

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**KORONER ANJİYOGRAFYA'DA KULLANILAN
YOHEKSOL'ÜN QT DİSPERSİYONUNA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet Emin YAVUZ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Talat TAVLI

Manisa 2010

Ç NDEK LER

SAYFA

ÖNSÖZ	3
TABLolar D Z N	4
EK L D Z N	5
G R VE AMAÇ	6-7
GENEL B LG LER	8-27
Birinci bölüm: Kontrast Madde	8-16
İnci bölüm: Elektrokardiyografi	16-17
Üçüncü bölüm: QT ntervali ve QT Dispersiyonu	18-22
Dördüncü bölüm: Kardiyak Aritmiler	23-27
GEREÇ ve YÖNTEM	28-29
BULGULAR	30-39
TARTI MA	40-44
SONUÇ VE ÖNER LER	45
ÖZET	46
SUMMARY	47
KAYNAKLAR	48-56

ÖNSÖZ

Kardiyoloji ihtisası yaptığım zaman diliminde eğitimim için her türlü desteği veren bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Uğur Kemal Tezcan, Prof. Dr. Talat Tavlı, Prof. Dr. Hakan Tıkız, Doç. Dr. Ali Rıza Bilge, Yard. Doç. Dr. Ozan Ütük ve Yard. Doç. Dr. Özgür Bayturan'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez danışmanım Prof. Dr. Talat Tavlı'ya asistanlık dönemimde olduğum gibi tezimin hazırlanmasında da vermiş olduğum destek ve katkıları için ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım tüm doktor, hemşire, hasta bakıcı ve personel arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında sonsuz destek ve sevgileriyle her zaman yanımda olan aileme, eğitimime teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. Mehmet Emin Yavuz

TABLolar D Z N

Tablo-1: Yüksek osmolar iyonik radyokontrast maddeler

Tablo-2: Noniyonik veya düşük osmolar radyokontrast maddeler

Tablo-3: Çalı maya dahil edilen hastaların demografik özellikleri.

Tablo-4: Çalı maya dahil edilen hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı

Tablo-5: Koroner Arter Hastalığı bulunmayan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı.

Tablo-6: Koroner Arter Hastalığı bulunan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı

Tablo-7: Erkeklerde koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı.

Tablo-8: Kadınlarda koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı

Tablo-9: Ya ile QT dispersiyonu ve düzeltilmi QT dispersiyonu korelasyon tablosu

Tablo-10: Nabız ile QT dispersiyonu korelasyon tablosu

EK LLER D Z N

ekil-1: yot bile iklerinin molekül yapıları

ekil 2: Normal Elektrokardiyogram

ekil-3: Çalı maya dahil edilen hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin grafik olarak görünümü.

ekil-4: Çalı maya dahil edilen hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT dispersiyon parametrelerinin grafik olarak görünümü

ekil-5: Koroner Arter Hastalı ı bulunmayan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin grafik olarak görünümü.

ekil-6: Koroner Arter Hastalı ı bulunmayan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT dispersiyonlarının grafik olarak görünümü

ekil-7: Kadınlarda koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin da ılımının grafik olarak görünümü

ekil-8: Kadınlarda koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT dispersiyon parametrelerinin da ılımının grafik olarak görünümü.

I. G R VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH); gelişmiş ülkelerdeki en önemli ölüm nedenidir. Koroner arter hastalığının en sık nedeni koroner arterlerin aterosklerozuna bağlı olarak gelişen koroner arteriyel kan akımındaki azalmadır (1-2). Kan akımındaki azalma iskemi gelişimine neden olur. İskemi ise; angina pectoris, miyokard enfarktüsü, kronik iskemik kalp hastalığı ve ani kardiyak ölüme neden olabilir. Bu hastalıkların, uzun yıllar süren sinsi bir prodrom safhası vardır (1). Bu anlamda KAH tanısı büyük önem taşımaktadır.

Kardiyoloji polikliniğine başvuran hastaların bir kısmına KAH tanısı için noninvaziv testler yapılmaktadır (3). Noninvaziv tanı yöntemleri 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG), eforlu EKG, transtorasik ekokardiyografi (EKO), farmakolojik stres ekokardiyografi, nükleer kardiyolojik yöntemler ve son zamanlarda yaygın olarak kullanılan bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ile magnetik rezonans (MR) anjiyografidir (3-4). Yapılan testlerin sonuçları KAH lehine yorumlanan hastalara koroner anjiyografi planlanmaktadır(5). Koroner arter hastalığının tanısında altın standart konvansiyonel koroner anjiyografidir. Konvansiyonel anjiyografinin en önemli avantajları yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olması, balon dilatasyon ve koroner stent uygulama gibi ek işlemlere olanak vermesidir (5). Koroner anjiyografide damarları görüntülemek amacıyla kontrast madde kullanılmaktadır.

Oniki derivasyonlu EKG de QT intervallerinin derivasyonlar arası varyabilitesi QT dispersiyonu (QTd) olarak tanımlanmaktadır(6). QT dispersiyonu miyokard repolarizasyonunun heterojenitesini yansıtır(6-7). Konvansiyonel EKG'de uzamı QT intervali ve QTd aritmi gelişimi ile ilişkilendirilmektedir(8).

Görüntüleme için kullanılan kontrast maddelerin istenmeyen etkilerinin bulunduğunu gösterilmiştir, bu istenmeyen etkiler içerisinde kontrast

maddenin neden oldu u ritim bozuklukları bildirilmi tir (9). Koroner arter hastalı ı ön tanısıyla koroner anjiyografi yapılanların bir kısmında koroner arter hastalı ı saptanırken, bir kısmındada normal koroner arterler gözlenmektedir. Biz çalı mamıza koroner anjiyografi yapılip koroner arter hastalı ı saptanan 50 hasta ile normal koroner arterler saptanan 50 hastayı dahil etmeyi planladık.

Çalı mamıza alınan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrasındaki EKG' leri incelenecek ve koroner anjiyografide damarları görüntülemek amacıyla kullanılan kontrast maddenin (iyoheksol) geli ebilecek ritim bozukluklarının öngördürücüsü olan QTd üzerine olan etkisi ara tırılacaktır.

II. GENEL B LG LER

B R NC BÖLÜM

KONTRAST MADDE

Radyokontrast Maddelerin Hemodinamik Etkileri

Radyografik kontrast maddelerin tümü, anjiyografik görüntüleme sistemi enerji aralı ında, X-ı nlarını etkinlikle absorbe eden iyodür içermektedir. Koroner anjiyografi için kullanılan radyografik kontrast maddeler, bir çok olumsuz hemodinamik, elektrofizyolojik ve renal etkilere neden olabilmektedir. ıon içerikleri, osmolaliteleri ve vizkozitelerindeki farklılıklar nedeniyle bu yan etkilerin sıklı ı farklı radyokontrast maddeler arasında de i iklik göstermektedir.

Giri :

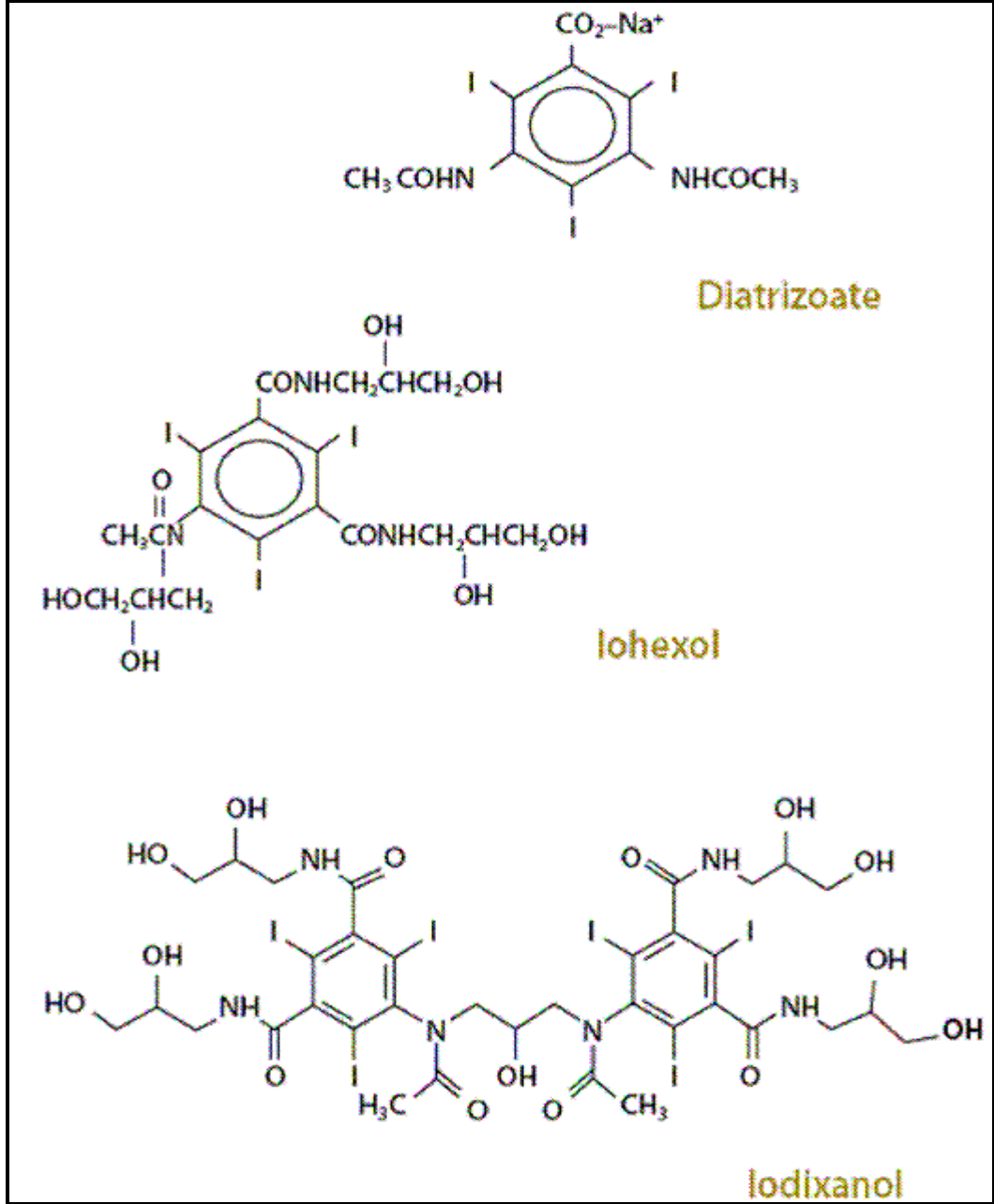
yodinize suda çözülebilir radyokontrast maddelerin osmolaliteleri (RCM) yüksek, dü ük veya izosmolar olsun hepsi vazoaktif ve vazodilatasyonu veya vazokonstrüksiyonu indükler (10-11). Ancak bunlardan sorumlu mekanizmalar tam olarak açıklanmı de ildir (12-13). lave olarak de i ik organların vasküler yapıları RCM' ye farklı yanıtlar verir ve varyasyonlar olur (14-11-15).

Radyokontrast maddelerin osmolalite ve kimyasal yapısı vazoaktif etkilerini belirler.Bu etkilerin patofizyolojisi endojen vasküler mediatörlerin (prostasiklin, nitrik oksit, endotelin, adozin, histamin, serotonin, bradikinin, atriyal natriüretik peptid, antidiüretik hormon) salınımını ve vasküler düz kas hücrelerine direk etkilerini içine alır.

yodinize Suda Çözülebilir Radyokontrast Maddelerin Gelişimi

İlk intravasküler RCM 1920'lerin sonunda Berlin'de Binz ve Rath tarafından ortaya çıkmıştır (16-17). Bunlar monoyodinize piridonlardı, selektif olarak böbrek tarafından atılıyordu. 1930'ların başında daha fazla suda eriyen diiyodinize piridon ajanları geliştirildi daha etkili ve iyi tolere edilebilmeleri nedeniyle sonraki 20 yılda intravasküler RCM olarak kullanılmaya başlandı. 1950 lerde triiyodinize benzen halkalı RCM'ler bunların yerini aldı ve imdilerde konvansiyonal iyonik RCM'ler olarak adlandırılırlar (16-18). Bu yüksek osmolaliteli RCM'lerden Torsten Almen 1970 lerde birinci jenerasyon düşük osmolaliteli noniyonik RCM'ler, 1980 lerde ikinci jenerasyon düşük osmolaliteli noniyonik RCM'ler geliştirildi (18-19). Bu monomerik noniyonik RCM'ler düşük osmolaliteli adlandırılmasına rağmen plazma osmolalitesinin üç katı konsantrasyondadır. Ancak iyonik dimerik RCM'lerden farklı olarak, bu düşük osmolalite ve düşük kemotoksisite ile beraberdir (20-21). Bu kemotoksisite nonspesifik biyolojik makromolekülleri bağlamaya etkilidir. Monomerik noniyonik ajanların kemotoksisite etkisi azaltılıp, suda eriyebilirliği artırılmıştır. Bu sayede daha iyi tolere edilebilmektedirler ve anafilaktoid reaksiyonlar açısından da daha güvenli olmuşturlar (22-23). Bununla beraber Sovak (24) osmolaliteyi düşürerek kemotoksisiteyi azaltabileceğini görmüş, dimer ile noniyonik maddeleri birleştirerek noniyonik dimer oluşturmuş ve kemotoksisiteyi azaltmıştır (24-25). Böyle RCM'lerin formülleri plazmaya göre hipoosmalardır, bu da üstesinden kolaylıkla gelinebilecek bir problemdir. Nycomed ve Schering osmolaliteyi arttırmak için tuz eklemiştir. Bu moleküllerin içinde hidrofobik çekirdek ve hidrofilik korumayla birlikte noniyonik monomerin önemli bir bölümü korunmuş olur (25). Tüm çalışmalarda (laboratuvar, hayvan ve klinik çalışmaları) dimerlerde monomerlere göre daha iyi bir tolerans ve azalmı organ spesifik, sistemik ve yüksek doz toksisitesi göstermiştir (25-26). Ayrıca daha geniş klinik etkinin kanıtları vardır; arteriyal enjeksiyonu takiben daha iyi venöz faz görüntüsü ve venöz enjeksiyonu takiben daha

iyi arteriyel faz görüntüsü sunmaktadır. Ancak bu ajanların intravasküler kullanımı sonrası gecikmi ürtikeryal reaksiyonlar kaygılara neden olmaktadır.



ekil-1: yot bile iklerinin molekül yapıları

Tablo-1: Yüksek osmolar iyonik radyokontrast maddeler*

	Ticari Adı	Osmolalitesi mOsm/kg H₂O	Sodyum (mEq/L)	Yan Etki Profili
Sodyum diyatrizoat	Hypaque®	1690	160	Elektrofizyolojik Hemodinamik Antikoagülan Nefrotoksisite Alerjik
Sodyum meğlümün diyatrizoat	Renografin®	1940	160	

*Modifikasyon:Hill J, Lambert C, Peoine C:Radiographic contrast agents.Diagnostic and Theropatic Cardiac Catheterization.Baltimore, Williams & Wilkins, 1994, s182-194.

Tablo-2: Noniyonik veya düşük osmolar radyokontrast maddeler*

	Ticari Adı	Osmolalitesi mOsm/kg H₂O	Sodyum (mEq/L)	Yan Etki Profili
yoksaglat	Hexabrix®	600	150	Elektrofizyolojik Hemodinamik Antikoagülan Nefrotoksisite Alerjik
yohexol	Omnipaque®	844	5	
yopamidol	Isovue®	790	2	
yoversol	Optiray®	702	2	
yodixanol	Visipaque®	290	19	

*Modifikasyon:Hill J, Lambert C, Peoine C:Radiographic contrast agents.Diagnostic and Theropatic Cardiac Catheterization.Baltimore, Williams & Wilkins, 1994, s182-194.

Radyokontrast Maddelerle İlişkili Toksikite

1-Alerjik (anafilaktoid) reaksiyonlar

Derece I: Tek bir bulantı, kusma, aksırma ve baş dönmesi atardır.

Derece II: Ürtiker, birden fazla sayıda kusma, ateşlenme, ürtüme, titreme atardır.

Derece III: Klinik şok, bronkospazm, larengospazm veya ödem, bilinç kaybı, hipotansiyon, kardiyak aritmiler, anjiyoödem veya akciğer ödemi

2-Kardiyovasküler toksisite

Elektrofizyolojik

Bradikardi (asistoli, kalp blo u)

Ta ikardi (sinüs, ventriküler)

Ventriküler fibrilasyon

Hemodinamik

Hipotansiyon (kardiyak depresyon, vazodilatasyon)

Kalp yetmezli i (kardiyak depresyon, artan intravasküler volüm)

3-Nefrotoksisite

4-Rahatsızlıklar

Bulantı, kusma

Ate basması ve sıcaklık hissi

5-Hipertiroidizm

yodinize Kontrast Maddenin ntravasküler Enjeksiyonu

Sonrasi Hemodinamik De i iklikler

Radyokontrast maddeler zararsız oldu u kabul edilmelerine kar ın, özellikle yüksek dozlarda bazı hemodinamik etkilere sahiptir. Bu etkiler atım volümü ve sol ventrikül i yükünde artma, e zamanlı periferik vasküler dirençte dü me, bradikardi, sistemik ve periferik arter kan basıncında (AKB) varyasyonlardır. Belli deneysel ko ullar altında pulmoner arterlerde de yüksek kan basıncı görülebilir. Tüm bu de i iklikler hızlı seyreder ve birkaç dakikada sonlanır. Arter kan basıncındaki de i ikler birinci dakikada olu ur ve genellikle trifazik patern gözlenir; hafif bir yükselme, dü me ve yava ça bazale dönü eklidir. Bu patern iki e zamanlı etkiyi gösteriyor bunlar; atım volümünde artı ve vazodilatasyona sekonder periferik vasküler dirençte dü medir. Bu etkilerde noniyonik dü ük osmolar monomer RCM kullanımıyla azalma gözlenir.

RCM ler hemodinamik etkilerini ortaya çıkarırken mekanizmalar u ekildedir; osmotik yük ve enjekte edilen volümün neden oldu u hipervolemi (27), kanın iyonik kompozisyonunun modifikasyonu veya miyokard üzerinde kemotoksik etkilerin neden oldu u miyokard kontraktilitesinin azalması (28), de i en plazma vizkozitesine ba lı hemorajik de i iklikler (29), eritrosit deformasyon ve deformabilitesi ile kan hücrelerinin agregasyonu (30), damar duvarında makaslama stresi ve hemodilüsyona ba lı hipoksinin neden oldu u vasküler tonusun de i imi (31).

Kontrast maddeler direkt vasküler duvarı etkileyebilir veya intravasküler reseptörleri aktive ederek indirek yoldan otonomik sinir sistemini sitümüle ederek etki eder (32). Bu etkiler, u gözlemlerden çıkarılmı tır; RCM' ye bazı vasküler cevaplarda, invitro izole organ ve damarlara etkileri, invivo basınçtan farklıdır, akım cevapları RCM karotid artere kafa do rultusunda enjekte edildi inde daha yüksektir.

Kontrast Maddenin Kardiyovasküler Etkisi

Radyokontrast maddelerin kimyasal yapısı (iyonik veya noniyonik), osmolalite, vizkozite, kar ıyüklü iyon(iyonik RCM), tampon sistem ve stabilize edici kompozisyona ba lı olarak kardiyovasküler yan etkileri de i ir. Kan basıncı, kalp hızı ve kardiyak output RCM nin periferik ve pulmoner vasküler rezistans, kontraktilite, kardiyak eksitasyon ve uyarı geçirgenli ine ba lı olarak de i ir.

Anestezi uygulanmı ratlarda fazik kan basıncı, EKG, kalp hızı, sol ventrikül end diyastolik basınç (LVEDP), kontraktilite, kardiyak output, periferik vasküler rezistans ölçümü yapılmı tır (33) ve ratlarda 11 RCM hızlı intravenöz enjeksiyon sonrası test edilmi tir.Kan basıncı dı ında benzer kardiyovasküler etkiler gözlenmi tir. Diatrizoat ve iyodiksanol kan basıncında bifazik de i im yapmı tır. Di erleri kan basıncında geçici bir yükselme yapmı tır. Aritmi gözlenmemi tir, LVEDP' daki yükselme izotonik dimerik RCM' de de en dü ük düzeyde izlenmi tir (33).

Kardiyovasküler dolaşımın insana benzerliği nedeniyle anestezi altındaki domuz özgül bir modeldir. Ratlarda ölçülebilen hemodinamik parametrelere ilave olarak pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler rezistan, sol ve sağ atriyal, santral venöz basınç ölçülebilir. İntravenöz 600 mg 3ml/s dozunda deiyonik RCM ler kalitatif ve kantitatif karakterizasyonu için verildiğinde, RCM' nin domuzların kardiyovasküler sistemine anlamlı bir etkisi olmamıştır. Sol ventrikül end diastolik basınç, kan basıncında ve pulmoner arter basıncında küçük deiyonikler saptanmıştır. İyonik RCM lerde ise klinik gözlemlerde bulunan tipik etkiler gözlenmiştir.

Koroner Anjiyografide Elektrolitlerin Rolü

Her ne kadar koroner anjiyografide önemli yan etkilerin insidansı az olsada hayatı tehdit edici kardiyovasküler komplikasyonlar olabilir. Ventriküler fibrilasyon (VF) geriakım olmayan(wedge) kateterden kontrast madde enjeksiyonu sonrasında sık görülenlerdendir. Köpeklerde benzer wedge kateter modeli geliştirilmiştir (34-35). Ek olarak kalp yetmezlikli hastalar koroner anjiyografide RCM ili kili yan etkiler bakımından yüksek risklidir. Bu yüzden akut iskemik kalp yetmezlikli kalp modeli kullanılmıştır (36-37).

Çalışmalar RCM' nin normal ve yetmezlikli kalplerde selektif arteriyografi sırasında kardiyak elektrofizyolojik ve hemodinamik etkileri, noniyonik RCM ye elektrolit ilavesinin rolünü araştırmak amacıyla planlanmıştır. Antiaritmik ilaç verildikten sonra kendiliğinden uyarılan ventriküler taşikardi (VT) ve aritmogenik mekanizmalar, deiyonik miktarda elektrolit içeren izosmolar veya düşük osmolaliteli RCM' lerin etkisi incelenmiştir (38-39-40). İlaç olarak noniyonik RCM ye elektrolit ilavesi normal ve yetmezlikli kalpte tek ve tekrarlayan enjeksiyonlar sonrası incelenmiştir (41-42). Deneysel in vivo modelleri kullanıldığında kalbin kompensatuvar cevabı gösterilebilir. İzole kalp modellerinde RCM nin direkt etkileri daha fazla görülmüştür (43-44).

Wedge kateterden RCM enjeksiyonu VF için yüksek risklidir (38). Büyük bir olasılıkla VF, ventriküler aktivasyon ve repolarizasyonda bölgesel elektrofizyolojik de i imlere ba lıdır (34-35). Önceden antiaritmik ilaç verilmesi VF geli imini önlemez (40). Ancak dü ük konsantrasyonlardaki elektrolit ilavesi (örneğin normal plazma konsantrasyonunun be te bir oranında) noniyonik RCM nin VF riskini azaltmaktadır (38-39). Noniyonik isoosmolar dengeli sodyum ve kalsiyum içeren iodixanol ve noniyonik dü ük osmolaliteli dengeli elektrolit içeren iyoheksol VF olu turma bakımından benzer etkilere sahiptirler iyoheksol ve iyoksalat'ın wedge kateter durumunda olu turdu u VF riskinden daha dü ük risk olu turmu lardır (35). Böylece uzun süreli RCM enjeksiyonu yada sadece kateter yerle tirilmesi VF ye neden olmaz. Bunların kombinasyonu VF' için yüksek risk ta ır. Küçük konsantrasyonlarda anahtar elektrolit ilavesi örne in sodyum veya sodyum artı kalsiyum noniyonik kontrast maddeye ilave edildi inde RCM nin perfüze ett i miyokardiyumda lokal etkilerden dolayı VF riskini azaltır. Di er taraftan koroner arteriyografii öncesi antiaritmik ilaç tedavisinin kalbi global etkilemesinden dolayı wedge kateterden uzun süreli RCM enjeksiyonu ile olu abilecek VF den korumaz.

yonik ve noniyonik RCM ye yüksek konsantrasyonda sodyum ilavesinin VF' den korumadı ı, kar it olarak ventriküler repolarizasyon ve VF' nin uzamasını indükledi i gösterilmi tir (34-35-38-45). Ayrıca yüksek konsantrasyonda sodyum içeren RCM sol ventrikül fonksiyonunu azalttır. Bu durum iskemik kalp yetmezli inde elde edilen bulgudur (47). Buna denk sonuçlar izole rat kalplerinde de elde edilmi tir (44). Yüksek sodyum içeren RCM' nin aritmojenik ve kardiyodepresif etkisi miyokard üzerine direk etkiye ba lıdır.

yodixanol ve iyoheksol'ün dengeli elektrolit ilavesiyle tek ba ına enjeksiyonu sadece çok küçük elektrofizyolojik de i ikliklere neden olmu ve hemodinamik olarak iyi tolere edilmi tir. skemik kalp yetmezli inde tekrarlayan intrakoroner RCM enjeksiyonu ilave elektrofizyolojik ve

hemodinamik de i ikliklere neden olmu tur. Sonuç olarak noniyonik RCM' ye küçük miktarda anahtar elektrolitlerin ilavesi koroner arteriyografideki kardiyak komplikasyonların riskini azaltabilir (35). Koroner anjiyografideki RCM nin yan etkileri olarak gösterilen sonuçlar kardiyak elektrolitlerin pasif yıkanmasına ba lıdır (35-48). Koroner anjiyografi sırasında elektrolit de i iklikleri myokardiyal sodyum kalsiyum dengesini ve hücrel kalsiyum kontrolünü de i tirir.

Koroner anjiyografi sırasında kanın kontrast maddeyle de i imi koroner hipoksiye neden olmaktadır. Kontrast maddeye oksijen eklenmesiyle yapılan açık izole tav an kalbi deneylerinde kalbin kontraktil gücünün azaldı ı ventriküler fibrilasyon sıklı ının de i medi i gözlenmi tir (49).

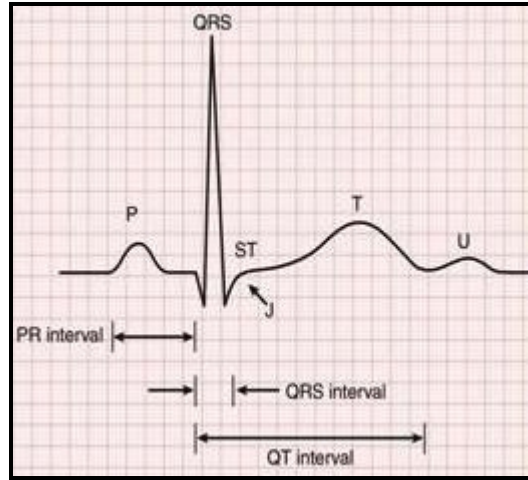
K NC BÖLÜM

ELEKTROKARD YOGRAF

Elektrokardiyografi, kalpten kaynaklanan elektriksel potansiyellerin iletim sırasında çevre dokulara yayılmasından yararlanılarak vücut yüzeyinden kaydedilmesidir (10). Yaygın olarak kullanılan 12 derivasyonlu EKG'de frontal düzlemde kayıt alan 6 adet ekstremit ve horizontal düzlemde kayıt alan 6 adet gö üs (prekordiyal) derivasyon mevcuttur. Ekstremit derivasyonları iki ekstremit arası potansiyellerinin farkını kaydeden 3 adet bipolar (I,II,III) ve üç adet unipolar (aVR, aVL, aVF) derivasyonlardan olu ur. Elektrokardiyografik kayıtlar genelde 25 mm/sn hızla alınır. (bir küçük yatay kare 0,04 saniye, bir küçük dikey kare 0,1 mV) (50,51).

Kardiyak siklusun ilk dalgası atriyum aktivasyonunu (sistol) temsil eder ve EKG' de p dalgası olarak izlenir. Sinoatriyal dü üm (SA) sa atriyumda yer aldı ından p dalgasının ilk kısmı sa atriyum, ikinci kısmı sol atriyum aktivasyonuna isaret eder. Kaydedilen bir sonraki dalgalar

grubuna QRS kompleksi adı verilir. Sağ ve sol ventriküllerin eş zamanlı elektriksel ve mekanik aktivitesini gösterir. Atriyumların repolarizasyonu QRS kompleksinin içinde yer alır. T dalgası ventriküllerin repolarizasyonlarının yansımasıdır. P dalgasının başlangıcından Q dalgasının başlangıcına kadar olan süre PR intervali, Q dalgasının başlangıcından J noktasına kadar olan süre QRS intervali, Q dalgasının başlangıcından T dalgasının bitimine kadar olan süre QT intervali olarak adlandırılır (Şekil 2) (50,51).



Şekil 2: Normal Elektrokardiyogram

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

QT İNTERVAL VE QT DISPERSİYONU

Standart dinlenme sonrası çekilen EKG'den kolaylıkla elde edilen QT intervali ventrikül miyokardının depolarizasyon ve repolarizasyonunun toplam süresini yansıtır. QT dispersiyonu ise 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun ve en kısa QT intervalinin farkı olarak tanımlanmaktadır (52-53).

$$QTd: QT_{max} - QT_{min}$$

QT aralığı her derivasyonda, o derivasyona uyan ventrikül miyokardının elektriksel aktivasyon ve istirahat toplam süresini verir. Kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir. Kalp hızının artması (tasikardi), QT intervalinin kısalmasına neden olurken, kalp hızının azalması (bradikardi) QT intervalinin uzamasına neden olmaktadır. Bu nedenle QT süresinin beklenen değerlerde olduğu veya anormal olarak uzadığını söylemek için kalp hızı hesaplanmalıdır. Çeşitli formüllerle QT intervali kalp hızına göre düzeltilir. QTc (corrected QT, düzeltilmiş QT) kalp hızı dikkate alınarak ve bazı formüllerde ortalama kalp hızı 60/dk'ya göre düzeltilmiş QT'dir. Düzeltilmiş QT, EKG üzerinden hesaplanabilir. Sıklıkla 1918 yılında tanımlanan Bazett formülü ile hesaplanır. Düzeltilmiş QT, QT mesafesinin RR mesafesinin kareköküne bölünmesi ile elde edilir (54).

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

Düzeltilmiş QT, Hodges ve arkadaşlarının tanımladığı formülle de hesaplanabilmektedir (55-56).

$$QTc = QT + 1.75 (hız - 60)$$

ilaç tedavisi almamı , genetik olarak saptanmı herediter uzun QT sendromlu hastaların büyük ço unlu unda QTc 440 ms'nin üstündedir. Sa lıklı kontrollerde QTc 440-465 ms düzeyindedir. Bu de erler temel olarak alınırsa ilaç tedavisi almayan hastalarda 420 ms'nin altındaki QTc de erleri kesinlikle normal, 420-440 ms arasındaki de erler sınırda, 440 ms üzerindeki QTc de erleri ise yüksek olarak kabul edilir. Ancak genetik olarak herediter uzun QT sendromu saptanan hastaların %12'sinde QTc de erlerinin 420-440 ms arasında oldu u da dikkate alınmalıdır (57-58).

Uzama QT intervalinin altında yatan temel elektrofizyolojik mekanizma, repolarizasyon sürecinden sorumlu olan bazı akımların yoklu u veya blokajıdır. QT aralı nın uzunlu u, öncelikle gecikmi rektifiye edici ventriküler potasyum akımı tarafından kontrol edilmektedir ve bu akımın hızlı komponentinin bazı ilaçlarla blokajı ya amı tehdit eden torsade de pointes (polimorfik ventriküler ta ikardi) tipi aritmilerin en önemli sebebi olarak gösterilmektedir (52).

Elektrokardiyografide ölçülen tek bir QT intervali ventrikül dinlenme zamanı ve repolarizasyon da ılım de i kenli i hakkında net bilgi vermez. Ancak QTd'nin ventriküldeki bölgesel de i iklikleri yansıtılabildi i söylenmektedir (59).

QT dispersiyonu artı ı uniform olmayan ventriküler repolarizasyonu i aret eder bu da malign ventriküler aritmi olu umunda bir neden olabilir. Endokardiyal monofazik aksiyon potansiyeli çalı maları miyokardiyal repolarizasyon süresinde yüzeysel EKG ile saptanabilen bölgesel de i ikliklerin olabildi ini göstermektedir. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon toplam zamanının homojenitesinin aritmilere kar ı koruyucu oldu una inanılmaktadır (60).

Düzeltilmi QT uzaması ani ölüm için ya tan ba ımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (61). Bu ili ki iskemik kalp hastalıklarında yo un olarak çalı ılmıdır ve mortalitede 2-5 kat artı saptanmı tır (62).

Her ne kadar QT ölçümü konusundaki metodolojik problemler hala tam olarak çözülememi se de bu problemler QTd'nin kolay elde edilebilir

noninvazif ve ucuz bir parametre oldu u gerçe ini gözardı ettirmez. Yararı konusunda yapılan çalı malarda ve QTd'nin prognostik önemi ortaya konmu tur (63-64-65-67-69).

Akut veya kronik miyokard infarktüsü(MI) hastalarının incelendi i bir çok çalı mada aritmi geli en hastalarda geli meyen hastalara göre daha uzun QTd saptanmı tır (63).

Bazı elektrofizyolojik çalı malarda QTd'nin ventriküler aritmi geli imini tayin edebildi i saptanmı tır (64). Ancak yine de QTd'nin invazif elektrofizyolojik çalı malara tercih edilmeyece i ancak elektrofizyolojik ara tırmanın yararlı ve kolay elde edilebilen ek bir parametresi olarak kabul edilmesi gerekti i belirtilmektedir (65).

Birçok çalı mada QTd'nin kalp yetmezli inde sonlanım noktaları ile korelasyonu gösterilmi tir. ELITE çalı masında kaptopril ve losartan verilen kalp yetmezli i vakalarında losartanın QTd artı na neden oldu u saptanmı tır (66).

Çalı malar hipertrofik kardiyomyopatide ventriküler aritmilerin yüksek QTd ile birlikteli ini vurgulamı tır (67).

Uzun QT sendromunda beta blokerlere yanıtız hastalarda, yanıtılı hastalara göre daha yüksek QTd gözlenmi tir (68).

QTd'yi etkileyen ilaçların torsade de pointes'e yol açabildi i bulunmu tur.

Ara tırıcılar kinidin, sotalol, dofetilide, propafenon ve terfenadine kullanımının daha yüksek QTd ve daha sık aritmiye yol açtı ını bulmu lardır (69).

A a ıda QT uzamasına ve QT kısalmasına yol açan nedenler sıralanmı tır.

Uzun QT interval Nedenleri

1-Elektrolit anormallikleri

- Hipokalemi
- Hipokalsemi

2- İlaçlar

- Sınıf 1a antiaritmik ajanlar: Kinidin, prokainamid, disopiramid.
- Sınıf 1c antiaritmik ajanlar: Propafenon
- Sınıf III antiaritmik ajanlar: Amiodaron, bretilyum, dofetilid, prokainamid, sotalol, sotalol.
- Psikotropik ajanlar: Trisiklik antidepresanlar, tetrasiklik antidepresanlar, fenotiazinler, haloperidol.
- Antibiyotikler: Eritromisin, trimetoprim-sulfametaksazol.
- Antifungaller: Ketakonazol, itrakanazol.
- Serotonin antagonistleri: Ketanserin, zimeldin.
- Kemoterapötikler: Pentamidin, antrasiklinler.
- Diğerleri: Bepridil, sisaprid, prednizon, prenilamin, probucol, kloral hidrat.

3-Konjenital uzun QT sendromu

4-Diğer nedenleri

- 2. ve 3. derece A-V blok
- Ventriküler elektriksel iletinin kesilmesi
- Miyokardiyal infarktüs
- Miyokardiyal iskemi
- Serebrovasküler olaylar (subaraknoid kanama)
- Hipotermi

Kısa QT interval Nedenleri

- 1-Hiperkalsemi
- 2-Dijitaler
- 3-Tirotoksikoz
- 4-Artmış sempatik aktivite

QT Dispersiyonu

Elektrokardiyografideki en uzun QT intervali ile en kısa QT intervali arasındaki farka QTd, e er QTc mesafeleri kullanılırsa da düzeltilmi QTc dispersiyonu (QTcd) denir. QT mesafesinin bölgesel farklılı ını gösterir (70).

Düzeltilmi QT'nin miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi gösterdiği kabul edilir. Homojen olmayan miyokard repolarizasyon zamanının nedeni; bölgesel ileti yavaşlaması veya ileti yolu de i mesi sonucu aksiyon potansiyel süresindeki gecikme ile açıklanmaktadır. Düzeltilmi QT ne kadar fazla ise ventriküler repolarizasyon homojenitesi o kadar azdır ve dolayısıyla ventriküler instabilite o kadar fazladır (71). Nonhomojen ileti de i imi, elektrofizyolojik çalışmada monofazik aksiyon potansiyel ölçümleriyle gösterilebilir (72). Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen olmayan ileti hızları veya repolarizasyon, reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere dolayısıyla da ani kalp ölümlerine sebep olabilir (73). Düzeltilmi QT'nin normal aralı ı 40-50 ms, maksimum 65 ms olarak kabul edilir (74).

Kardiyovasküler hastalığı olmayan hastaların incelendi i klinik çalışmalarda QT intervalinin ve QTd'nin prognostik önemi gösterilmiştir. Bu çalışmalar arasında tip 1 diyabetes mellitus, tip 2 diyabetes mellitus, anoreksiya nervosa, karbonmonoksit zehirlenmesi, romatoid artrit, diyaliz hastaları, elektrolit bozukluğu olan hastalar, ankilozan spondilit, profesyonel atletlerde sol ventrikül hipertrofisi, ciddi yanıklar ve renal transplant hastalarının konu edildi i çalışmalar sayılabilir. Tip 2 diyabetes mellitus' ta uzamı QT intervali ve artmış QTd otonom nöropati ve KAH ile ilişkili bulunmuştur (75). Diğer çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklarda (MI, kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi, dilate kardiyomiyopati, hipertansiyon ve aort stenozu) QTd'nin arttığı saptanmıştır (76-77).

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

KARDİYAK ARITMİLER

Aritmiler başlıca üç mekanizma ile oluşmaktadır (78).

- 1- Uyarı oluşumundaki anormallikler
- 2- Uyarı iletimindeki anormallikler
- 3- Uyarı oluşumu ve iletim anormalliklerinin birlikteliği

Kalbin Normal İletim Sistemi

Kalpte iletimin oluşması ve tüm kardiyak dokulara yayılması bu fonksiyonlar için yapısal ve elektrofizyolojik özellikler bakımından farklılaşmış hücrelerden oluşmuş dokularla sağlanır. Uyarının oluşması ve oluşmuş uyarının kalp dokularında belli bir düzen ve hızda yayılmasından sorumlu bu sistem sinoatriyal düğüm (sinüs düğümü), internodal yollar, atriyoventriküler (AV) düğüm, his demeti, sol ve sağ dallar ve Purkinje liflerinden oluşmaktadır. İletim sisteminin 'pacemaker' hücreleri kalbin diğer hücrelerinden başlıca otomatikite yani kendi kendine uyarı meydana getirebilme özellikleri ile ayrılırlar. Otomatikite özelliği bu hücrelerin aksiyon potansiyellerinin faz 4 eğerisinin yukarıya doğru eğimli olması yani 'diyastolik depolarizasyon' göstermesi ile sağlanır. Faz 4 diyastolik depolarizasyon eğilimine ulaştığında yeni bir aksiyon potansiyeli oluşur (79).

Normal şartlarda kalbin hakim pacemaker'ı sinüs düğümüdür ve intrinsek hızı 60-100/dk'dır. İntrinsek hız daha aşağıdaki iletim sistemi dokularında daha düşüktür (AV düğüm intrinsek hızı 40-60/dk, dallar ve Purkinje liflerinin intrinsek hızı 20-40/dk'dır). Sinüs hızının normal değerlerin altına düşmesi veya iletim sisteminin herhangi bir seviyesindeki otomatikitenin artması gibi durumlarda AV düğüm, his demeti, dallar veya Purkinje liflerinden kaynaklanan ritimler kalbin hakim ritmi haline gelebilir (80).

Vena cava superiyor'un sağ atriyumla birleştiği lokalizasyonda yer alan sinüs düğümünde oluşan uyarı internodal yollar ve atriyal doku yardımıyla önce sağ atriyuma, sonra sol atriyuma ve AV düğümüne iletilir. Sinüs düğümünden gelen uyarılar yavaş ileti (0,05 m/sn) özelliğine sahip AV düğümde 0,03-0,05 sn kadar bir gecikme ile his demeti ve dallara iletilir. AV düğümdeki ileti ve refrakterlik özelliklerinden kaynaklanan bu gecikme atriyum ve ventriküllerin senkronize çalışması ve çok yüksek supraventriküler hızların ventriküllere iletilmemesi bakımından son derece önemlidir. His demeti ve dallardan sonra uyarı ventriküler miyokardı bir ağ gibi kuşatan Purkinje lifleri ile ventriküler miyokard hücrelerine iletilir. İleti hızının dallar (1 m/sn) ve Purkinje liflerinde (5 m/sn) çok hızlı olması ve ventrikül dokusunun hemen hemen aynı zamanda uyarılması sebebiyle oluşan ventriküler depolarizasyon kompleksi (QRS) dar (<120 ms) niteliktedir (80).

Uyarı Oluşumundaki Anormallikler

Uyarı oluşumu ile ilgili aritmiler otomatisme anormallikleri veya tetiklenen aktivite (triggered activity) ile ilgilidir.

Normal ve Anormal Otomatisme

Otomatisme yani kendi kendine uyarı oluşturabilme özelliği bulunan hücreler faz 4 diastolik depolarizasyona sahiptir. Faz 4 diastolik depolarizasyon hücre içine pozitif iyonların girişine yol açan pacemaker akımı (I_f) ile sağlanır. Pacemaker akımının başlıca sodyum iyon kanalları ile gerçekleştiği, potasyum ve kalsiyum iyon kanallarının muhtemelen daha az oranda katkılarına olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, sinüs düğümünde diastolik depolarizasyonun başlıca voltaj bağımlı potasyum ve L-tipi kalsiyum kanalları ile oluştuğu, I_f'nin katkısının çok az olduğu gösterilmiştir (78-81). Fizyolojik durum ile uyumlu olarak sinüs düğümündeki hız değişimlikleri normal otomatisteyi yansıtır. Diğer taraftan, fizyolojik durum ile uyumlu olmayan hız değişimlikleri anormal otomatisme

ile ilgili aritmileri olu turur. Uygunsuz sinüs ta ikardisi, hasta sinüs sendromu, akut miyokard infarktüsü sırasında olu an ventriküler ta ikardiler bu duruma örnek olarak verilebilir (81).

Tetiklenen Aktivite (triggered activity)

Tetiklenen aktivite otomatisiteden farklı olarak aksiyon potansiyelinde normal artlarda olmaması gereken ard-depolarizasyon'larla (after-depolarization) olu ur. Ard-depolarizasyonlar aksiyon potansiyelinin faz 2 veya faz 3'ünde meydana geldi inde erken (early afterdepolarization), faz 4'ünde meydana geldi inde ise geç (delayed afterdepolarization) olarak isimlendirilir (82).

Erken ard-depolarizasyonlar aksiyon potansiyelinin plato (faz 2) ve repolarizasyonun son hızlı (faz 3) safhasında olu ur. Erken arddepolarizasyonlara zemin hazırlayan ba lıca durum repolarizasyon süresinin uzamasıdır. Repolarizasyon süresinin uzaması EKG'de QT intervalinin uzamasına neden olur. Uzun QT sendromlarında tetiklenen aktivite mekanizması ile 'torsade de pointes' olarak adlandırılan ve QRS kompleksinin periyodik olarak aks ve morfolojisinin de i ti i özel bir polimorfik ventrikül ta ikardisi tipi meydana gelir(83). Uzun QT sendromlarında ventrikül ta ikardisine yol açan tetiklenen aktivitenin hangi mekanizma ile olu tu u tam olarak bilinmemekle birlikte sorumlu mekanizmanın ilgili hücrelerde sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımı ile hücre içi kalsiyum iyon konsantrasyonunun artı ı oldu u dü ünülmektedir(84). Ancak bu mekanizma aritmi olu umu için tek ba ına yeterli olmamakta, QT uzaması ile olu an repolarizasyonun dispersiyonu da 'torsades de pointes' olu umu için gerekli görülmektedir(85).

Geç ard-depolarizasyonların, aksiyon potansiyelinin faz 4 safhasında ba lıca kalsiyum iyonlarının salgılanma ve ortamdan alınma sürecindeki bozukluklar sebebiyle olu an hücre içi kalsiyum artı ının aktive etti i geçici içeriye do ru akım ile meydana geldi i sanılmaktadır. Bir önceki RR aralı ının kısalması ve adrenerjik uyarının geç ard-

depolarizasyonlara ve bu mekanizma ile ilgili aritmilere zemin hazırladı ı gösterilmiştir. Geç ard-depolarizasyon ile oluşan aritmilerin başında hücre içi kalsiyum yükünü arttıran dijital entoksikasyonuna bağlı aritmiler gelmektedir. Hastaların bir kısmında da atriyal fibrilasyonun pulmoner venlerden kaynaklanan geç ard-depolarizasyonlar ile oluştuğu bilinmektedir. Ayrıca MI'nün ilk saatlerinde oluşan akselere idioventriküler ritim de aynı mekanizma ile oluşmaktadır (86).

Uyarı İletimindeki Anormallikler

İleti anormalliğine bağlı gelişen ta iritmiler yeniden giri (reentry) mekanizması ile meydana gelir. Anatomik ve fonksiyonel reentri olarak sınıflandırılırlar.

Anatomik Reentri

Reentrinin oluşması için aşağıdaki üç özelliğin bir arada bulunması gerekmektedir. Ayrıca reentriyi başlatan uyarının reentri yapısına giri zamanlaması ve ileti hızı önem taşımaktadır.

- 1- Anatomik olarak birbirleriyle ilişkili fakat ileti ve refrakterlik özellikleri birbirinden farklı en az iki ileti dokusunun varlığı reentri için gereklidir.
- 2- Reentri meydana gelebilmesi için, iletinin reentri halkasını oluşturduğu yapıya bir kolunda tek yönlü bloğa maruz kalması ve halkanın refrakter olmayan diğer kolundan yoluna devam etmesi gerekmektedir.
- 3- Reentri halkasının merkezinde elektriksel olarak inert bir alan olması gerekmektedir.

Reentrinin meydana gelebilmesi için, öncelikle reentriyi başlatan uyarının reentri kollarının birinde tek yönlü bloğa uğrayıp diğer kola geçmesi gerekmektedir. Tümü veya bir kısmı yavaş iletilen bu kolda yayılan uyarı başlangıçta bloğa uğradığı kola tekrar ulaştığında reentri halkasının tamamlanması için bu kolun refrakterlikten çıkması gerekmektedir. Dolayısıyla, uyarının yavaş ileti zonundaki hızı, diğer kolun refrakterlik süresinden çıkıp tekrar uyarılabilir hale gelmesine izin verecek

kadar uzun olmalıdır. Yani reentri dalgasının sözkonusu anatomik substratta yayılımı sırasında uyarılabilir bir alanın (excitable gap) varlığı artırır (81-87).

Fonksiyonel Reentri

Anatomik reentriden farklı olarak reentri halkasının tanımlanabilen sınırları yoktur. Aktivasyon dalgası uyarılabilir komu dokulara rastlantısal ve düzensiz olarak yayılır. Uyarılabilir dokulara komu refrakter bölgeler fonksiyonel olarak elektriksel inert alanı oluştururlar. Anatomik reentride her siklus aynı bölgede ve aynı eklekte tekrarlanırken, fonksiyonel reentrielerin çoğunda reentri siklusunun yörüngesi ve elektriksel inert alan sürekli olarak değişmektedir. Fonksiyonel reentride temel problem refrakterliğin uzaysal planda çok yönlü dispersiyonudur. Bu durumda reentriyi meydana getiren aktivasyon dalgası her an uyarılabilecek bir doku bulmakta ve reentri devam etmektedir. Uyarılabilir aralık (excitable gap) yoktur veya minimaldir. Uyarılabilir aralık bulunmadığından dolayı arıdan uyarılar ile taşikardiye müdahale etmek mümkün değildir (87).

Uyarı Olusumu ve İletim Anormalliklerinin Birlikteliği

Uyarı oluşumu ve iletimindeki anormalliklerin birlikte olduğu durum parasistoldür. Parasistolde hem sinüs ritmi hem de ektopik parasistolik odak birlikte çalışır. Parasistol vurusu kalbin sinüs düğümü refrakterliğin dışında bulunduğu anda depolarize ederek ortaya çıkar (88).

III. GEREÇ ve YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran anamnez, fizik muayene ve noninvaziv testler sonucu KAH öntanısıyla koroner anjiyografi planlanan hastaların çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Koroner anjiyografide kontrast madde olarak iyoheksol kullanıldı. Koroner anjiyografi sonucunda normal koroner arterler tanısı alan 35 hasta ile KAH tanısı alan 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Koroner anjiyografi öncesinde ve sonrasında Nihon Kohden EKG cihazı ile 50 mm/sn'lik hız ile alınmış elektrokardiyogramları incelendi. Q dalgasının başından T dalgasının izoelektirik hatta döndüğü noktaya kadar olan mesafe QT intervali olarak milisaniye cinsinden manuel olarak ölçüldü. T dalgasının bitişini tam olarak tespit edilemeyen derivasyonlar analiz edilmedi. QTc Bazett formülü ile hesaplandı. Her derivasyonda ardarda gelen üç atımın QTc'leri hesaplanarak ortalaması o derivasyonun QTc aralığı olarak alındı. En az 9 derivasyonda QTc intervali hesaplanabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Düzeltilmiş QT dispersiyonu, en uzun QTc aralığı ile en kısa QTc aralığı arasındaki fark olarak alındı. Düzeltilmiş QT dispersiyonu 50 ms'nin üstünde olanlar anormal olarak kabul edildi. QT dispersiyonunu arttıran konjenital uzun QT sendromu, konjestif kalp yetmezliği, hipertrofik kardiyomiyopati, mitral kapak prolapsusu, ciddi valvüler kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon, yaş > 65, iskemik kalp hastalığı, QT intervalini uzatacak ilaç kullanımı olan hastalar ile EKG'de komplet dal bloku saptanan ve T dalgasının sonlandırılması nokta belirgin olmayan hastalar çalışmaya dâhil bırakıldı.

Tüm hastaların koroner anjiyografisi Celal Bayar Üniversite Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı koroner anjiyografi laboratuvarında yapılmıştır. Koroner anjiyografi ünitesi olarak General Electric, Advantx LC Plus (USA) cihazı kullanılmıştır. Koroner anjiyogramları standart Judkin's tekniği kullanılarak femoral arter yoluyla yapılmıştır, kontrast madde olarak iyoheksol (Omnipaque 300 mg/ml) kullanılmış ve her poz için 6-8 ml

kontrast madde manuel olarak enjekte edilmiştir. Koroner arterler sağ ve sol oblik planda, kranial ve kaudal açılarda 35-mm cine film saniyede 25 kare hızda (25 fps) görüntülenmiştir. Her hastada en az dört LAD ve LCX koroner anjiyogram cine film kaydı ve en az iki RCA koroner anjiyogram cine film kaydı alınması olmalıdır.

Bulgular değerlendirilirken SPSS 14,0 istatistik programı kullanıldı. T testi ve korelasyon analizi kullanıldı, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Tablo-3: Çalı maya dahil edilen hastaların demografik özellikleri.

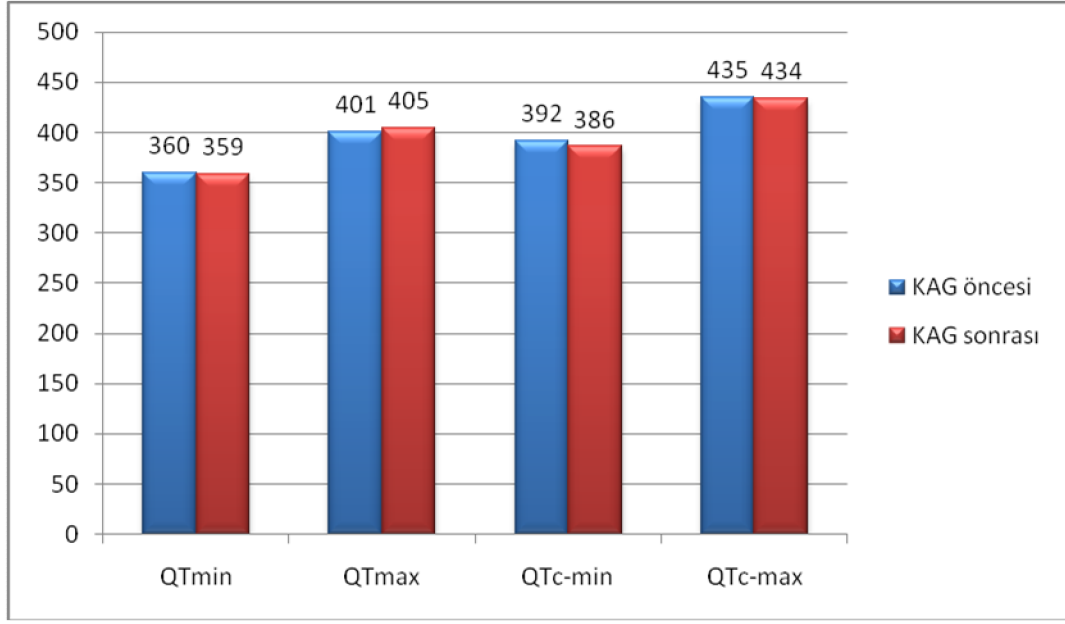
	Demografik Özellikler
YA (mean ± 2SD)	55,2 ± 7,16
C NS YET (kadın/erkek)	38 / 32
KAH (var/yok)	35 / 35

KAH: Koroner Arter Hastalığı

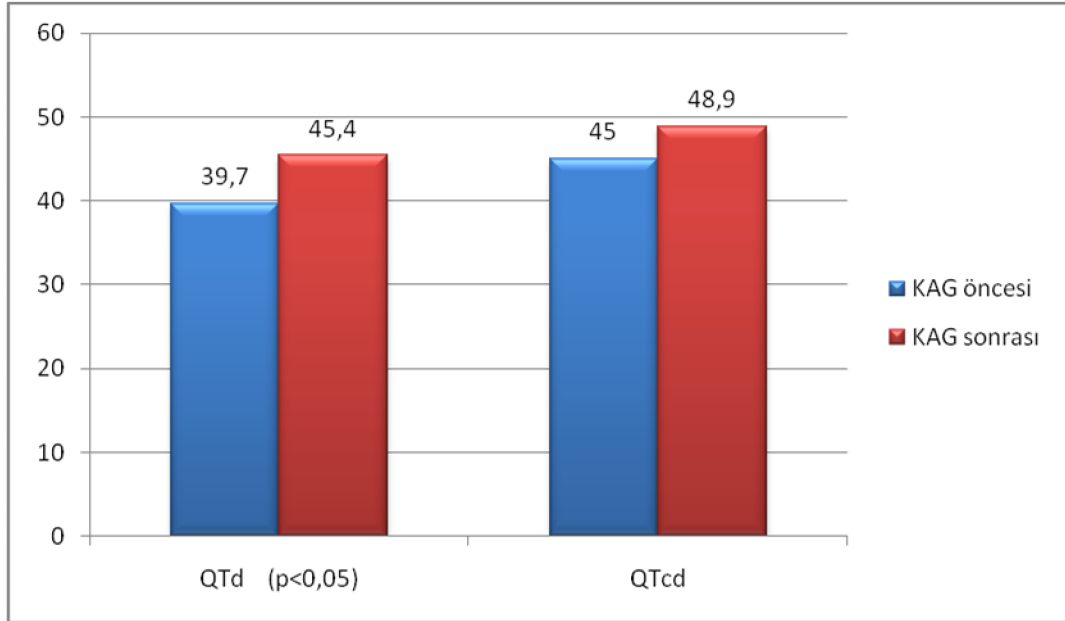
Tablo-4: Çalı maya dahil edilen hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı.

	QT parametreleri (n:70)		p<0,05
	KAG öncesi	KAG sonrası	
QT_{min} (mean ±2SD)	360,8±29,5	359,7±26,4	0,713
QT_{max} (mean ±2SD)	401,85±34,0	405,1±31,5	0,302
QT_d (mean ±2SD)	39,7±24,2	45,4±16,6	0,019*
QT_{c-min} (mean ±2SD)	392,2±27,9	386,6±29,7	0,110
QT_{c-max} (mean ±2SD)	435,7±38,7	434,8±35,1	0,808
QT_{cd} (mean ±2SD)	45,0±28,8	48,9±20,6	0,285

KAG: Koroner Anjiyografi, QT_{min}: QT minimal değeri, QT_{max}: QT maksimal değeri, QT_d: QT dispersiyonu, QT_{c-min}: Düzeltilmiş QT minimal değeri, QT_{c-max}: Düzeltilmiş QT maksimal değeri, QT_{cd}: Düzeltilmiş QT dispersiyonu, *p değeri istatistiksel olarak anlamlı (<0,05)



ekil-3: Çalı maya dahil edilen hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin grafik olarak görünümü.



ekil-4: Çalı maya dahil edilen hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT dispersiyon parametrelerinin grafik olarak görünümü.

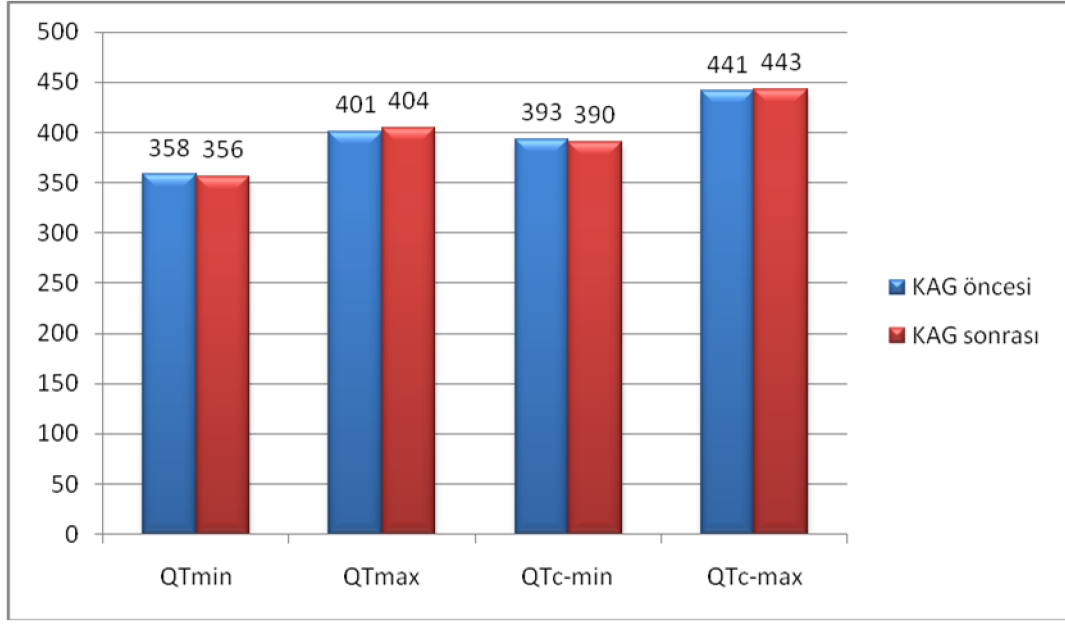
Çalı maya dahil edilen tüm hastaların ortalama QT parametreleri KAG öncesi ve sonrasında karşılaştırıldığında QT'deki parametrelerde istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. QT'de erindeki KAG öncesi ve sonrası arasındaki fark patolojik düzeyde artış olmadan istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı (p:0,019).

Tablo-5: Koroner Arter Hastalığı bulunmayan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı.

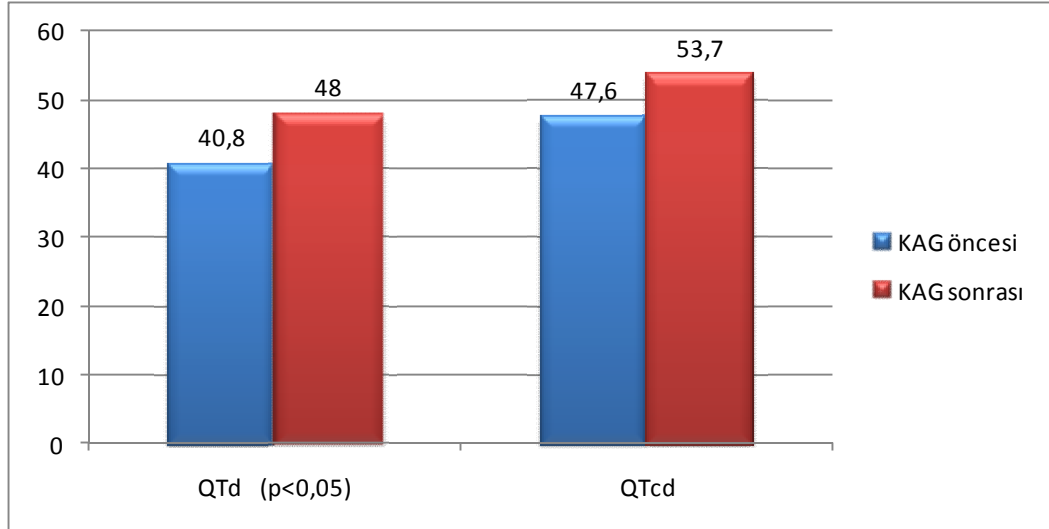
	QT parametreleri (n:35)		p<0,05
	KAG öncesi	KAG sonrası	
QT_{min} (mean ±2SD)	358,2±28,0	356,5±24,0	0,668
QT_{max} (mean ±2SD)	401,7±26,2	404,5±27,4	0,464
QT_d (mean ±2SD)	40,8±19,7	48,0±16,9	0,028*
QT_{c-min} (mean ±2SD)	393,6±28,3	390,5±27,4	0,508
QT_{c-max} (mean ±2SD)	441,2±28,1	443,1±31,7	0,707
QT_{cd} (mean ±2SD)	47,6±23,2	53,7±22,3	0,131

KAG: Koroner Anjiyografi, **QT_{min}:** QT minimal deeri, **QT_{max}:** QT maksimal deeri, **QT_d:** QT dispersiyonu, **QT_{c-min}:** Düzeltildi QT minimal deeri, **QT_{c-max}:** Düzeltildi QT maksimal deeri, **QT_{cd}:** Düzeltildi QT dispersiyonu, *p deeri istatistiksel olarak anlamlı (<0,05)

Çalı ma popülasyonundaki KAH bulunmayan 35 hastanın QT parametrelerinin analizinde, sadece QT'de eriki KAG sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış olarak saptandı, ancak bu artış patolojik düzeylere ulaşamadı.



ekil-5: Koroner Arter Hastalı ı bulunmayan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin grafik olarak görünümü.



ekil-6: Koroner Arter Hastalı ı bulunmayan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT dispersiyonlarının grafik olarak görünümü.

Tablo-6: Koroner Arter Hastalığı bulunan hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı.

	QT parametreleri (n:35)		p<0,05
	KAG öncesi	KAG sonrası	
QT_{min} (mean ±2SD)	363,4±31,2	362,8±28,7	0,906
QT_{max} (mean ±2SD)	402,0±40,7	405,7±35,5	0,468
QT_d (mean ±2SD)	38,5±28,2	42,8±16,1	0,249
QT_{c-min} (mean ±2SD)	390,9±27,8	382,8±31,8	0,129
QT_{c-max} (mean ±2SD)	430,2±46,7	426,6±36,7	0,515
QT_{cd} (mean ±2SD)	42,4±33,6	44,2±17,8	0,774

KAG: Koroner Anjiyografi, **QT_{min}:** QT minimal de eri, **QT_{max}:** QT maksimal de eri, **QT_d:** QT dispersiyonu, **QT_{c-min}:** Düzeltildi QT minimal de eri, **QT_{c-max}:** Düzeltildi QT maksimal de eri, **QT_{cd}:** Düzeltildi QT dispersiyonu, *p de eri istatistiksel olarak anlamlı (<0,05)

Çalışma popülasyonundaki KAH bulunan 35 hastanın QT parametrelerinin analizinde, KAG öncesi ve sonrası olarak karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır.

Tablo-7: Erkeklerde koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı.

	Erkeklerde QT parametreleri (n:32)		p<0,05
	KAG öncesi	KAG sonrası	
QT_{min} (mean ±2SD)	355,0±27,8	355,6±27,2	0,901
QT_{max} (mean ±2SD)	399,3±37,8	400,6±33,8	0,810
QT_d (mean ±2SD)	44,3±31,6	45,0±16,0	0,887
QT_{c-min} (mean ±2SD)	380,1±25,8	375,0±30,9	0,302
QT_{c-max} (mean ±2SD)	427,8±45,8	419,9±29,3	0,128
QT_{cd} (mean ±2SD)	48,2±36,3	45,2±14,5	0,650

KAG: Koroner Anjiyografi, **QT_{min}:** QT minimal de eri, **QT_{max}:** QT maksimal de eri, **QT_d:** QT dispersiyonu, **QT_{c-min}:** Düzeltildi QT minimal de eri, **QT_{c-max}:** Düzeltildi QT maksimal de eri, **QT_{cd}:** Düzeltildi QT dispersiyonu, *p de eri istatistiksel olarak anlamlı (<0,05)

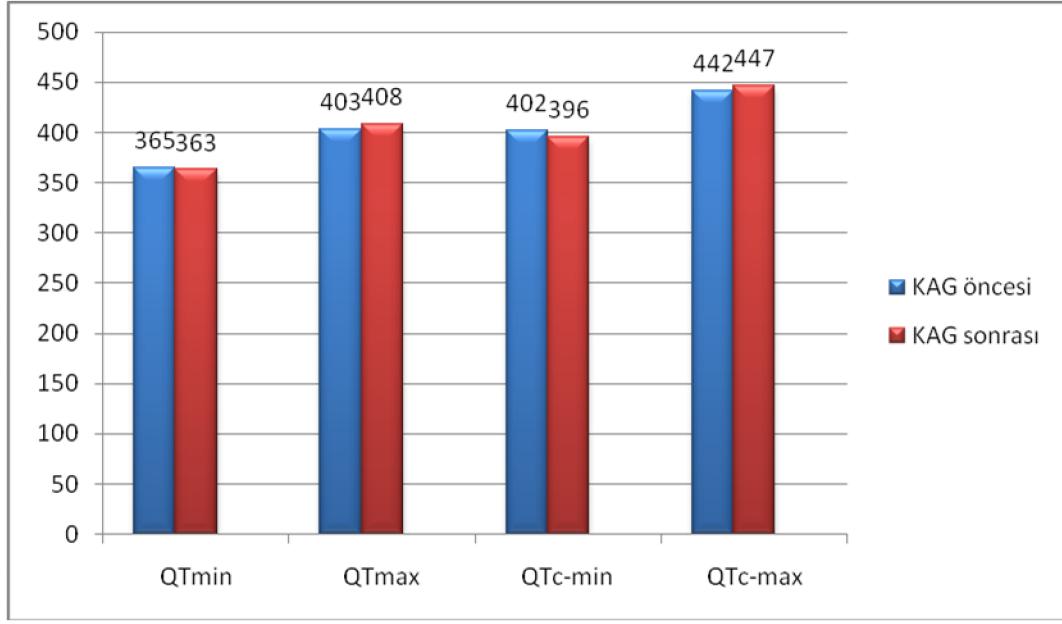
Çalışma popülasyonundaki 32 erkek hastanın QT parametrelerinin analizinde, KAG öncesi ve sonrası olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. Erkek cinsiyette radyopak maddeye bağlı QT parametrelerinde de ilişki olmamaktadır.

Tablo-8: Kadınlarda koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin dağılımı

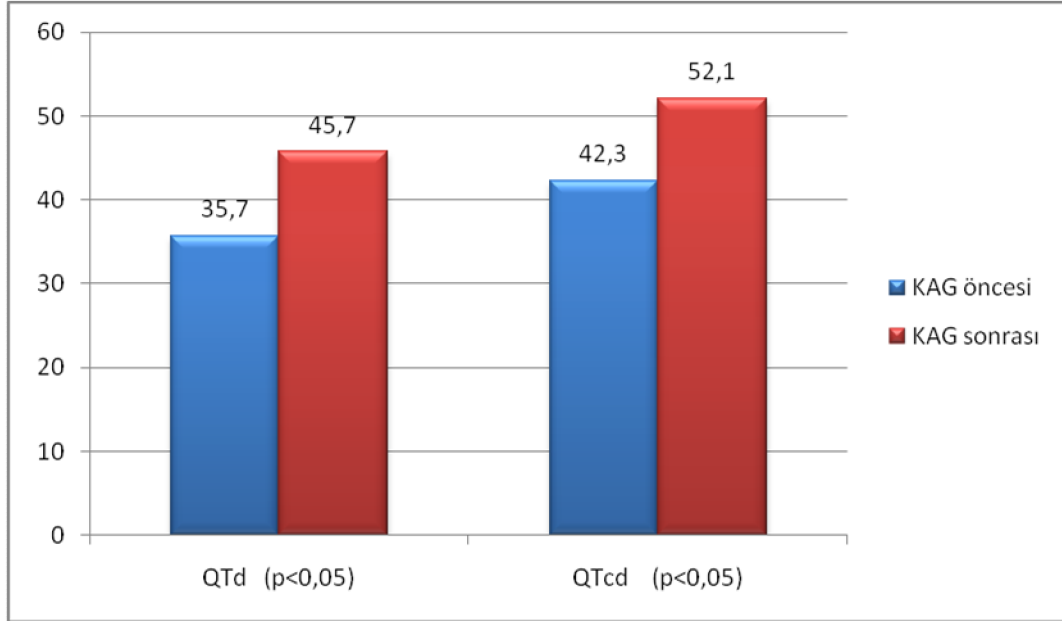
	Kadınlarda QT parametreleri (n:38)		p<0,05
	KAG öncesi	KAG sonrası	
QT_{min} (mean ±2SD)	365,7±30,4	363,1±25,6	0,507
QT_{max} (mean ±2SD)	403,9±30,8	408,9±29,2	0,210
QT_d (mean ±2SD)	35,7±15,0	45,7±17,3	0,000*
QT_{c-min} (mean ±2SD)	402,5±25,6	396,4±25,2	0,231
QT_{c-max} (mean ±2SD)	442,4±30,5	447,4±34,9	0,336
QT_{cd} (mean ±2SD)	42,3±20,6	52,1±24,3	0,010*

KAG: Koroner Anjiyografi, **QT_{min}:** QT minimal değeri, **QT_{max}:** QT maksimal değeri, **QT_d:** QT dispersiyonu, **QT_{c-min}:** Düzeltildi QT minimal değeri, **QT_{c-max}:** Düzeltildi QT maksimal değeri, **QT_{cd}:** Düzeltildi QT dispersiyonu, *p değeri istatistiksel olarak anlamlı (<0,05)

Çalışma popülasyonundaki 38 kadın hastanın QT parametrelerinin analizinde, KAG öncesi ve sonrası olarak karşılaştırıldığında QT_d ve QT_{cd} değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış olarak saptandı. Ancak bu artış patolojik düzeylere ulaşmadan normal sınırlar içinde kalmıştır.



ekil-7: Kadınlarda koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT parametrelerinin da ılımının grafik olarak görünümü.



ekil-8: Kadınlarda koroner anjiyografi öncesi ve sonrası QT dispersiyon parametrelerinin da ılımının grafik olarak görünümü.

Tablo-9: Ya ile QT dispersiyonu ve düzeltilmi QT dispersiyonu korelasyon tablosu

	r*	P<0,05
Ya – QT_{d1}	0,075	0,539
Ya – QT_{d2}	- 0,035	0,773
Ya – QT_{cd1}	0,057	0,637
Ya – QT_{cd2}	0,02	0,870

KAG: koroner anjiyografi, **QT_{d1}:** KAG öncesi QT dispersiyonu, **QT_{d2}:** KAG sonrası QT dispersiyonu, **QT_{cd1}:** KAG öncesi düzeltilmi QT dispersiyonu, **QT_{cd2}:** KAG sonrası düzeltilmi QT dispersiyonu

r*: Pearson korelasyon katsayısı

Çalı maya dahil edilen tüm hastaların Ya ile QT dispersiyonu korelasyonuna bakıldı ında koroner anjiyografi öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ili ki gözlenmemi tir.

Tablo-10: Nabız ile QT dispersiyonu korelasyon tablosu

	r*	P<0,05
Nabız – QT_{d1}	0,075	0,539
Nabız – QT_{d2}	- 0,035	0,773
Nabız – QT_{cd1}	- 0,057	0,637
Nabız – QT_{cd2}	0,020	0,870

KAG: koroner anjiyografi, **QT_{d1}:** KAG öncesi QT dispersiyonu, **QT_{d2}:** KAG sonrası QT dispersiyonu, **QT_{cd1}:** KAG öncesi düzeltilmi QT dispersiyonu, **QT_{cd2}:** KAG sonrası düzeltilmi QT dispersiyonu

r*: Pearson korelasyon katsayısı

Çalı maya dahil edilen tüm hastalarda nabız ile QT dispersiyonu korelasyonuna bakıldı ında KAG öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir ili ki gözlenmemi tir.

V. TARTI MA

Koroner arter hastalı ı; tüm dünyadaki en önemli ölüm nedenidir. Koroner arter hastalı ının en sık nedeni koroner arterlerin aterosklerozuna ba lı olarak geli en koroner arteriyel kan akımındaki azalmadır(1-2). Kan akımındaki azalma iskemi geli imine neden olur. skemi ise; angina pektoris, miyokard enfarktüsü, kronik iskemik kalp hastalı ı ve ani kardiyak ölüme neden olabilir. Bu hastalıkların, uzun yıllar süren sinsisi bir prodrom safhası vardır(1).Bu a amada KAH tanısı büyük önem ta ımaktadır.

Kardiyoloji poliklini ine ba vuran hastaların bir kısmına koroner arter hastalı ı üphesi ile noninvaziv testler yapılmaktadır(3). Noninvaziv tanı yöntemleri sonuçları koroner arter hastalı ı lehine yorumlanan hastalara koroner anjiyografi planlanmaktadır(5). Koroner arter hastalı ı tanısında altın standart KAG'dir. Koroner anjiyografinin en önemli avantajları yüksek uzaysal çözünürlü e sahip olması, balon dilatasyon ve koroner stent uygulama gibi, tanı dı ındaki tedavi edici i lemlere olanak vermesidir(2). Koroner anjiyografide damarları görüntülemek amacıyla kontrast madde kullanılmaktadır.

Koroner anjiyografi için kullanılan radyografik kontrast maddeler, bir çok olumsuz hemodinamik, elektrofizyolojik ve renal etkilere neden olabilmektedir. yon içerikleri, osmolalite ve vizkozite arasındaki farklılıklar nedeniyle bu yan etkilerin sıklı ı farklı radyokontrast maddeler arasında de i iklik göstermektedir. Bu istenmeyen etkiler içerisinde kontrast maddenin neden oldu u ritim bozuklukları bildirilmi tir (9).

Bizde çalı mamızda RCM'ye ba lı olumsuz etkileri saptamayı ve KAH varlı ı ile bu olumsuz etkilerin ili kisini ara tırmayı planladık.

yodinize suda çözülebilir radyokontrast maddeler (RCM) yüksek, dü ük veya izosmolar olsun hepsi vazoaktif ve vazodilatasyonu veya vazokonstrüksiyonu indükler(10-11).

Radyokontrast maddelerle ilgili sıklıkla izlenen bazı yan etkiler; alerjik (anaflaktoid) reaksiyonlar, kardiyovasküler toksisite; özellikle aritmi sıklığında artışı ve hemodinamik bozukluklar, nefrotoksisite, hipertiroidizm olarak sınıflandırılabilir.

Radyokontrast maddeler zararsız olduğu kabul edilmelerine karşın özellikle yüksek dozlarda bazı hemodinamik etkilere sahiptir. Bu etkiler atım volümünü ve kardiyak output'da azalma, sol ventrikül içi yükünde artma, eş zamanlı periferik vasküler dirençte düşme, bradikardi, sistemik ve periferik arter kan basıncında varyasyonlardır. Belli deneysel koşullar altında pulmoner arterlerde de yüksek kan basıncı görülebilir.

Radyokontrast madde enjeksiyonu sonrasında gelişen VF büyük bir olasılıkla ventriküler aktivasyon ve repolarizasyonda bölgesel elektrofizyolojik değişimlere bağlıdır(34-35). Önceden antiaritmik ilaç verilmesi VF gelişimini önlemez(40). Ancak düşük konsantrasyonlardaki elektrolit ilavesi (örneğin normal plazma konsantrasyonunun beşte biri oranında) noniyonik RCM'nin VF riskini azaltmaktadır(38-39). Noniyonik isoosmolar dengeli sodyum ve kalsiyum içeren iyodixanol ve noniyonik düşük osmolaliteli dengeli elektrolit içeren iyoheksol VF oluşumuna bakımdan benzer etkilere sahiptirler ve yüksek osmolar RCM'lere göre daha nadir VF gelişimi ile birlikte gelirler.

Bizim çalışmamızın da temel hedefi, radyokontrast madde ile ilgili aritmi olasılığının en basit, noninvazif değerlendirme aracı olan EKG'de QT parametrelerinin analizini yaparak aritmik istenmeyen olayları öngörmede QT parametrelerinin önemini vurgulamaktır.

Oniki derivasyonlu EKG'de QT intervallerinin derivasyonlar arası varyabilitesi QTd olarak tanımlanmaktadır(7). QT dispersiyonu miyokard repolarizasyonunun heterojenitesini yansıtır(6-7). Konvansiyonel EKG'de uzamış QT intervali ve QT dispersiyonu aritmi gelişimi ile ilişkilendirilmektedir (8).

QT aralığı her derivasyonda, o derivasyona uyan ventrikül miyokardının elektriksel aktivasyon ve istirahat toplam süresini verir. Kalp

hızı ile ters orantılı olarak değişir. Kalp hızının artması (taikardi) QT intervalinin kısalmasına neden olurken, kalp hızının azalması (bradikardi) QT intervalinin uzamasına neden olmaktadır. Bu nedenle QT süresinin beklenen değerlerde olduğu veya anormal olarak uzadığını söylemek için kalp hızı hesaplanmalıdır. Çeşitli formüllerle QT intervali kalp hızına göre düzeltilir. QTc (corrected QT:düzeltilmiş QT) kalp hızı dikkate alınarak ve bazı formüllerde ortalama kalp hızı 60/dk'ya göre düzeltilmiş QT'dir. Düzeltilmiş QT, EKG üzerinden hesaplanabilir bir değerdir. Sıklıkla Bazett formülü ile hesaplanır. Düzeltilmiş QT, QT mesafesinin RR mesafesinin kareköküne bölünmesi ile elde edilir [$QTc = QT / \sqrt{RR}$] (54).

İlaç tedavisi almamış, genetik olarak saptanmış herediter uzun QT sendromlu hastaların büyük çoğunluğunda QTc 440 ms'nin üstündedir. Sağlıklı kontrollerde QTc 440-465 ms düzeyindedir. Bu değerler temel olarak alınır. İlaç tedavisi almayan hastalarda 420 ms'nin altındaki QTc değerleri kesinlikle normal, 420-440 ms arasındaki değerler sınırda, 440 ms üzerindeki QTc değerleri ise yüksek olarak kabul edilir. Ancak genetik olarak herediter uzun QT sendromu saptanan hastaların %12'sinde QTc değerlerinin 420-440 ms arasında olduğu da dikkate alınmalıdır (57-58).

Uzun QT intervalinin altında yatan temel elektrofizyolojik mekanizma, repolarizasyon sürecinden sorumlu olan bazı akımların yokluğu veya blokajıdır. QT aralığının uzunluğu, öncelikle geciktirici ventriküler potasyum akımı tarafından kontrol edilmektedir ve bu akımın hızlı komponentinin bazı ilaçlarla blokajı ya da tehdit eden torsade de pointes tipi aritmilerin (polimorfik ventriküler taikardi) en önemli sebebi olarak gösterilmektedir. (52)

Bazı elektrofizyolojik çalışmalarda QTd'nin ventriküler aritmi gelişimini tayin edebildiği saptanmıştır (64). Ancak yine de QTd'nin invazif elektrofizyolojik çalışmalara tercih edilmeyeceği ancak elektrofizyolojik araştırmanın yararlı ve kolay elde edilebilen ek bir parametresi olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmektedir (65).

Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen olmayan ileti hızları veya repolarizasyon reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere dolayısıyla da ani kalp ölümlerine sebep olabilir (73). QTd' nin normal aralığı 40-50 ms, maksimum 65 ms olarak kabul edilir (74).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların QT parametrelerinin analizinde KAG öncesi de ere göre QTd de ere istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ancak bu artış patolojik sınır olan 65 ms üzerine çıkmamıştı (39,7 ms & 45,4 ms p:0,019). Çalışma popülasyonunda KAH bulunan 35 hastanın ve normal koronerlere sahip 35 hastanın ayrı ayrı analizinde ise normal koroner arterlere sahip grupta KAG öncesi de ere göre QTd de ere anlamlı düzeyde artmıştı ancak yine bu artış patolojik sınır olan 65 ms üzerine çıkmamıştı (40,8 ms & 48,0 ms p:0,028). Koroner arter hastalığı bulunan grupta ise KAG öncesi ve sonrasında QT parametrelerinde anlamlı değişimlik saptanmamıştı.

Literatürde KAH bulunanlarda aritmi sıklığının ve buna bağlı QT parametrelerinin RCM enjeksiyonu ile değişebileceği yönünde yayınlar olsa da, bizim çalışmamızda KAH olsun veya olmasın RCM enjeksiyonu ile QT parametreleri patolojik düzeyde değişim göstermemiştir, bunun nedeni olasılıkla güncel RCM'lerin yapısal özelliklerinin, daha öncelerde kullanılan yüksek osmolar maddelere göre çok daha geliştirilmiş olmasına bağlıdır.

Cinsiyetler arasında QT parametrelerindeki değişimi saptamak amacıyla yapılan analizde, erkek cinsiyette KAG öncesi ve sonrasında QT parametrelerinde anlamlı değişimlik olmamıştır, ancak kadın cinsiyette QTd ve QTcd de erleri patolojik düzeye ulaşmadan KAG sonrasında anlamlı olarak artmış saptanmıştır (35,7 ms & 45,7 ms p:0,000)(42,3 ms & 52,1 ms p:0,01).

Yaş ve nabız sayısı ile QTd ve QTcd de erleri arasında yapılan korelasyon analizinde, gerek yaş ile gerekse nabız sayısı ile QTd / QTcd de erleri arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan korelasyon saptanmamıştır.

Güncel RCM'lere ba lı aritmi geli imi ve öngördürücüsü olan QT parametrelerinde uzama genellikle izlenmemektedir, ancak yine unutulmamalıdır ki güncel RCM'ler noniyonik ve isoosmolar veya dü ük osmolar olmalarına ra men intrakoroner enjeksiyonları aritmi mekanizmalarını tetikleyebilir, çalı mamızda bu duruma i aret eden RCM enjeksiyonu ile QTd uzaması patolojik düzeyde olmasa da saptanmı tır. Bu riskten mümkün oldu unca kaçınmak ve aritmik komplikasyonları azaltmak amacıyla dü ük osmolar ve noniyonik RCM'lerin kullanımı, uzun süreli ve geriakımı olmayan intrakoroner enjeksiyondan kaçınılması, a ırı miktarda RCM kullanımınının kısıtlanması gibi basit önlemler önerilir.

VI. SONUÇ VE ÖNER LER

Çalı maya dahil edilen hastaların QT parametrelerinin analizinde KAG öncesi de ere göre QTd de eri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artımı tır ancak bu artı patolojik sınır olan 65 ms üzerine çıkmamı tır (39,7 ms & 45,4 ms p:0,019). Çalı ma popülasyonunda KAH bulunan 35 hastanın ve normal koronerlere sahip 35 hastanın ayrı ayrı analizinde ise normal koroner arterlere sahip grupta KAG öncesi de ere göre QTd de eri anlamlı düzeyde artımı tır ancak yine bu artı patolojik sınır olan 65 ms üzerine çıkmamı tır (40,8 ms & 48,0 ms p:0,028). Koroner arter hastalı ı bulunan grupta ise KAG öncesi ve sonrasında QT parametrelerinde anlamlı de i iklik saptanmamı tır.

Cinsiyetler arasında QT parametrelerindeki de i imi saptamak amacıyla yapılan analizde, erkek cinsiyette KAG öncesi ve sonrasında QT parametrelerinde anlamlı de i iklik olmamı tır, ancak kadın cinsiyette QTd ve QTcd de erleri patolojik düzeye ula madan KAG sonrasında anlamlı olarak artımı saptanmı tır (35,7 ms & 45,7 ms p:0,000)(42,3 ms & 52,1 ms p:0,01).

Ya ve nabız sayısı ile QTd ve QTcd de erleri arasında yapılan korelasyon analizinde, gerek ya ile gerekse nabız sayısı ile QTd / QTcd de erleri arasında istatistiksel anlamlılı a ula an korelasyon saptanmamı tır.

Güncel RCM'lere ba lı aritmi geli imi ve öngördürücüsü olan QT parametrelerinde uzama genellikle izlenmemektedir, ancak yine unutulmamalıdır ki güncel RCM'ler noniyonik ve isoosmolar veya dü ük osmolar olmalarına ra men intrakoroner enjeksiyonları aritmi mekanizmalarını tetikleyebilir, çalı mamızda bu duruma i aret eden RCM enjeksiyonu ile QTd uzaması patolojik düzeyde olmasa da saptanmı tır. Bu riskten mümkün oldu unca kaçınmak ve aritmik komplikasyonları azaltmak amacıyla dü ük osmolar ve noniyonik RCM'lerin kullanımı, uzun süreli ve geriakımı olmayan intrakoroner enjeksiyondan kaçınılması, a ırı miktarda RCM kullanımının kısıtlanması gibi önlemler önerilir.

VII. ÖZET

Koroner anjiyografide damarları görüntülemek amacıyla kullanılan kontrast maddelere bağlı nadir olsa da hayatı tehdit eden ciddi aritmilere neden olmasına dair yayınlar bulunmaktadır. QT dispersiyonu, heterojen ventriküler repolarizasyonun bir göstergesi olup aritmogenik tetiklenme için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızın amacı hastaların koroner angiografi öncesi ve sonrasındaki EKG'leri incelemek ve koroner anjiyografide damarları görüntülemek amacıyla kullanılan kontrast madde iyoheksol'ün QT dispersiyonu üzerine olan etkisini göstermektir.

Çalışmaya koroner anjiyografisi yapıp normal koroner arter tanısı alan 35 ve koroner arter hastalığı tanısı alan 35, toplam 70 birey alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların QT parametrelerinin analizinde KAG öncesi değere göre QTd değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ancak bu artış patolojik sınır olan 65 ms üzerine çıkmamıştı (39,7 ms & 45,4 ms p:0,019). Çalışma popülasyonunda KAH bulunan 35 hastanın ve normal koronerlere sahip 35 hastanın ayrı ayrı analizinde ise normal koroner arterlere sahip grupta KAG öncesi değere göre QTd değeri anlamlı düzeyde artmıştı ancak yine bu artış patolojik sınır olan 65 ms üzerine çıkmamıştı (40,8 ms & 48,0 ms p:0,028). Koroner arter hastalığı bulunan grupta ise KAG öncesi ve sonrasında QT parametrelerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştı.

Cinsiyetler arasında QT parametrelerindeki değişimi saptamak amacıyla yapılan analizde, erkek cinsiyette KAG öncesi ve sonrasında QT parametrelerinde anlamlı değişiklik olmamıştı, ancak kadın cinsiyette QTd ve QTcd değerleri patolojik düzeye ulaşmadan KAG sonrasında anlamlı olarak artmıştı saptanmıştı (35,7 ms & 45,7 ms p:0,000)(42,3 ms & 52,1 ms p:0,01).

VIII. SUMMARY

Although rare, contrast material used during angiography, has been shown to induce life threatening arrhythmias. QT dispersion an indicator of heterogeneous ventricular repolarization is considered as an independent risk factor for the occurrence of arrhythmias. The purpose of this study was to assess the effect of iohexol used to visualize the coronary arteries on QT dispersion 35 patients with coronary artery disease and 35 patients with normal coronary arteries were included in the study.

Although QTd values increased significantly after coronary angiography the values didn't exceed the pathologic threshold of 65 msec (39,7 ms – 45,4 ms, p:0,019). Patients with normal coronary arteries also manifested increased QTd values after coronary angiography although below 65 ms. In patients with coronary disease the QT parameters were not significantly different before and after coronary angiography. Female patients showed significantly increased QTd values without reaching the pathologic values (35,7 ms - 45,7 ms). In male subjects the QTd didn't change before and after coronary angiography.

X. KAYNAKLAR

1. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel Patoloji W.B.Saunders Company 2000: 310-311.
2. Kantarcı M, Duran C, Durur I ve ark. Koroner Arterlerin De erlendirilmesinde Multi Dedektör BT Anjiografi: Teknik, Anatomi ve Varyasyonlar. Bilgisayarlı Tomografi Bülteni 2004; 2:90-99.
3. O'Rourke RA, Schland RC, Douglas JS. Kronik iskemik kalp hastalığına tanı ve yaklaşım. Editör: Dursun AN, eds. Hurst's The Heart. İstanbul: AND Yayıncılık, 2002:1219.
4. Beller GA. İskemik kalp hastalığının noninvaziv tanısı. Editör: Dursun AN, eds. Crawford Kardiyoloji. İstanbul: AND Yayıncılık, 2003:231-239.
5. Franch RH, Douglas JS, King III SB, Kern MJ. Kardiyak kateterizasyon, koroner arteriografi ve koroner kan akım ve basınç ölçümleri. Editör: Dursun AN, eds. Hurst's The Heart. İstanbul: AND Yayıncılık, 2002:501-502.
6. Higham PD, Campbell RWF. QT dispersion. Br Heart J 1994; 71; 508-510.
7. Davey PP, Bateman J, Mulligan IP, Forfar C, Barlow C, Hart G. QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: Relation to autonomic nervous system and Holter tape normalities. Br Heart 1994;71;268-273.
8. QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? M Pye, A C Quinn, S M Cobbe Br Heart J 1994;71:511-514
9. Experiences with iohexol and iodixanol during cardioangiography in an unselected patient population Agneta Flinck, Bengt Gottfridsson International Journal of Cardiology 80 (2001)143-151

10. Almen T, Aspelin P, Levin B. Effect of ionic and non-ionic contrast medium on aortic and pulmonary arterial pressure. An angiocardigraphic study in rabbits. *Invest Radiol* 1975;10:519–25.
11. Karstoft J, Baath LB. Vasodilatative and vasoconstrictive effects of angiography contrast media. *Acta Radiol* 1995;36(Suppl 399):164–9.
12. Jansen I, Golman K, Edvinsson L. Mechanism of action of contrast media on cranial vessels-comparison of diatrizoate, ioxaglate, iohexol, mannitol and NaCl on rabbit basilar and ear arteries. *Invest Radiol* 1987;22:814–21.
13. Ring J, Sovak N. Release of serotonin from human platelets in vitro by radiographic contrast media. *Invest Radiol* 1981;16:245–8.
14. El Sayed AA, Haylor JL, El Nahas AM, Salzano S, Morcos SK. Hemodynamic effects of water-soluble contrast media on the isolated perfused rat kidney. *Br J Radiol* 1991;64:435–9.
15. Rauch D, Drescher P, Pereira FJ, et al. Comparison of iodinated contrast media-induced renal vasoconstriction in human, rabbit, dog and pig arteries. *Invest Radiol* 1997;32:315–9
16. Grainger RG. Intravascular contrast media—the past the present and the future. *Br J Radiol* 1982;55:1–18.
17. Dawson P. Radiological contrast agents in interventional radiology. *J Interv Radiol* 1987;2:51–8.
18. Dawson P, Grainger RG, Pitfield J. The low osmolality contrast agents. A simple guide. *Clin Radiol* 1983;35:137–41.
19. Almen T. Contrast agent design: some aspects of the synthesis of water soluble contrast agents of low osmolality. *J Theor Biol* 1969;24:216-26.
20. Dawson P. Chemotoxicity of contrast media and clinical adverse effects: a review. *Invest Radiol* 1985;20:S2–9.
21. Dawson P. Factors dictating iodinated X-ray contrast agent toxicity. In: Katayama H, Brasch RC, editors. *New Dimensions in Contrast Media*. Amsterdam: Excerpto Medica, 1991:66–71.

- 22.** Palmer FJ. The RACR survey of IV contrast media reactions: final report. *Aust Radiol* 1988;32:426–8.
S.K. Morcos et al. : European Journal of Radiology 29 (1998) 31–46 43
- 23.** Katayama H. Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media: report from the Japanese committee on safety of contrast media. *Radiology* 1990;175:621–7.
- 24.** Sovak M, Ranganathan R, Speck U. Non ionic dimers. Development and initial testing of intrathecal contrast agents. *Radiology* 1982;142:115–9.
- 25.** Dawson P, Howell MJ. Pharmacology of the non-ionic dimers. *Br J Radiol* 1986;59:987–91.
- 26.** Dawson P. The non-ionic dimers. Some theoretical and clinical considerations. *Eur Radiol* 1995;5:S103–6.
- 27.** Morissette M, Gagnon RM, Lamoureux J, Lemire J. Effect of angiographic contrast media on colloid oncotic pressure. *Am Heart J* 1980;100:319–22.
- 28.** Newell JD, Higgins CB, Kelley MJ, Green CE, Schmidt WC, Haigler F. The influence of hyperosmolality on left ventricular contractile state: disparate effects of non-ionic and ionic solutions. *Invest Radiol* 1980;15:363–71.
- 29.** Strickland NH, Rampling MW, Dawson P, Martin G. The effects of contrast media on the rheological properties of blood. *Clin Hemorheol* 1992;12:369–79.
- 30.** Dawson P, Harrison MJG, Weisblatt E. Effect of contrast media on red cell filtrability and morphology. *Br J Radiol* 1983;56:707–10.
- 31.** Morris TW, Kem MA, Katzberg RW. The effects of media viscosity on hemodynamics in selective arteriography. *Invest Radiol* 1982;17:70–6.
- 32.** Zelis R, Caudill CC, Baggette K, Mason DT. Reflex vasodilation induced by coronary angiography in human subjects. *Circulation* 1976;53:490–3.

- 33.** Muschick P, Wermann D, Schumann-Giampieri G, Krause W. Cardiac and hemodynamic tolerability of iodinated contrast media in the anesthetized rat. *Invest Radiol* 1995;30:745–53.
- 34.** Jacobsen EA, Pedersen HK, Kløw NE, Refsum H. Cardiac electrophysiology, arrhythmogenic mechanisms and roentgen contrast media. *Acta Radiol* 1995;36(suppl 399):105–14.
- 34.** Pedersen HK. Electrolyte addition to nonionic contrast media. Cardiac effects during experimental coronary arteriography. *Acta Radiol* 1996;37(suppl 405):1–31.
- 36.** Smiseth OA, Mjøs OD. A reproducible and stable model of acute ischaemic left ventricular failure in dogs. *Clin Physiol* 1982;2:225–39.
- 37.** Smiseth OA, Platou ES, Refsum H, Mjøs OD. Haemodynamic and metabolic effects of the antiarrhythmic drug melperone during acute left ventricular failure in dogs. *Cardiovasc Res* 1981;15:724–30.
- 38.** Pedersen HK, Jacobsen EA, Refsum H. Contrast media-induced ventricular fibrillation: an experimental study of dimeric contrast media during wedged catheter injections in dogs. *Acad Radiol* 1995;1:136–44.
- 39.** Jacobsen EA, Pedersen HK, Kløw NE, Refsum H. Cardiac effects of adding electrolytes and oxygen to iohexol in a dog model of contrast media-induced ventricular fibrillation. *Acta Radiol* 1995;36:47–53.
- 40.** Pedersen HK, Jacobsen EA, Mortensen E, Refsum H. Contrast medium-induced ventricular fibrillation. Arrhythmogenic mechanisms and the role of antiarrhythmic drugs in dogs. *Acad Radiol* 1995;2:1082–8.
- 41.** Pedersen HK, Jacobsen EA, Refsum H, Kløw NE. Cardiac effects of coronary arteriography with electrolyte addition to iohexol. *Acta Radiol* 1994;35:77–82.
- 42.** Pedersen HK, Jacobsen EA, Refsum H. Coronary arteriography with oxygenated contrast medium. Cardiac effects in dogs with and without acute ischemic heart failure. *Acad Radiol* 1996;3:493–9.

- 43.** Kløw NE, Tande PM, Hevrøy O, Refsum H. Mechanism of ECG changes and arrhythmogenic properties of low osmolality contrast media during coronary arteriography in dog. *Cardiovasc Res* 1990;24:303–8.
- 44.** Skarstein S, Dunkel JA, Refsum H. Selective coronary artery perfusion in vitro: a method to study cardiac effects of contrast media. *Acad Radiol* 1997;4:483–91.
- 45.** Jacobsen EA, Kløw NE, Mortensen E, Refsum H. Sodium addition to nonionic contrast media. Effects on cardiac monophasic action potential duration and hemodynamics in dog model. *Invest Radiol* 1991;26:888–93.
- 46.** Kløw NE, Jacobsen EA, Refsum H. Cardioangiography and the hemodynamic effects of iodixanol. *Acta Radiol* 1995;36(Suppl. 399):93–9.
- 47.** Kløw NE, Mortensen E, Refsum H. Left ventricular systolic and diastolic function during coronary arteriography before and after acute left ventricular failure in dogs. A comparison between iodixanol, iohexol and ioxaglate. *Acta Radiol* 1991;32:124–9.
- 48.** Jynge P, Blankson H, Falck G, Refsum H, Karlsson JOG, Alme'n T, Øksendal A. Sodium-calcium relationships and cardiac function during coronary bolus perfusion. A physiological approach. *Acta Radiol* 1995;36(Suppl.399): 122–34.
- 49.** Oxygen saturation of the low osmolar contrast media iohexol, ioxaglate and iodixanol. Effects on contractile force and frequency of ventricular fibrillation in the isolated rabbit heart. *Acta Radiol*.1990 Sep;31(5):519-23.
- 50.** Wagner GS. Marriott'un Pratik Elektrokardiyografisi.10.Baskı 2001:s:3
- 51.** Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R. Hurst's Heart. And Yayinevi 2002:282
- 52.** Witchel HJ, Hancox JC. Familial and acquired long QT syndrome and the cardiac rapid delayed rectifier potassium current. *Clin Exp Pharmacol P* 2000; 27:753-66.

53. Hnatkova K, Malik M, Yi G, Camm AJ. Adjustment of QT dispersion assessed from 12 lead ECG's for different number of analysed electrocardiographic leads: comparison of stability of different methods. *Br Heart J* 1994;72:390-396.
54. Bazett HC. An analysis of time relations of electrograms. *Heart* 1920;7:353-70
55. Hodges M, Salerno Q, Erlie D. Bazett's QT correction reviewed. Evidence that a linear QT correction for heart rate is better. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:694.
56. Macfarlane PW, Lawrie TDV. The normal electrocardiogram and vectorcardiogram. In: Macfarlane PW, Lawrie TDV, eds. *Comprehensive*
57. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88:782-4.
58. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, et al. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long QT syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:846-52.
59. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion :an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
60. Allan WC, Timothy KW, Vincent GM, et al. Long QT syndrome in children: the value of rate corrected QT interval and DNA analysis as screening tests in the general population. *J Med Screen* 2001; 8:173-7.
61. Van de loo A, Arendts W, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1113-1118.
62. Zabel M, Klingenhöben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: Result of prospective long term follow up study. *Circulation* 1998;97:2543-2550.

- 63.** Papandonokis E, Tsoukas A, Chiristakos S. QT dispersion as a non invasive arrhythmogenic marker in acute myocardial infarction. *Ann Noninvas Electrocardiol* 1999;4:35-38.
- 64.** Lee KW, Okin PM, Kligfield P, et al. Precofial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1997;134:1005-1013.
- 65.** Somberg JC, Molnar J. Usefulness of QT dispersions as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002;89:291-294.
- 66.** Brooksby P, Robinson PJ, Segal R, et al. on behalf of the EL TE study group. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. *Lancet* 1999;534:395-396.
- 67.** Baranowski R, Malecka L, Popławska W et al. Analysis of QT dispersions in patients with hypertrophic cardiomyopathy correlation with clinical data and survival (abst). *Eur Heart J* 1998;19:suppl:428
- 68.** Priori SG, Napolitano C, Diehl L et al. Dispersions of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994 ;89:1681-1689.
- 69.** Glassman AH, Roose SP, Rivelli SK, Preud'Homme XA. Cardiovascular effects of antidepressant drugs. *Nord J Psychiatry* 1993;30:41-47.
- 70.** Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH: Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 74:1113-1118, 1994.
- 71.** Day CP, McComb JM, Campbell RW: QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 63:342-344, 1990.
- 72.** Malik M, Batcherov V : Measurement, Interpretation and Clinical potential of QT dispersion; *Journal of the American collage of cardiology* : 36 1749-1766
- 73.** Pye MP, Cobbe SM: Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc Res* 26:740-750, 1992.

- 74.** Covic A, Diaconita M, et al. Haemodialysis increases QTc interval but not QTc dispersion in ESRD patients without manifest disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:2170-2177.
- 75.** Veglio M, Bruno G, Borra M, et al. Prevalence of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. *J Intern Med* 2002; 251:317-324.
- 76.** Barr CS, Nass A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343:327-9.
- 77.** Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345:945-8.
- 78.** Zipes DP. Mechanisms of clinical arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:902-12.
- 79.** Schuessler RB, Boineau JP, Saffitz JE, et al. Cellular mechanism of sinoatrial activity. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia. WB Saunders, 1999. p.187-95.
- 80.** Neely, B.H. and Urthaler, F. Quantitative effects of sympathetic and vagal nerve stimulations on sinus and AV junctional rhythms. *J Auton Nerv Syst.* 1992; 37:109-20.
- 81.** Rubart M, Zipes DP. Genesis of cardiac arrhythmias: Electrophysiologic considerations. In: Zipes DP, Liby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2005. p.653-87.
- 82.** El-Sherif N, Craelius W. Early afterdepolarizations and arrhythmogenesis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1990; 1:145-53.
- 83.** Schwartz PJ, Locati EH, Napolitano CI. The long QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.597-614.
- 84.** Choi B, Burton F, Salama G: Cytosolic Ca²⁺ triggers early after depolarizations and torsades de pointes in rabbit hearts with type 2 long QT syndrome. *J Physiol* 2002; 543:615-31.

- 85.** El-Sherif N. Mechanism of ventricular arrhythmias in long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:973-6.
- 86.** Chen YJ, Chen SA, Chen JC, et al. Effects of rapid atrial pacing on the arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from pulmonary veins: implication in initiation of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104:2849-54.
- 87.** Krinsky V. Qualitative theory of reentry. In Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology: From Cell to Bedside*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1999.p.320-7.
- 88.** Glass L, Goldberger AL, Belair J. Dynamics of pure parasystole. *Am J Physiol* 1986;251:841-7.