dispersion in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 6: 567–69.
98. Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, Goldberger JJ (1995) Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 26: 497–502
99. Dagli N, Karaca I (2006) Hipertansif olgularda nebivolol tedavisinin P dispersiyonu üzerine etkisi. *Firat Medical Journal* 11: 154–59.
100. Dogan A, Ozaydın M, Nazlı C, Ergene O. Impaired LV relaxation affect P wave dispersion A.N.E. July 2003 Vol 8 No.3 189- 93.

101. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser B. The Effect of Diabetes Mellitus on the P-Wave Dispersion. *Circ J* 2007; 71: 880 – 83.
102. Mirvis DM, Ary LG. *Electrocardiography*. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (editors) Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.8. Baskı, Philadelphia. Saunders Elsevier. 2008: 149–93.
103. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, ve ark. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of diabetic autonomic neuropathy. *J Auton Nerv. Sys.* 1988; 23(2): 143–53.
104. Glancy JM, Garrat CJ, Woods KI. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet.* 1995; 345: 945–48.
105. Barr CS, Naas A, Lang Cc, ve ark. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet.* 1994; 343: 327–29.
106. <http://www.merck.com> (erişim tarihi:09.04.2009, çevirimiçi)
107. Day CP, McComb LM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J.* 1990; 63: 342– 44.
108. Han J, Moe GK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res.* 1964; 14: 44.
109. Allesie MA, Bonke FIM, Schopman FJG. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. II: the role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block, as studied with multiple microelectrodes. *Circ Res.* 1976; 39: 168 –77.
110. Kuo C-S, Munakata K, Reddy P, Surawicz B. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation.* 1983; 67: 1356–67.
111. Campbell RWF, Gardiner P, Amos PA. Measurement of the QT interval. *Eur Heart J.* 1985; 6: 81–3.
112. Cowan JC, Yusoff K, Moore M. Importance of lead selection in QT interval measurement-Higham PD, Hilton CJ, Aitcheson DA. QT dispersion does reflect regional variation in ventricular recovery. *Circulation.* 1992; 86: 392.
113. Malik, M, Batchvarov, VN. Measurement, interpretation, and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1749.
114. Pye MP, Cobbe SM. Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc Res.* 1992; 26: 740–50.

115. Zaidi M, Robert A, Fesler R, Derwael C, Brohet C. Dispersion of ventricular repolarization: a marker of ventricular arrhythmias in patients with previous myocardial infarction. *Heart*. 1997; 78: 371–75.
116. Surawicz B. Will QT dispersion play a role in clinical decisionmaking? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996; 7: 777–84.
117. Goldner B, Brandspiegel HZ, Horwitz L, Jadonath R, Cohen T. Utility of QT dispersion combined with the signal-averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol*. 1995; 76
118. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, ve ark. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1998; 97: 467.
119. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, ve ark. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians. The Strong Heart Study. *Circulation*. 2000; 101: 61.
120. Savelieva I, Camm AJ, Malik M. Gender-specific differences on QT dispersion measured in 1100 healthy subjects (abstract). *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999; 22: 885.
121. Macfarlane PW, McLaughlin SC, Rodger JC. Influence of lead selection and population on automated measurement of QT dispersion. *Circulation*. 1998 Nov 17; 98(20): 2160–67.
122. Glancy JM, Garrat CJ, de Bono DP. Dynamics of QT dispersion during myocardial infarction and ischemia. *Int J Cardiol*. 1996; 57: 55.
123. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, Walker JM, Hardman SM. Acute ischemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet*. 1997; 349: 306.
124. Yap YG, Yi G, Guo XH, ve ark. Dynamic changes of QT dispersion and Its relationship with clinical variables and arrhythmic events after myocardial infarction (abstract). *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 107A.
125. Bennemeier H, Hartmann F, Giannitsis E, ve ark. Effects of primary angioplasty on the course of QT dispersion after myocardial infarction and its association with infarct size (abstract). *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999; 22: A19.
126. Zaidi M, Robert A, Fesler R, ve ark. Dispersion of ventricular repolarization in dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1997; 18: 1129.
127. Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, ve ark. QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta-blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart* 1999; 81: 297.
128. Yap, YG, Yi, G, Aytemir, K, ve ark. Comprehensive assessment of QT dispersion in various at risk groups including acute myocardial infarction, unstable angina, hypertrophic

cardiomyopathy, idiopathic dilated cardiomyopathy, and healthy controls (abstract). *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999; 22: A38.

129. Yi G; Elliott P; McKenna WJ, ve ark. QT dispersion and risk factors for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1998 Dec 15; 82(12): 1514–19.

130. Calo L, Sciarra L, Sabina F, ve ark. QT dispersion and late potentials in hypertrophic cardiomyopathy (abstract). *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27: 59A.

131. Ichkhan K; Molnar J; Somberg J Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systematic hypertension. *Am J Cardiol.* 1997 Feb 15; 79(4): 508– 11.

132. Mayet J, Shahi M, McGrath K, ve ark. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension.* 1996; 28: 791.

133. Karpanou EA; Vyssoulis GP; Psychogios A, ve ark. Regression of left ventricular hypertrophy results in improvement of QT dispersion in patients with hypertension *Am Heart J.* 1998 Nov; 136(5): 765–68.

134. Tomiyama H, Doba N, Fu Y, ve ark. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in borderline and mild hypertension: Their evolution and regression. *Am J Hypertens.* 1998; 11: 286.

135. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation.* 1994; 89: 1681.

136. Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL. Reduction of QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM–2 Study Investigators. *Circulation.* 1994; 90: 94.

137. Kelly RF, Parillo JE, Hollenberg, SM. Effect of coronary angioplasty on QT dispersion. *Am Heart J.* 1997; 134: 399.

138. Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, ve ark. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 44.

139. Schneider CA, Voth E, Baer FM, ve ark. QT dispersion is determined by the extent of viable myocardium in patients with chronic Q-wave myocardial infarction. *Circulation.* 1997; 96: 3913.

140. Brooksby P, Robinson PJ, Segal R, ve ark. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. ELITE study group [letter]. *Lancet.* 1999; 354: 395.

141. Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J, Biem HJ. Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality, *American Journal of Kidney Diseases*. 2002; 39: 834–42.
142. Naas AA, Davidson NC, Thompson C, ve ark. QT and QTc dispersion are accurate predictors of cardiac death in newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes: a cohort study. 1998; *BMJ* 316: 745–46.
143. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, ve ark. Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1216.
144. Moss AJ. Drugs that prolong the QT interval: Regulatory and QT measurement issues from the United States and European perspectives. *Ann Noninvas Electrocardiol*. 1999; 4: 255.
145. Cui G, Sager PT, Singh BN, Sen L. Different effects of amiodarone and quinidine on the homogeneity of myocardial refractoriness in patients with intraventricular conduction delay. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 1998; 3: 201.
146. Hii JT, Wyse DG, Gillis AM, ve ark. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation*. 1992; 86: 1376.
147. Day CP, McComb JM, Mathews J, Campbell RW. Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12: 423.
148. Cui G, Sen L, Sager P, ve ark. Effects of amiodarone, sotalol, and sotalol on QT dispersion. *Am J Cardiol*. 1994; 74: 896.
149. Influence of amiodarone on QT dispersion in patients with life-threatening ventricular arrhythmias and clinical outcome. *Int J Cardiol*. 1997; 60: 289.
150. Grimm W, Steder U, Menz V, Hoffman J, Maisch B. Effect of amiodarone on QT dispersion in the 12-lead standard electrocardiogram and its significance for subsequent arrhythmic events. *Clin Cardiol*. 1997; 20: 107.
151. van de Loo A, Klingenhöben T, Hohnloser SH. Amiodarone therapy after sotalol-induced torsade de pointes: prolonged QT interval and QT dispersion in differentiation of proarrhythmic effects. *Z Kardiol*. 1994; 83: 887.
152. Faber TS, Zehender M, Krahnfeld O. ve ark. Propafenone during acute myocardial ischemia in patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29: 561.

153. Trusz-Gluza M, Swiderska E, Smieja-Jaroczynska B, ve ark. Factors influencing dispersion of repolarisation under antiarrhythmic treatment (abstract). *Ann Noninvas Electrocardiol.* 1998; 3: 18.
154. Demolis JL, Funck-Brentano C, Ropers J, ve ark. Influence of dofetilide on QT-interval duration and dispersion at various heart rates during exercise in humans. *Circulation.* 1996; 94: 1592.
155. Leonardo F, Fragasso G, Rosano GM, ve ark. Effect of atenolol on QT interval and dispersion in patients With syndrome X. *Am J Cardiol.* 1997; 80: 789.
156. Shah RR. Drug-induced QT dispersion: does it predict the risk of torsade de pointes? *J Electrocardiol.* 2005; 38: 10.
157. Rossing P, Breum L, Major-Pederesen A ve ark. Prolonged QTc interval predicts mortality in patients with type 1 diabetes mellitus. 2001; *Diabet Med.* 18: 199–205.
158. Psallas M, Tentolouris N, Papadogiannis D ve ark. QT dispersion: comparison between participants with Type 1 and 2 diabetes and association with microalbuminuria in diabetes. *J Diabetes Complications.* 2006 Mar-Apr; 20(2): 88–97.
159. Somberg JC, Molnar J. Usefulness of QT dispersion as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol.* 2002 Feb 1; 89(3): 291–94.
160. Who-Monica Project. Myokardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization Monica Project: Registration procedures in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
161. Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM et al. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation* 1975; 51: 606-13.
162. Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-6.
163. Sanz G, Castaner A, Betriv A, et al. Determinants of prognosis in survivors of myokardial infarction: A prospective clinicalangiographic study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1065-70.
164. Hull SS, Evans AR, Vanoli E, et al. Heart rate variability before and after myocardial infarction in conscious dogs at high and low risk of sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 977-85.
165. Merx W, Yoon MS, Han J. The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J* 1997; 39: 919-24.

166. Restivo M, Gough WB, El-sherif N. Ventricular arrhythmias in the subacute myocardial infarction period. High resolution activation and refractory patterns of reentrant rhythms. *Circ Res* 1990; 66: 1320-7
167. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2625-40.
168. Day CP, McComb JM, Campell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-8
169. Day CP, McComb JM, Campell RWF. QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992; 67: 39-41
170. Elming H, Holm E, Jun L, et al. 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. *Eur Heart J*. 1998; 19: 1391–1400.
171. Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. *Br Heart J* 1995; 73: 32-6.
172. Han J, Moe GK. Non-uniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964; 14: 44-60.
173. Elsasser A, Schlepfer M, Klovekorn WP, et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997; 96: 2920-31
174. Kudaiberdieva G, Görenek B. Post PCI atrial fibrillation. *Acute Cardiac Care* 2007; 9: 69-76.
175. Leier CV, Jewell GM, Magorien RD, Websic RA, Schaal SF. Interatrial conduction (activation) times. *Am J Cardiol* 1979; 44: 442-46.
176. Raybaud F, Camous JP, Benoit P, Dolisi C, Baudouy M. Relationship between interatrial conduction times and left atrial dimension in patients undergoing atrioventricular stimulation. *PACE* 1995; 18: 447-50.
177. Güntekin U, Güneş Y, Tuncer M, Güneş A, Şahin M, Şimşek H: Long-term follow-up of P-wave duration and dispersion in patients with mitral stenosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31: 1620-1624.
178. Erbay AR, Turhan H, Yasar AS, Bicer A, Senen K, Sasmaz H, Sabah I, Yetkin E. Effects of long-term beta-blocker therapy on p-wave duration and dispersion in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2005; 102: 33-37.
179. Turhan H, Yetkin E, Sahin O, Yasar AS, Senen K, Atak R, Sasmaz H, Cehreli S. Comparison of P-wave duration and dispersion in patients aged > or =65 years with those aged < or =45 years. *J Electrocardiol* 2003 Oct; 36(4): 321-26.

180. Opthof T, Coronel R, Vermeulen JT, Verberne HJ, Van Capelle FJ, Janse MJ. Dispersion of refractoriness in normal and ischemic canine ventricle: effect of sympathetic stimulation. *Cardiovasc Res* 1993; 27: 1954-60.
181. Zareba W, Moss AJ, Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 550-3.
182. Batur MK, Aksöyek S, Oto A, et al. Circadian variations of QTc Dispersion : Is it a clue to morning increase of sudden cardiac death *Clin Cardiol* 1999; 22: 103-6.
183. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, et al. Acute ischemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 1997; 349: 306-9.
184. Lowe MD, Rowland E, Grace AA. QT dispersion and triple vessel coronary disease. *Lancet* 1997; 349: 1175-6.