



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**Kardiyoloji Anabilim Dalı**

**PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM UYGULANAN ST  
SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ  
HASTALARINDA QT DİSPERSİYONUNA ETKİ EDEN  
FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gürkan İŞ**

**Ankara-2015**



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**Kardiyoloji Anabilim Dalı**

**PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM UYGULANAN ST  
SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ  
HASTALARINDA QT DİSPERSİYONUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN  
BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Gürkan İŞ**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlyas ATAR**

**Ankara-2015**

## TEŞEKKÜR

*Başkentli olmamı sağlayan, varlığıyla huzuru bulduğum, bilge hocam, Prof. Dr. Haldun Müderrisoğlu'na,*

*Bilgisi, tecrübesi ve duruşuyla her zaman güven veren, tez danışmanı hocam, abim Prof. Dr. İlyas Atar'a,*

*Değerli öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Bülent Özın, Prof. Dr. Aylin Yıldırır, Prof. Dr. Melek Uluçam, Prof. Dr. Elif Sade, Doç. Dr. Alp Aydınalp, Doç. Dr. Bahar Pirat, Doç. Dr. Serpil Eroğlu, Yard. Doç. Dr. Kaan Okyay, Yard. Doç. Dr. Uğur Abbas Bal, Yard. Doç. Dr. Orçun Çiftçi ve Yard. Doç. Dr. Emir Karaçağlar'a,*

*Ufuk Üniversitesi'ndeki eğitimimde emeği olan Prof. Dr. Sengül Çehreli ve Doç. Dr. Ebru Akgül Ercan'a,*

*Berber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,*

*Tüm hastane personeline,*

*Anne, baba ve kardeşime,*

*Bana hep destek olan biricik eşim Mine'ye*

*Ve hep engel olan dünyalar tatlısı kızım Zeynep Öykü'ye*

*Sonsuz teşekkürler...*

Dr. Gürkan İŞ

Ankara, 2015

## ÖZET

# PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM UYGULANAN ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ HASTALARINDA QT DİSPERSİYONUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN SAPTANMASI

Akut ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü hayatı tehdit eden ventriküler aritmilerle seyredabilmektedir. QT dispersiyonu repolarizasyon heterojenitesini gösteren ventriküler aritmiler için iyi bilinen patogenetik bir faktördür. Çalışmamızda ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü hastalarında QT dispersiyonuna etki eden faktörler, primer perkütan girişimin etkisi ve hastane içi dönemde QT dispersiyonun seyrinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Mayıs 2011-Mayıs 2015 tarihleri arasında acil serviste tanı alıp başarılı primer girişim uygulanan hastalardan öncesinde bilinen koroner arter hastalığı olmayanlar geriye dönük taranmıştır. Çalışmaya alınan 171 hastanın ortalama QTc dispersiyonu  $81.11 \pm 0.81$  ms saptanmıştır. Başarılı girişim yapılmasıyla ortalama QTc dispersiyonu 70.2 ms'ye gerilemiştir. Tanı anında anteriyör miyokart enfarktüsü grubunun QTc dispersiyonu  $84.8 \pm 1.19$  ms, inferiyör miyokart enfarktüsü grubunun ise  $78,3 \pm 1,05$  ms dir. ( $p < 0.001$ ) Bu fark revaskülarizasyon ile değişmeyip hastaların yoğun bakım takibi boyunca devam etmiştir. Koroner arter hastalığı yaygınlığı açısından gensini skoru yüksek olan hastaların QTc dispersiyonu skoru düşük/orta olanlara göre yüksek saptanmıştır. ( $84.6$  ms –  $77.9$  ms  $p < 0.001$ ) Yine çok damar hastalığı olanların QT dispersiyonu tek damar hastalığı olanlara göre daha yüksektir. ( $p < .01$ ) Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olanların QTc dispersiyonu normal ejeksiyon fraksiyonlu hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. ( $p < .01$ ) Patolojik Q dalgası gelişen grubun da gelişmeyen gruba kıyasla QT dispersiyonu daha yüksek saptanmıştır. ( $p < .01$ ) Akut miyokart enfarktüsü hastalarında QT dispersiyonuna hipertansiyon ve diyabetin istatistiksel anlamlı etkisi görülmemiştir. ( $p > .05$ )

Sonuç olarak, akut miyokard enfarktüsünde artmış olan QT dispersiyonu başarılı primer perkütan girişim ile azalır. Bu azalma hastaların yoğun bakım ünitesinde takibi süresince devam eder.

Anahtar kelimeler: QT dispersiyonu, ST segment elevasyonlu miyokart enfarktüsü

## **ABSTRACT**

### **DETERMINATION OF FACTORS AFFECTING QT DISPERSION IN PATIENTS WITH ST SEGMENT ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION**

Acute ST-segment elevated myocardial infarction may proceed with life-threatening ventricular arrhythmias. QT dispersion is a well known pathogenetic factor for ventricular arrhythmias representing heterogeneity of repolarization. In our study, we aimed to determine factors affecting QT dispersion, the impact of primary percutaneous intervention on QT dispersion and the course of QT dispersion in-hospital period in patients with ST-segment elevated myocardial infarction.

Patients with no prior coronary artery disease, diagnosed in the emergency department who underwent successful primary percutaneous intervention between May 2011-May 2015 were reviewed retrospectively. Enrolled 171 patients had an average  $81.1 \pm 0.81$  ms QTc dispersion, respectively. The average QTc dispersion declined to 70.2 ms after successful revascularization. At the time of diagnosis QTc dispersion of anterior myocardial infarction group was  $84.8 \pm 1.19$  ms, while inferior myocardial infarction group was  $78.3 \pm 1.05$  ms. ( $p < 0.001$ ) This difference was continued in-hospital period between two groups. In terms of severity of coronary artery disease patients with high gensini score had higher QTc dispersion than patients with low/medium score. ( $84.6$  ms -  $77.9$  ms  $p < 0.001$ ) Patients with multi-vessel disease also had higher QT dispersion than patients with single-vessel disease. ( $p < .01$ ) Patients with left ventricular ejection fraction below 50% had higher QTc dispersion compared with patient who have normal ejection fraction. ( $p < .01$ ) Patients who developed pathological Q waves also had higher QT dispersion compared with patients without a Q wave. ( $p < .01$ ) There is no statistically significant affect of hypertension or diabetes on QT dispersion in patients with acute myocardial infarction ( $p > .05$ )

As a result, increased QT dispersion in acute myocardial infarction decreases significantly with successful primary percutaneous intervention. This Fall lasts during monitoring of patients in intensive care unit

Keywords : QT dispersion, ST segment elevated myocardial infarction

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
İNGİLİZCE ÖZET .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ .....	viii
ŞEKİL DİZİNİ .....	ix
TABLO DİZİNİ .....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık Epidemiyolojisi .....	3
2.2. Ateroskleroz Histopatolojisi .....	3
2.2.1. Endotel Hücresi .....	4
2.2.2. Düz Kas Hücresi .....	5
2.2.3. Makrofajlar .....	6
2.2.4. Trombositler .....	6
2.2.5. T-Lenfositler .....	7
2.3. Ateroskleroz Patogenezinde Rol Oynayan Mediyatörler .....	7
2.3.1. Adezyon Molekülleri .....	7
2.3.2. Sitokinler .....	8
2.3.3. Büyüme Faktörleri .....	8
2.4. Ateroskleroz Patogenezi .....	9
2.4.1. Yağlı Çizgiler .....	9
2.4.2. Fibröz Plak .....	10
2.4.3. Komplike Lezyon .....	10
2.5. Akut Koroner Sendromlar ve Akut Miyokart Enfarktüsü .....	10
2.5.1. ST-Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Patofizyolojisi .....	11
2.5.2. ST-Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Tanısı .....	11
2.5.2.1. Elektrokardiyografi .....	12
2.5.2.2. Biyokimyasal Belirteçler .....	13
2.5.3. ST-Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Tedavisi .....	14
2.5.3.1 Primer Perkütan Koroner Girişim .....	15
2.5.3.2 Fibrinolitik Tedavi .....	16
2.6. QT İntervalı .....	17

2.7. QT Dispersiyonu .....	18
2.7.1. QT Dispersiyonunun Ölçümü .....	20
2.7.1.1. QT Ölçümlerinin Güvenilirliği .....	20
2.7.1.2. U Dalgalarının Etkisi .....	21
2.7.1.3. Q Dalgalarının Etkisi .....	21
2.7.1.4. Kalp Hızının Etkisi .....	21
2.7.2. QT Dispersiyonunun Normal Değerleri ve Kısıtlılıkları .....	22
2.7.3. Kalp Hastalığında QT Dispersiyonu .....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	26
4. BULGULAR .....	30
4.1. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri .....	30
4.2. PKG Sonuçları .....	30
4.3. Genel QTc Dispersiyonu Sonuçları .....	31
4.4. QTc Dispersiyonuna Miyokart Enfarktüsü Lokalizasyonunun Etkisi .....	32
4.5. QTc Dispersiyonuna Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığının Etkisi .....	33
4.6. QTc Dispersiyonuna Revaskülarizasyon Zamanının Etkisi .....	36
4.7. QTc Dispersiyonuna Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunun Etkisi .....	37
4.8. QTc Dispersiyonuna Patolojik Q Dalgasının Etkisi .....	38
4.9. QTc Dispersiyonuna Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitusun Etkisi .....	39
5. TARTIŞMA .....	40
6. KISITLILIKLAR .....	43
7. SONUÇ .....	43
8. KAYNAKLAR .....	44

## KISALTMALAR DİZİNİ

AF	: Atriyal fibrilasyon
AKH	: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
Cx	: Sirkümfleks arter
EKG	: Elektrokardiyografi
FGF	: Fibroblast growth factor
ICAM-1	: Intercellular cell adhesion molecule-1
KAH	: Koroner arter hastalığı
LAD	: Sol ön inen arter
MCP-1	: Makrofaj kemotaktik proteini-1
M-CSF	: Monosit koloni uyarıcı faktör
ME	: Miyokart enfarktüsü
ms	: Milisaniye
NO	: Nitrik oksit
PDA	: Arka inen arter
PDGF	: Platelet derived growth factor
PGE	: Prostaglandin E
PGI <sub>2</sub>	: Prostasiklin
PKG	: Perkütan koroner girişim
PPAR	: Peroxisomal proliferator-activated receptor
QTd	: QT dispersiyonu
RCA	: Sağ koroner arter
SK	: Streptokinaz
LBBB	: Sol dal bloğu
STYME	: ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü
STYzME	: ST segment yükselmez miyokart enfarktüsü
TGF- $\beta$	: Transforming growth factor- $\beta$
tPA	: Alteplaz
VCAM-1	: Vascular cell adhesion molecule-1
VF	: Ventrikül fibrilasyonu
VT	: Ventriküler taşikardi



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Şekil 1:</u></b> Normal elektrokardiyografide dalgalar ve intervaller .....	18
<b><u>Şekil 2:</u></b> Gensini Skoru Lezyon Yerine Göre Çarpım Şeması .....	27
<b><u>Şekil 3:</u></b> Gensini Skoru Lezyon Ciddiyeti Puanlama Şeması .....	27
<b><u>Şekil 4:</u></b> Ortalama QTc Dispersiyonunun Zamanla Değişimi .....	32
<b><u>Şekil 5:</u></b> Anteriyor ve inferiyor miyokart enfarktüsü hastalarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi .....	33
<b><u>Şekil 6:</u></b> Akut miyokart enfarktüsü hastalarında tek damar ve çok damar hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi .....	34
<b><u>Şekil 7:</u></b> Akut miyokart enfarktüsü hastalarında gensini skoru yüksek ve düşük/orta skorlu hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi .....	35
<b><u>Şekil 8:</u></b> Akut miyokart enfarktüsü hastalarında revaskülarizasyon zamanı gruplarına göre QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi .....	36
<b><u>Şekil 9:</u></b> Akut miyokart enfarktüsü hastalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük ve normal olan hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi .....	37
<b><u>Şekil 10:</u></b> Akut miyokart enfarktüsü hastalarında patolojik Q dalgası olan ve olmayan hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi .....	38
<b><u>Şekil 11:</u></b> Akut miyokart enfarktüsü hastalarında hipertansiyonu olan ve olmayan hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi .....	39

## TABLULAR DİZİNİ

<b><u>Tablo 1:</u></b> Akut miyokart enfarktüsü evrensel tanımı .....	12
<b><u>Tablo 2:</u></b> Hastaların çalışmaya alınış akış şeması .....	28
<b><u>Tablo 3:</u></b> Hastaların temel karakteristik özellikleri .....	30
<b><u>Tablo 4:</u></b> Çalışmaya alınan hastalara uygulanan PKG özellikleri .....	31
<b><u>Tablo 5:</u></b> Miyokart enfarktüsü lokalizasyonuna göre QTc dispersiyonlarının değişimi .....	32
<b><u>Tablo 6:</u></b> Hasta damar sayısına göre QTc dispersiyonununun değişimi .....	34

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

İskemik kalp hastalıkları tüm dünyada ve ülkemizde en önemli mortalite sebeplerindedir. İskemik kalp hastalığı olgularının yaklaşık %25'inde ilk manifestasyon miyokart enfarktüsü iken %20'sinde ani ölümdür. (1) 2000 yılı Türkiye Kalp Raporuna göre ülkemizde yaklaşık iki milyon koroner kalp hastası yaşamakta olup, her yıl yaklaşık 200000 yeni akut koroner olay meydana gelmektedir. Bu olaylardan yaklaşık %60'ının ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STYME) olduğu tahmin edilmektedir. (2) Akut STYME yaşamı tehdit edici ventriküler aritmi ve kardiyak arrest ile yakından ilişkilidir. Akut miyokart enfarktüsü (ME) seyrinde ventriküler taşikardi (VT) ve ventrikül fibrilasyonu (VF) gelişimiyle ilgili en geniş bilgiler 40895 hastanın trombolitik tedavi aldığı GUSTO-1 çalışmasına dayanır. (3) Bu çalışmada VT %3.5, VF %4.1, hem VT hem VF %2.7 olmak üzere toplam VT/VF insidansı %10.2 saptanmıştır. Bu aritmilerin %80-85'i ilk 48 saat içinde gelişmektedir. Sürekli ventriküler aritmilerin sıklığı akut ST segment yükselmez miyokart enfarktüsü (STYzME) veya unstabil angina hastalarında daha azdır. Dört majör çalışmanın 25000'den fazla hastasının değerlendirildiği meta-analizde VT/VF insidansı %2.1; medyan aritmi süresi 78 saattir. (4) Miyokart enfarktüsü zemininde VT/VF miyokart iskemisi ve buna bağlı elektrolit dengesizliği, nekroz, reperfüzyon, iyileşme, skar oluşumu gibi çoklu faktörlerin etkileşmesiyle ortaya çıkar. Akut ME seyrinde gelişen ventriküler aritmiler tipik olarak başlangıç zamanına göre sınıflandırılır. Erken sürekli VT akut ME sonrası ilk 24-48 saatte gelişen 30 saniyeden uzun süren VT olarak tanımlanır, enfarktüsün yan etkisi gibi düşünülür ve taburculuk sonrası kötü prognozla ilişkili olmadığından uzun dönemde tedavi gerektirmez. Buna karşılık geç dönemde görülen sürekli VT'nin aritmik substrat gelişimine işaret ettiği düşünülür ve ani kardiyak ölüm riski sebebiyle kronik tedavi gerektirir. (5-10) Bu sebeple akut ME hastalarında gelişen ventriküler aritmeyi ortaya çıkaran faktörlerin saptanması, aritmi açısından risk altındaki hastaların belirlenmesi önemlidir.

Akut ME zemininde ventriküler aritmiler üç temel komponentin etkileşimiyle ortaya çıkar:

- Reentran devre oluşturma kapasitesi olan substrat oluşturan hasarlı miyokart
- Erken vuru gibi aritmi tetikleyicileri
- Modülatör faktörler ( Elektrolit dengesizliği, otonom sinir sistemi fonksiyon bozukluğu, devam eden iskemi, azalmış sol ventrikül fonksiyonu, artmış plazma serbest yağ asidi düzeyi (11) )

Ventriküler aritmi gelişimi ve sürmesi için uygun ortam sonuç olarak akut miyokart iskemisinin miyositin elektrofizyolojik niteliklerine hızlı ve yoğun etkisiyle oluşur. İstirahat membran potansiyelindeki değişimler ve aksiyon potansiyeli sırasındaki içe ve dışa doğru iyon akışı ventriküler aritmi ortaya çıkmasına katkı sağlayan iletimde değişime, refrakterliğe, miyositlerde otomatiziteye neden olur.

QT dispersiyonu (QTd) repolarizasyon heterojenitesini gösteren ventriküler aritmiler için iyi bilinen bir parametredir. İlk kez 1985'te Campebell ve arkadaşları tarafından bir EKG nin farklı derivasyonlarında QT mesafeleri arasında fark olduğu gösterilmiş ve 1990 yılında bu farka Day ve arkadaşları tarafından QTd adı verilmiştir. (12,13) QTd'ndaki artış non uniform ventrikül repolarizasyonunu gösterir ve bu da malign ventriküler aritmi oluşumuna zemin hazırlar. QTd ne kadar fazla ise ventrikül repolarizasyon homojenitesi o kadar azdır ve ventriküler insitabilite o kadar fazla demektir. (13) Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon toplam zamanının homojenitesinin aritmilere karşı koruyucu olduğuna inanılmaktadır. Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen olmayan ileti hızları veya repolarizasyon, re-entry mekanizmasıyla ciddi ventriküler aritmilere, dolayısıyla da ani kardiyak ölümüne sebep olabilir. (14)

Bu çalışmada aritmi ve mortalite riskinin göstergesi olan QTd'na etki eden faktörlerin tespiti ve akut ME hastalarında başarılı perkütan koroner girişim sonrası QTd'nun hastaların taburculuğuna kadar seyrinin saptanması hedeflenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık Epidemiyolojisi

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (AKH), koroner arter akımının genellikle ateromatöz plakla daralması veya tıkanması sonucu oluşan hastalığa verilen genel bir isimdir. Bu hastalık tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de başta gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Günümüzde tüm dünyada ölümlerin yaklaşık % 30'u, yüksek gelirli ülkelerde %40'ı, düşük ve orta gelirli ülkelerde %28'i AKH nedenlidir. (1) Ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi AKH'lara bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir. (2)

### 2.2. Ateroskleroz Histopatolojisi

Ateroskleroz orta ve büyük çaplı müküler arterler ile esnek arterlerin intimasının altına yerleşen lipid çekirdekten zengin, fibröz bir kapsül ile çevrelenen plakların oluşturduğu, damarın antitrombotik özelliklerinin bozulmasına yol açan çeşitli lokal ve sistemik mediatörlerin rol oynadığı progresif seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. (15) Arter duvarı tunika intima, tunika media ve tunika adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşur. Ateroskleroz tunika media ve adventisyada reaktiv değişikliklerine yol açmakla beraber asıl olarak intimanın hastalığıdır.

**Tunika intima;** arter duvarı ile dolaşan kan arasında bariyer oluşturan tabakadır. Endotel adı verilen sürekli tek hücre tabakası, bazal membran ve az miktarda primitif mezenşimal hücrelerden oluşan bağ dokusunu içerir. Diğer memelilerden farklı olarak insan intimasında az sayıda düz kas hücresi de bulunmaktadır. (15) İntimayı media tabakasından internal elastik membran ayırır. Tunika mediayı oluşturan öğeler arter yatağının her yerinde aynı olmakla birlikte tabakanın kalınlığı yerel farklılık gösterir. Kalınlığı kan akımının damar duvarında oluşturduğu mekanik güçler belirler. Bu sebeple arterin bifurkasyon bölgeleri ve yan dal ostiyumları intimanın en kalın olduğu yerlerdir. Bu farklılaşmadaki amaç kan akımını damar yatağının her bölümünde optimal düzeyde tutmaktır. Akımın fiziksel etkisi ile intimada tek tek bulunan düz kas hücreleri uyarılırlar ve bu bölgeyi kalınlaştıran proteoglikan üretirler. Kalınlaşmış bölgelerde yaşamın ilk yıllarından başlayarak nadir olarak makrofajlar da belirmeye başlar. Kan akımına uyum nedeniyle ortaya çıkan bu kalınlaşma damar lümenini daraltmaz ancak ateroskleroz daha çok bu bölgelere yerleşir ve bu bölgelerden yayılır. Damar yatağının birçok yerinde varolan intima kalınlaşmalarının hepsinin aterosklerotik lezyonlara dönüşmemesi sebebiyle, bunları aterosklerozun öncüsü olmak yerine, ateroskleroza yatkın

bölgeler olarak tanımlamak daha doğrudur. Bu bakış açısıyla arter yatağı yatkinlık derecesine göre üçe ayrılır: (16)

1. *Yatkinlığı düşük olan kesimler:* Aterojenik lipoprotein düzeyi çok yüksek olmadıkça lipid birikmesinin görülmediği, kan akımının mekanik özellikleri sebebiyle intima kalınlaşmasının bulunmadığı arterler (Örn: torasik aortanın inen kesiminin ön yüzü)
2. *Orta derecede yatkin kesimler:* Makfofaj ve köpük hücresi içerse de aterosklerotik lezyona ilerlemesi yavaştır. (Örn: interkostal arterlerin ostiyumları)
3. *Yüksek derecede yatkin kesimler:* İntima kalınlığının en belirgin olduğu ve köpük hücre sayısının damarın geri kalan kısımlarına göre çok daha fazla olduğu bölgeler (Örn: sol koroner arter, karotid arter, abdominal aorta bifurkasyon bölgesi)

**Tunika media;** arter duvarının en geniş tabakası olup vasküler düz kas hücrelerini içerir. Vasküler düz kas hücreleri arteriyel hücre kitlesinin büyük bir kısmını ve tunika medianın esktrasellüler matriks bileşenlerini oluşturan, birbirlerine birleşme yeri kompleksleri ile yapışan uzun hücrelerdir. Bu hücreler dairesel tabakalar şeklinde organize olup arter lümenini konsantrik daireler şeklinde çevrelerler.

**Tunika adventisya;** media tabakasını sarıp çevredeki bağ dokusu stroması içine uzanan bir bağ dokusu yapısıdır. İç kısmını ön planda kollajen ve elastin oluştururken, media tabakasından uzaklaştıkça yerini gevşek bağ dokusu alır. Liflere ek olarak adipositler, mast hücreleri, fibroblastlar ve sempatik sinir uçları da adventisya tabakasinda bulunur. Normal bir arterde tunika medianın iç kısmı ve tunika intima avaskülerdir.

### **2.2.1.Endotel Hücresi**

Endotel, arter duvarı ile kan arasında düzgün ve kesintisiz bir bariyer oluşturan tek sıra hücrelerden oluşmuş bir tabakadır. Normal endotel seçici geçirgen bir engel, trombüs oluşumuna dirençli bir yüzey, birçok vazoaktif madde sentezleyen adeta bir organdır. (17) Endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlar ancak albuminden küçük moleküllerin geçişine izin verir. Lipoproteinler albuminden çok daha büyük olduğundan endoteli plazmalemma denilen veziküller aracılığıyla taşınarak geçer. Bu taşımaya transsitoz denir. Bu mekanizma kandaki lipoprotein düzeyi ile ilişkilidir ve reseptörlerden bağımsızdır. Endotel hasarlandığında bu bariyer özelliğinin bozulduğu ve lipoproteinlerin endotel altına geçişinin hızlandığı düşünülmüştür. Ancak ateroskleroz gelişimini hızlandıran asıl olayın serbest lipoprotein geçişi değil, geçen lipoproteinlerin oksidasyonu olduğu gösterilmiştir. (18) İntimaya yerleşen

lipoproteinlerin ilk oksidasyonu da endotel hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Okside LDL oluşması aterogenezin ilk basamağıdır.

İntakt endotel yüzeyi heparan sülfatla kaplı olması ve salgılandığı prostasiklin ( $PGI_2$ ) ile nitrik oksit (NO) sayesinde trombüs oluşumuna dirençli bir yüzey oluşturur.  $PGI_2$  potent bir vazodilatör ve trombosit agregasyon inhibitörüdür. NO da güçlü adezyon ve agregasyon inhibisyonu etkisiyle endotel için önemli koruyucudur. NO adezyon moleküllerinin endotel yüzeyinde belirmesini, lipoproteinlerin endoteli geçişini ve düz kas hücre proliferasyonunu engelleyerek aterosklerozun her evresinde anti inflamatuvar etki gösterir. Diyabet, hipertansiyon, sigara içilmesi gibi risk faktörlerinin varlığında endotelde NO üretiminin azaldığı ve yıkımının arttığı gösterilmiştir. (19) Endotel hücreleri ayrıca plazminojen gibi fibrin yıkıcı ürünler ve yaralanma gibi durumlarda von Willebrand gibi pıhtılaşma faktörleri de salgılar.

İntima tabakasında olduğu gibi, endotel hücreleri de kan akımının özelliklerine göre biçimsel değişiklikler gösterirler. Laminer akımın baskın olduğu damar kesimlerinde elips biçimindedirler. Bifurkasyon bölgeleri ve yan dal ostiyumları gibi akımın hızlandığı ve türbülans oluşan kesimlerde çok köşeli bir yapı gösterirler. Bu yapısal değişiklik LDL nin endoteli daha kolay geçmesine sebep olur. (20)

### **2.2.2.Düz Kas Hücresi**

Düz kas hücrelerinin esas görevi arter tonusunu sağlamaktır. Ateroskleroz patogenezi sürecinde mediadan intimaya göç eden bu hücreler lezyonun proliferatif sürecinden sorumludur. Düz kas hücrelerinin intimada birikmesi ilerlemiş lezyonun göstergesi olarak kabul edilir. (17) Hücre kültürlerinde iki ayrı fenotip tanımlanmıştır. Birinci grup yoğun miyofibriller içeren kontraktıl fenotiptir. Endotelin, katekolaminler, anjiyotensin gibi vazokonstriktörlere ve prostaglandin E ( $PGE$ ),  $PGI_2$ , NO, lökotrienler, nöropeptidler gibi vazodilatörlere cevap verirler. Ancak “platelet derived growth factor” (PDGF) gibi mitojenlere duyarsızdırlar.

Kontraktıl fenotip, aktif makrofajlardan salınan sitokinlerle uyarıldığında, kontraktıl elemanların azalması, granüllü endoplazmik retikulum ve golgi aygıtlarında gelişme ile sentetik fenotipe dönüşür. Bu fenotip aterosklerotik lezyonlarda bulunan gruptur ve kontraktıl fenotipin aksine vazoaktif maddelere yanıtsızken PDGF gibi mitojenlerle uyarılarak lezyonun proliferatif aşamasında rol oynarlar. Hasarlanan endotelden salgılanan maddelere yanıt verip oraya göç etmeleri, nitelik değiştirip onarım için gerekli olan glikozaminoglikan, kollajen,

elastin gibi proteinleri salgılamaları bu hücrelerin görevinin temelde onarım olduğunu düşündürmektedir. (21)

Düz kas hücreleri makrofajlar gibi lipoproteinleri fagosite edip ester şeklinde depolayarak köpük hücrelerini oluştururlar.

### **2.2.3.Makrofajlar**

Makrofajlar yaşamın ilk yıllarından itibaren endotel altı dokularda görülmeye başlarlar. Ancak bu dönemde tek tek bulunurlar, küme oluşturmazlar. En yoğun buldukları yerler kan akımına uyum için kalınlaşmış intima tabakasının olduğu kesimlerdir. Bu evrede görülen makrofajlar genellikle lipid damlacıkları içermemekle birlikte kan kolesterol düzeyi yüksek kişilerde genç yaşlardan itibaren köpük hücrelerine dönüşebilirler. (16)

Makrofajlar, dolaşımdaki monositlerden dönüşen fagositik hücrelerdir. Aterosklerotik plakta yoğun olarak bulunurlar. Monositi kandan intimaya çeken güç, okside LDL partiküllerinin uyarısıyla oluşan bazı kemotaktik moleküllerdir. Bunlardan en iyi bilineni makrofaj kemotaktik proteini-1 (MCP-1) dir. (22) MCP-1, düz kas hücreleri, endotel hücreleri ve makrofajlar tarafından salgılanır. İntimaya geçen monosit, monosit koloni uyarıcı faktörün (M-CSF) etkisiyle makrofaja dönüşür. M-CSF de yine okside LDL etkisiyle endotel hücrelerinden salınır.

Köpük hücre oluşturan asıl hücreler makrofajlardır. Endotel hücrelerinin başlattığı LDL oksidasyonunu makrofajlar tamamlar. Bu oksidasyon sonucunda lipoprotein partikülünün üzerindeki apoB proteini çöpçü reseptörler tarafından tanınacak şekle dönüşür. Düz kas hücrelerinin üzerinde de çöpçü reseptörler vardır ama yine de aterosklerotik plaktaki esas fagositik hücreler makrofajlardır. Makrofajlar, çöpçü reseptörleri aracılığıyla okside LDLyi fagosite edip parçalarlar. Oluşan kolesterol bileşikleri, kolesterol esterleri şeklinde depolanır. Ancak kolesterol yüklenmesiyle çöpçü reseptörlerde bir down regülasyon olmadığından, depolanma hücre ölene dek sürer. Böylece lipid yüklü makrofajlar köpük hücrelerine dönüşür. Apoptozise uğrayan makrofajların hücre içeriği plağın çekirdeğine katılarak plağın büyümesine katkı sağlar.

### **2.2.4.Trombositler**

Aterogenezin hemen her aşamasında lezyon üzerinde trombosit kümeleri veya mural trombüsler görülebilir. Sentez kabiliyetleri olmamakla beraber trombositler içerdikleri granüllerde çok miktarda sitokin ve vazoaktif maddeler taşırlar. Endotel hasarı gibi bir durumda tetiklenen trombosit aktivasyonu degranülasyona ve bu maddelerin açığa çıkmasına



sebepler olur. Kararlı koroner arter hastalığında trombosit-monosit kümelerinin gösterilmesi ve trombosit yüzeyinde inflamasyonun bir göstergesi olan CD40L saptanması bu hücrelerin aterogenezde rol oynadığını düşündürmektedir. (23) Yüksek katekolamin düzeyi, stres ve sigaranın trombosit adezyonunu artırarak bu mekanizmayı hızlandırdığı düşünülmektedir. (24)

### **2.2.5. T Lenfositler**

Aterosklerotik lezyonlarda hem CD4+ hem de CD8+ hücrelerin bulunması, aterosklerozun patogeneğinde immüniteye ilişkin bileşenlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Makrofajların immün sistemde T-lenfositlere antijen sunan primer hücreler olması aterosklerotik plakta makrofajlarla T-lenfositlerin yoğun etkileşimlerinin gösterilmesi bu düşünceleri desteklemektedir. Bazı çalışmalarda okside LDLnin temel antijenik yapılardan biri olabileceği ortaya konmuştur. (25)

## **2.3. Ateroskleroz Patogeneğinde Rol Oynayan Mediyatörler**

### **2.3.1. Adezyon Molekülleri**

Normal endotel hücreleri NO başta olmak üzere ürettikleri mediyatörler ile lökositlerin tutunmasına karşı direnç oluşturur. Endotel fonksiyonlarının bozulması ile hücre yüzeyinde up regülasyon ile adezyon molekülleri belirlemeye başlar. İmmünglobin ailesinden olan “vascular cell adhesion molecule-1” (VCAM-1) ve “intercellular cell adhesion molecule-1” (ICAM-1) gibi moleküller lökositlerin endotel hücresine daha kolay tutunmasına yol açarlar. Monosit ve T-lenfositlerin endotele tutunup daha sonra endotel bariyerini aşması aterosklerozu başlatan olaylardan biri olduğu düşünülmektedir. Deneysel olarak, yüksek kolesterol içeren diyet ile beslenen tavşanlarda aterosklerozun erken evresinde bile endotel yüzeyinde VCAM-1 düzeyinde artma saptanmıştır. (26) Adezyon moleküllerinin en yoğun görüldüğü bölgeler kanın laminer akımının bozulduğu yani ateroskleroza yatkın kesimlerdir. (27) Endotel hücreleri dışında VCAM-1 ve ICAM-1 in düz kas hücrelerinde de bulunduğu gösterilmiştir. Bu moleküller aracılığıyla lökositler düz kas hücrelerinin migrasyonu ve proliferasyonu uyarır. (28)

Selektinler diğer adezyon moleküllerinden farklı olarak proteinler yerine karbonhidrat ve glikopeptidlere bağlanır. Endotel hücresinde bulunanlara E-Selektin, lökosit üzerinde bulunanlara L-Selektin, trombosit üzerinde bulunanlara P-Selektin adı verilir. IL-1 ve TNF- $\alpha$

gibi sitokinlerin uyarısıyla hücre yüzeyindeki selektin miktarı artar. Böylece lökositler endotel hücresine tutunarak subendotele geçer. (29)

### **2.3.2.Sitokinler**

IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinler endotel hücresinde VCAM-1 geninin transkripsiyonuna neden olarak aterosklerotik plağın oluşumuna neden olurlar. Ayrıca TNF- $\alpha$  başka pek çok hastalıkta olduğu gibi inflamatuvar etkilerle aterosklerotik sürecin ilerlemesine ve komplike olmasına katkı sağlar. Aterom plağında bulunduğu gösterilen başka bir sitokin olan MCP-1 de daha çok sayıdaki monositi plağın bulunduğu bölgeye çeker. (26) MCP-1, okside LDL ya da başka inflamatuvar bileşiklerin uyarısı ile endotel hücresi tarafından üretilir. MCP-1 in aterosklerotik plaklarda öbür damar kesimlerine kıyasla daha yoğun bulunduğu gösterilmiştir. (30) Lezyonda bulunan T-lenfositlerin salgıladığı IFN- $\gamma$  nın ise düz kas hücrelerinin apoptoza neden olarak plağın komplike olmasında rol aldığı düşünülmektedir. (31) IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  makrofajları aktive ederek metalloproteinaz salgılamalarını uyararak akut koroner sendrom oluşumuna katkı sağlar. (17) Sitokinlerin bir başka önemi de, akut koroner sendromların prognozunu belirlemede giderek önem kazanan akut faz reaktanlarının salınımını uyarımlarıdır. Transkripsiyon faktörlerinden olan “peroxisomal proliferator-activated receptor” (PPAR) ün de aterosklerotik süreçte rol aldığı gösterilmiştir. Bu reseptörlerin etkinleşmesiyle endotel hücrelerinde NO sentaz enzimi ve adezyon moleküllerinin düzeyi, monositlerin makrofajlara dönüşüm hızı, makrofajlardaki çöpçü reseptör sayısı arttığı gösterilmiştir. (32)

### **2.3.3. Büyüme Faktörleri**

PDGF trombositlerin  $\alpha$  granülleri içerisinde depolanan potent bir mitojendir. Düz kas hücrelerinde DNA yapımını ve hücre bölünmesini sağlar. Mitojenik etki gösterdiği hücreler üzerinde aynı zamanda kemotaktik etki de gösterir.

Fibroblast growth factor (FGF) hem düz kas hem de endotel hücrelerinin proliferasyonunu sağlar.

Transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) endotel hücreleri, trombositler, bağ dokusu hücreleri ve makrofajlardan salgılanır. Düşük dozlarda düz kas hücrelerinin sekresyon ve proliferasyonunu uyarır. Yüksek dozlarda ise güçlü bir proliferasyon inhibitörüdür. Ayrıca kollajen ve proteoglikan gibi bağ dokusu komponentlerinin sentezini uyaran tanımlanmış en güçlü ajandır.

## **2.4. Ateroskleroz Patogenezi**

Temelde birbirinden farklı iki süreci içerir. İlki yıllar içinde progresif olarak damar lümenini daraltan sabit veya çok az geri dönüşümlü olan kronik aterosklerozdur. Diğeri potansiyel olarak geri dönebilen ani ve beklenmedik şekilde ateroskleroz sürecinde ortaya çıkan tam veya kısmi koroner tıkanmaya yok açan tromboz sürecidir. Semptomatik hale gelen koroner lezyonlar kronik ateroskleroz ve akut trombozun farklı oranlarda birleşimininden oluşur. Bu sebeple aterotromboz terimi sıklıkla kullanılır. Genellikle kararlı anginadan sorumlu lezyonlarda ateroskleroz baskınken, akut koroner sendromlardan sorumlu lezyonların kritik bileşenini tromboz oluşturur.

Ateroskleroz gelişimi 3 evrede incelenir. Bunlar yağlı çizgilenme, fibröz plak ve komplike lezyondur. Aterosklerozun başlangıç lezyonu intimada yağlı çizgilenmeler olup çocukluk döneminde gözlenmektedir. Yapılan bir otopsi çalışmasında 15-34 yaşları arasında toplam 2876 erkek ve kadında aortik yağlı çizgilenmeler saptanmıştır. (33) Artan yaş ile aterosklerozun komplike lezyonları daha sık görülmektedir. Komplike lezyonlar 15 ile 19 yaşları arasında erkek ve kadınlarda sırasıyla %2 ve %0.3 oranında izlenirken; 30-34 yaşları arasında erkek ve kadınlarda sırasıyla yüzde %20 ve %8 oranında izlenmektedir. Aterosklerotik lezyonların varlığı ile non-HDL kolesterolün >160 mg/dl ve HDL kolesterolün ≤35 mg/dl olması ile ilişkili bulunmuştur. (34)

### **2.4.1. Yağlı Çizgiler**

Aterosklerozun ilk aşaması endotel hücrelerinin fonksiyon bozukluğu ile başlar. Normalde transsitoz adı verilen yolla endoteli geçebilen lipoprotein molekülleri burada oksidasyona uğrar. Okside LDL partikülleri endotelden VCAM-1, ICAM-1, ELAM-1 ve selektinler gibi adezyon moleküllerinin salınımını uyararak monosit ve T lenfositlerin endotele yapışmalarını kolaylaştırır. (35) Endotelden geçen monositler okside LDL parçacıklarını fagosite ederek makrofajlara (köpük hücresi) dönüşür. Böylece yağlı çizgiler oluşmaya başlar. (36) Bu aşamada yağlı çizgiler lümeninde herhangi bir daralmaya yol açmaz, ancak dışarıdan bakıldığında makroskopik olarak damarın iç yüzünde kabarık çizgiler fark edilmektedir. Bu lezyonlar yaşamın ilk dekatında bile görülebilmektedir. Yağlı çizgilerin derin tabakasında yerleşen düz kas hücrelerinin apoptozis sık görünür. Apoptozis ile birlikte makrofaj infiltrasyonu ve sitoplazmik kalıntıların kalsifikasyonunun yağlı çizgilerden aterosklerotik plak formuna geçişte rol oynadığı düşünülmektedir. (37)

### **2.4.2.Fibröz Plak**

İkinci aşamada köpük hücreleri birikmeye devam eder. Düz kas hücrelerinde proliferasyon ve media tabakasından intimaya migrasyon başlar. İntimaya göç etmiş bu düz kas hücreleri artık kontraktıl olma özelliğini kaybedip ekstrasellüler matriks sentezi yapar. Matriks, düz kas ve lipid depolanmasıyla lezyon giderek büyür. Bu dönemdeki lezyon fibröz plak veya proliferatif lezyon olarak adlandırılır.

### **2.4.3.Komplike Lezyon**

Lipid çekirdek ve çevresinin fibröz bir kapsülle çevrili olduğu bu plaklar lümendeki kanın oluşturduğu mekanik ve içeriden çeşitli metalloproteinazların etkisi ile çatlayabilir. Plakın rüptüre olması ile trombojenitesi yüksek olan lipid çekirdek doğrudan kan ile temas eder. Lümeninde trombus oluşur. Hızla gelişen bu olay, lümenin tamamen veya kısmen tıkanmasına bağlı olarak akut koroner sendrom gelişimine yol açabilir. Ateroskleroz sürecinde bu dönem komplike lezyon olarak isimlendirilir.

Aynı damarda farklı ateroskleroz dönemleri bir arada bulunabilir.

## **2.5. Akut Koroner Sendromlar ve Akut Miyokart Enfarktüsü**

Akut koroner sendrom, koroner arter kan akımında azalmış sunum veya artmış talep sebebiyle dengenin bozulması sonucu miyokardiyal iskemiye sebep olan tüm klinik durumları tanımlar. Akut koroner sendromlar; kararsız angina pektoris, STYZME ve STYME'yi içerir. STYME koroner kan akımının çeşitli nedenlere bağlı olarak ani olarak kesilmesine bağlı ilgili arterin beslediği miyokart dokusunun iskemik nekrozu olarak tanımlanmaktadır. Euro Heart Survey verilerine göre akut koroner sendromların %42 si STYME şeklinde görülmektedir. (38) Kardiyolojide sağlanan önemli ilerlemelere rağmen STYME ciddi mortalite ve morbidite ile seyredebilmektedir. STYME'nde tüm ölümlerin %30-50'si bir ay içerisinde olmakta ve bu ölümlerin yaklaşık yarısı ilk 2 saat içinde meydana gelmektedir. (40) 1960'lı yıllarda koroner yoğun bakım ünitelerinin kurulması, 1980'li yıllarda fibrinolitik ilaçlarla reperfüzyon sağlanması, aspirin, beta blokerler, ACE inhibitörlerinin kullanılması STYME tedavisinde büyük başarılar elde edilmesini sağlamıştır. 1990'lı yıllarda ise mekanik reperfüzyon uygulanması, yeni antiagregan ve antikoagülan ilaçların kullanıma girmesi STYME tedavisine başka bir boyut kazandırmıştır. Ancak tüm bu gelişmeler rağmen STYME hastalarında 1 aylık mortalite oranının %8.4 oluşu STYME'nün ne denli acil ve ciddi durum olduğu ortaya koymaktadır. (38)

### **2.5.1. ST-Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsünün Patofizyolojisi**

STYME sıklıkla ateroskleroz zemininde gelişen plak rüptürünü takiben gelişen koroner tromboz ve tıkanıklık sonucu meydana gelir. Daha az sıklıkla koroner spazm, koroner diseksiyon, kokain kullanımı gibi durumlarda gerçekleşebilir. Enfarktüse neden olan plaklar genel kanının aksine enfarktüs öncesi dönemde ciddi darlığa sebep olmayan hafif veya orta şiddette darlığa yol açan plaklardır. Epikardiyal arterlerdeki yavaş ilerleyen yüksek dereceli darlıklar tam tıkanıklığa neden olabirler fakat genellikle STYME'ne neden olmazlar. Bunun olası nedeni ise bu lezyonların zaman içinde zengin kollateral oluşturmalarıdır.

Koroner arterlerin beslediği alanlara bağlı olarak akut ME'nde etkilenen bölgeler farklılık gösterecektir. Örneğin sol ön inen arter (LAD) tıkanıklığında interventriküler septumun ön üçte ikisi, sol ventrikül anterior ve lateral duvarı, anterolateral papiller kasın bir kısmı ile sağ ventrikülün anteromediyal bölümü etkilenirken; sirkümfleks arter (Cx) tıkanıklığında anterolateral papiller kasın bir kısmı, sol ventrikül serbest duvarının laterali ve sol atriyum etkilenecektir. Sağ koroner arter (RCA) oklüzyonunda ise sağ ventrikülün üçte ikisi, sağ atriyum ve interventriküler septumun arka üçte biri öncelikle etkilenecektir. Cx veya RCA'dan biri baskınlığı belirleyen arka inen arteri (PDA) verir. Posteromedial papiller kas da RCA ve Cx'ten beslenmektedir. Sinoatriyal nod %60 RCA, %40 Cx'ten; Atrioventriküler nod ise %80 RCA, %20 Cx'ten beslenmektedir. Dolayısıyla RCA ve Cx'in oklüzyonu ile oluşan akut ME seyirinde farklı aritmiler ve bloklar izlenebilmektedir.

### **2.5.2. ST-Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsünü Tanısı**

Avrupa Kardiyoloji Derneği akut miyokart enfarktüsü teriminin miyokart iskemisi ile uyumlu bir klinik durumda miyokart nekrozunun kanıtı varlığında kullanılması gerektiğini ifade etmektedir. Bu koşullar altında Tablo 1'de tariflenen kriterlerden herhangi biri spontan ME tanısını karşılar.

**Tablo 11: Akut Miyokart Enfarktüsü Evrensel Tanımı**

<p>Kardiyak biyobelirteçlerde (tercihen troponin), en az bir değer üst referans sınırının 99. persantilini aşacak şekilde yükselme ve/veya düşüş saptanması ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin bulunması:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• İskemi belirtileri</li><li>• Yeni veya tahminen yeni anlamlı ST-T değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu</li><li>• EKG’de patolojik Q dalgalarının gelişmesi</li><li>• Yeni oluşmuş canlı miyokart dokusu kaybının görüntüleme kanıtı veya yeni duvar hareket bozukluğu</li><li>• Anjiyografi ya da otopsi ile intrakoronar trombusün tespiti</li></ul>
<p>Kardiyak biyobelirteçler için kan alınmadan ya da kardiyak biyobelirteçler yükselmeden gerçekleşen, miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğunun eşlik ettiği kardiyak ölüm</p>
<p>Miyokart iskemisi ile birlikte kardiyak biyobelirteçlerde, en az bir değer üst referans sınırının 99. persantilini aşacak şekilde, yükselme ve/veya düşme olması durumunda, koroner anjiyografi veya otopside tespit edilen ME ilişkili stent trombozu</p>

### **2.5.2.1. Elektrokardiyografi (EKG)**

Akut miyokart enfarktüsünde tanı 20 dakika veya daha uzun süren, nitrogliserine yanıt vermeyen göğüs ağrısı öyküsüne dayanmaktadır. Böyle bir hastada ilk tıbbi temastan 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG kaydı elde edilmelidir. Tipik olarak, akut miyokart enfarktüsünde, iki ilişkili derivasyonda J noktasında ölçülen ST-segment yükselmesi, 40 yaş altı erkeklerde  $\geq 0.25$  mV, 40 yaş üstü erkeklerde  $\geq 0.2$  mV veya kadınlarda V2-V3 derivasyonlarında  $\geq 0.15$  mV ve/veya diğer derivasyonlarda  $\geq 0.1$  mV [sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu (LBBB) yokken] bulunmalıdır. (41) Inferiyor miyokart enfarktüsü hastalarında, eşlik eden sağ ventrikül enfarktüsünü tespit etmek için sağ göğüs derivasyonların (V3R ve V4R) kaydedilmesi önerilir. (41,42) Benzer şekilde, V1-V3 derivasyonlarında ST-segment çökmesi, özellikle de terminal T dalga pozitifliği mevcutsa

(ST-yükselmesi eşdeğeri) posteriyor miyokart enfarktüsünü akla getirir ve eşlik eden V7-V9 derivasyonlarındaki  $\geq 0.1$  mV ST yükselmesi ile tanı doğrulanabilir. (41)

EKG tanısı, derhal tedaviye başlanması gereken bazı olgularda daha güç olabilir. Bunlar: SoDB, ventrikülden kalp pili uyarımı, izole arka duvar miyokart enfarktüsü, aVr derivasyonunda ST-segment yükselmesi, tanısız ST-T değişikliği olmayan ancak ısrarcı iskemik belirtileri olan hastalardır. Erken dönemde EKG şüpheli olabilir ve kanıtlanmış bir enfarktüste bile, ST-segment yükselmesinin klasik özelliklerini ve yeni Q dalgalarını hiçbir zaman göstermeyebilir. EKG eğer şüpheliyse ya da miyokart enfarktüsünün klinik şüphesini kanıtlayacak özellikler göstermiyorsa, tekrarlanmalı ve mümkünse eldeki EKG eski kayıtlarla karşılaştırılmalıdır. V7, V8 ve V9 derivasyonları gibi ek kayıtlar seçilmiş olgularda tanıya yardımcı olabilmektedir. (43)

### 2.5.2.2. Biyokimyasal Belirteçler

Biyokimyasal belirteçler hem miyokart enfarktüsünün tanısında hem de prognozun belirlenmesinde önemli bilgiler sağlamaktadır. Ancak bu belirteçlerin düzeyinin tespiti reperfüzyon tedavisi geciktirmemelidir. SoDB gibi durumlarda tedavi seçenekleriyle ilgili karar vermede yardımcı olabilirler.

**Kreatin Kinaz MB (CK-MB):** CK'nın elektroforezde 3 komponenti vardır. Bunlardan MM iskelet kasına ve az miktarda kalp kasına, BB beyin dokusuna, MB kalp kasına aittir. MB eser miktarda uterus, dil, ince barsak ve diyaframda da bulunabilir. Semptomların başlangıcından 4-6 saat sonra yükselmeye başlar, 24 saatte pik değerine ulaşır ve 3 gün içinde normale döner. (44) Enfarktüs dışında miyokardit, kardiyak kontüzyon gibi bir nedenle miyokart hücre ölümü gerçekleştiğinde de CK-MB'de artış gözlenecektir. CK-MB diğer dokularda da az miktarda bulunduğundan artışın ilgili dokunun hasarına, kronik renal yetersizliğe veya hipotiroidiye de bağlı olabileceği unutulmamalıdır. (45)

**Miyogloblin:** Çizgili kas dokusunda bulunan düşük molekül ağırlıklı hem proteindir. Miyokart enfarktüsü açısından duyarlı bir belirteçtir, ancak özgüllüğü yoktur. Semptom başlangıcından 1 saat içinde yükselmeye başlar, böbreklerden hızla atılarak 24 saat içinde normal seviyelerine iner. Pozitif prediktif değerinden ziyade negatif prediktif değerinin daha güvenli olması sebebiyle 4-6 saatlik bir sürede miyogloblin düzeyinde artış olmaması kardiyak hasarı ekarte etmek için anlamlı bir kriterdir. (46)

**Troponinler:** Troponin I (cTnI), troponin T (cTnT) ve troponin C olmak üzere üç komponent içermektedir. Troponin C düz kasta bulunan troponin izoformu ile aynı olduğundan kardiyak özgüllüğü yoktur. cTnI kardiyak spesifitesi en yüksek troponindir ve cTnT ile beraber

miyokart enfarktüsünde hasarı gösteren en önemli belirteçlerdir. cTnI, semptom başlangıcından itibaren 3. saatte yükselmeye başlar, 12-24 saatte pik yapar ve 10-14 gün yüksek seyrettikten sonra normal seviyelere iner. Troponinlerdeki artışın tipik olarak plak yırtılması sonrası trombosit zengin trombüslerin distal embolizasyonları ile meydana gelen irreversible miyokardiyal hücre nekrozunu gösterdiği düşünülmektedir. Ölüm açısından kısa dönem prognoz tahmini açısından en iyi biyobelirteçlerdir. Göğüs ağrısı ile hastaneye başvurularda negatif saptanan tek bir troponin değeri AKS tanısını dışlamak için yeterli görülmemektedir. Miyokardiyal hasarı dışlamak için hasta kabulünden 6-12 saat sonra yeni bir ölçüm yapmak gerekmektedir. Troponinler miyokardiyal hasar belirteçleri olmakla beraber AKS dışında ağır konjestif kalp yetersizliği, aort diseksiyonu, endokardit, miyokardit, pulmoner emboli, sepsis gibi durumlarda da artabilir.

### **2.5.3. ST-Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsünü Tedavisi**

Epikardiyal koroner arterde rüptüre plağın sebep olduğu tıkaçıcı tromboz ile endokarddan epikarda doğru miyokardiyal nekroz dalgası başlar ve reperfüzyon sağlanana kadar genişlemeye devam eder. Kısa zamanda reperfüzyon sağlanması transmural miyokart nekrozunun önlenmesi ve sınırlanması açısından önemlidir. Semptom sonrası perkütan girişim için gecikilen her 30 dakikada bir yıllık mortalitede %8 oranında rölatif risk artışı mevcuttur. (47) Bu nedenle STYME tedavisinde esas amaç reperfüzyonun en kısa zamanda sağlanmasıdır. İnfarkt nedeni olan arterin tamamıyla açılması fibrinolitik tedavi veya primer perkütan koroner girişim (PKG) ile sağlanır. Fibrinolitik ajanlar, 1980 ve sonrasında birçok prospektif, randomize kontrollü çalışmada açık mortalite yararlarının gösterilmesi sonrasında dünya çapında geniş kullanım kazanmıştır (48-51). Fibrinolitik tedavi ile reperfüzyonun başarısı ve kurtarılan miyokardiyal dokunun büyüklüğü tedaviye başlama hızı ile yakından ilişkilidir.

STYME tedavisinde primer PKG ilk kez 1982 yılında uygulanmıştır. 1986 yılında Puel ve arkadaşları girişimsel kardiyojinin en önemli buluşlarından intrakoroner stent implantasyonunu gerçekleştirmişlerdir. (52) 1990'lı yıllarda stentlerin uygun implantasyonu ve ikili antitrombosit tedavi sayesinde stent trombozu sorunu büyük oranda çözülmesiyle fibrinolitik tedavi ile karşılaştırılmalı çalışmalarda fibrinolitik tedaviye alternatif olarak önem kazanmaya başlamıştır. (53)

Miyokart enfarktüsü tanısı konmasından hemen sonra enterik kaplı olmayan aspirinin çiğnetilmesi ve yutturulması gerekmektedir. (Amerika'da önerilen dozlar 162–325 mg Avrupa'da ise 150–325 mg). Ağrının giderilmesi, vazokonstrüksiyona yol açan ve kalbin iş



yükünü artıran sempatik aktivasyonla bağlantılı olması nedeniyle de son derece önemlidir. Bu bağlamda en yaygın kullanılan analjezikler intravenöz opioidlerdir. Hastaya 4–8 mg morfin uygulanır ve ağrı kesilene kadar 5–15 dakika arayla 2 mg dozunda tekrarlanır. Miyokardiyal rüptür, kalp yetmezliği, hipertansiyon, reinfarkt ve mortalite risklerindeki artışa neden olmaları sebebiyle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar önerilmemektedir. Devam eden göğüs ağrısı için dilaltı nitrogliserin 0,4 mg verilebilir, 20 dakika içerisinde maksimum üç doz tekrarlanabilir. Sistolik kan basıncının 90 mmHg'dan düşük olduğu, kalp hızının 50 atım/dk altında veya 100 atım/dk üzerinde olduğu ya da sağ ventrikül infarktüsünden şüphelenildiği durumlarda nitrogliserin kontraendikedir. İntravenöz nitrogliserin inatçı hipertansiyonu ve/veya sol ventrikül yetersizliği bulunan, fibrinolitik verilen hastalarda da faydalı olabilir. İntravenöz infüzyonun amacı, infüzyon oranını titre ederek sistolik kan basıncını normotansiflerde %10 ve hipertansiflerde %30 oranında düşürmektir. İnfüzyon genelde 24–48 saat sonra kesilir. Antiagregan tedavi olarak güncel kılavuzların önerilerine göre aspirin, ADP reseptör antagonisiti olan klopidogrel, prasugrel veya ticagrelor ve glikoprotein 2b3a reseptör antagonisti olan absiksimab veya tirofiban kullanılabilir. Antikoagülan tedavide ise fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, bivalirudin ve fondaparinuxs kullanımı önerilmektedir. Akut ST yükselmeli miyokard infarktüsünde önerilen diğer medikal tedaviler ise hastanın klinik durumuna göre beta-bloker, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiotensin 2 reseptör blokerleridir. Hastada kalp yetersizliği kliniği varsa diüretik olarak furosemid ve hiperlipidemi tedavisi için statin grubu ilaçlar kullanılmaktadır.

### **2.5.3.1 Primer Perkütan Koroner Girişim**

Günümüzde reperfüzyon tedavisinde altın standart primer perkütan koroner girişimdir. Primer PKG ile fibrinolitik tedavinin karşılaştırıldığı 23 çalışmanın meta-analizinde kısa ve uzun dönem ölüm, miyokart enfarktüsü, inme, şok ve rekürren iskemi açısından primer PKG grubunda anlamlı azalma saptanmıştır. (54) CAPTIM (Comparison of primary Angioplasty and Pre-hospital fibrinolysis In acute Myocardial Infarction) ve PRAGUE–2 (PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis) çalışmalarının da desteklediği gibi iki tedavi yöntem açısından ilk 3 saat içinde benzer ve etkili şekilde infarkt alanında ve mortalitede azalma sağlanır. (55,56) STOPAMI (Stent plus abciximab versus Thrombolysis for Occluded coronary arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction) 1 ve 2 çalışmalarında ilk 3 saat içinde iki grup arasında fark saptanmamıştır. (57) Ancak 3 saat üzerinde ise primer PKG lehine anlamlı olumlu fark saptanmıştır. (57) Bu çalışmadaki bulgulara benzer olarak primer

PKG üstünlüğü PCAT (Primary Coronary Angioplasty Trialists) meta-analizi (58), MITRA (Maximal Individual Therapy in Acute myocardial infarction) ve MIR (Myocardial Infarction Registry) kayıtlarında istenmeyen kardiyovasküler olaylarda azalma ile gösterilmiştir. (59) İki tedavi yöntemini arasındaki farklardan biri de inme açısından korunmadır. Primer PKG ile fibrinolitik tedaviye göre inme anlamlı oranda azalmıştır (60). PCAT meta-analizinde inme oranlarında ilk 2 saat içinde primer PKG ile fibrinolitik tedaviye göre %0.7, 2 saat üzerinde %1.2 kesin risk azalması gözlenmiştir (58). Yüksek riskli hastalarda da primer PKG ön plandadır. NRMİ (National Registry of Myocardial Infarction) çalışmasında killip II ve üstündeki yüksek riskli hastalar değerlendirildiğinde, primer PKG fibrinolitik tedaviye göre ölüm ve istenmeyen kardiyovasküler olaylar açısından anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. (61) Kardiyojenik şok hastalarının alındığı SHOCK (Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) çalışmasında erken dönem PKG ile medikal tedavi veya geç revaskülarizasyon yapılan hastalara göre 1 yıllık mortalitede anlamlı azalma (%53-%66) saptanmıştır. (62)

#### **2.5.4.2 Fibrinolitik Tedavi**

Fibrinolitik ajanlar, direkt veya indirekt plazminojen aktivatörü olarak rol oynayıp plazminojeni aktif enzim formu olan plazmine dönüştürür, plazmin ise fibrini parçalayarak pıhtıyı çözer. Endojen fibrinolitik sistem, trombusu spontan olarak lizise uğratar ve 90. dakikada %20 açıklık sağlar. (63) Fakat hastalarda fibrinolitik tedavi ile %35 oranında başarısızlık gözlenmektedir. (50,51) Fibrinolitik tedavi başarısızlığı belirgin kötü prognozla ilişkilidir ve özellikle kalp yetmezliği, rekürren iskemi ve azalmış sol ventrikül fonksiyonu ile birliktelik gösterir. (62) Fibrinolitik tedavi başarısızlığında yeniden fibrinolitik verilebilir ancak majör kanama riski artar. Yapılan çalışmalarda fibrinolitik tedavi başarısızlığı durumunda PKG ile mortalitede ve LV fonksiyonlarında belirgin düzelme saptanmıştır. (64,65)

Alteplaz (tPA): The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO I) çalışması akselere alteplaz kullanımının, subkütan veya intravenöz heparinle beraber streptokinaz (SK) kullanımına kıyasla 30 günlük mortaliteyi anlamlı şekilde %15 oranında azalttığını göstermiştir. (51) Bu mortalite azalması SK ile kıyaslandığında anlamlı derecede yüksek olan 90. dakika TIMI 3 akımı ile orantılıdır (%54 ve %31,  $p < 0.0001$ ). Alteplaz, pıhtıya bağlı fibrin için rölatif bir seçicilik gösterdiğinden fibrin spesifik ajan olarak kabul edilir.

Reteplaz: Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanım onayı alan üçüncü kuşak fibrinolitik ilaçların ilkidir ve daha az fibrin spesifik olan bir alteplaz mutantıdır. Reteplaz alteplazdan daha uzun süreli yarı ömre sahiptir ve çift bolus olarak uygulanabilir. Gusto III çalışması (67) reteplaz ile mortalite yararının alteplaza göre farklı olmadığını göstermiştir ancak kullanımının kolay olması uygulama zamanını azaltmak açısından faydalıdır.

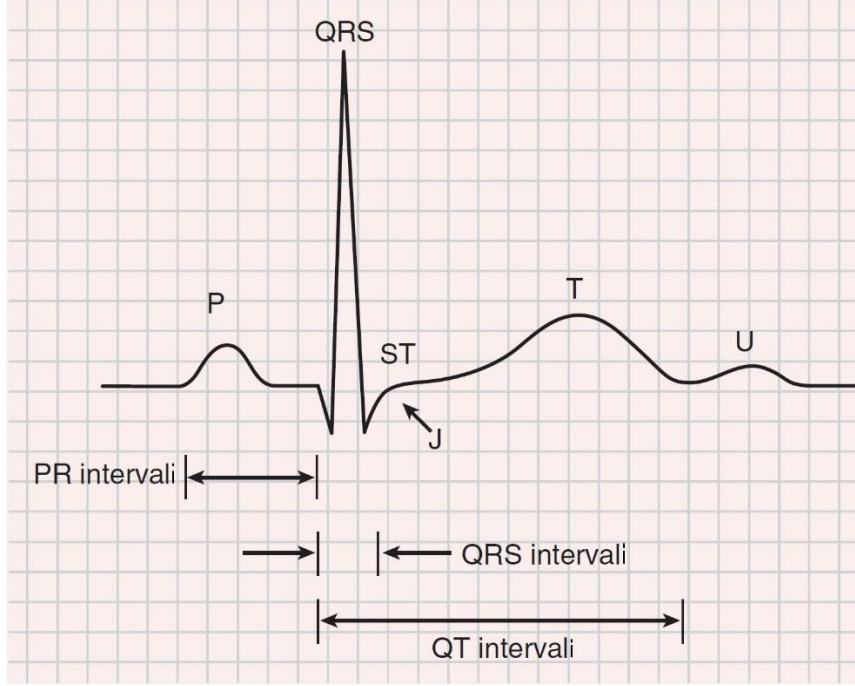
Tenekteplaz: Diğer bir üçüncü kuşak fibrinolitik, yüksek fibrin spesifikliği, plazminojen aktivatör inhibitörüne karşı artmış direncinin olması ve azalmış plazma klerensi ile karakterizedir. Bu özellikleri tek bir bolus şeklinde uygulanmasına izin verir. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT 2) çalışması 30 günlük mortalite açısından tenekteplaz ve tPA arasında farklılık bulmamıştır. (67) Ancak, tenekteplaz ile anlamlı derecede daha az serebral olmayan kanama görülmüş ve semptomların başlanmasından 4 saat sonra tedavi edilen hastalarda mortalitede iyileşme görülmüştür. (67)

Streptokinaz (SK): İlk jenerasyon fibrin spesifik olmayan fibrinolitik ajan olan SK, ikinci veya üçüncü kuşak ajanlar temin edilemediği veya kısıtlı finans kaynakları nedeniyle kullanılmadığı zamanlarda yeni ajanlara alternatif oluşturur. Antikor gelişmesi ihtimali nedeniyle geçmişte uygulanmış hastalarda SK uygulanmamalıdır. İntraserebral kanama oranı SK'da (%0.5) tPA'dan (%0.7) daha düşük olduğundan bazı uzmanlar, SVO öyküsü olan veya ciddi hipertansiyonu olanlar gibi yüksek riskli hastaların tedavisinde SK kullanılmasını önerir. SK fibrin spesifik olmayan, dolaşımda olan veya pıhtıya bağlı plazminojeni plazmine yıkma kapasitesi olan bir ajandır. Bu süreç önemli miktarda sistemik fibrinojenoliz, fibrinojenemi ve fibrin yıkım ürünlerinde artış ile sonuçlanır.

## **2.6 QT intervali**

QT intervali QRS kompleksinin başlangıcından T dalgası sonuna kadar geçen olan aralıktır. QT intervali, ventrikül miyokardının depolarizasyon ve repolarizasyonunun toplam süresini yansıtır (Şekil 1). Yaş, cinsiyet ve kalp hızına göre değişiklikler gösterir. Kalp hızının artması QT aralığında kısaltmaya neden olurken, hızın azalması QT uzamasına yol açar. Bu sebeple kalp hızına göre Bazzet formülü ile düzeltilerek hesaplanır. Düzeltilmiş QT intervali (QTc), QT intervalinin RR mesafesinin (saniye cinsinden) kareköküne bölünmesiyle elde edilir. Düzeltilmiş QT intervalinin üst sınırı erkeklerde 450 ms, kadınlarda 460 ms'dir. QT intervali genetik sendromların yanı sıra elektrolit bozuklukları, ilaçlar, hipotermi, santral sinir sistemi hastalıkları, diyabetik nöropati, miyokart iskemisi, aritmilere bağlı uzayabilir. QT intervalindeki uzama, miyokard infarktüsünden sonra gelişen aritmilerin ve kötü prognozun tahmininde kullanılır. (13)

## Şekil 1 Normal elektrokardiyografiye dalgalar ve intervaller



### 2.7 QT Dispersiyonu

QT intervali EKG leadleri arasında farklılık göstermektedir. QT dispersiyonu EKG derivasyonları arasındaki en uzun QT intervali ile en kısa QT intervalinin farkıdır. Aslında ventriküler recovery zamanının uzaysal dağılımının bir göstergesi olarak önerilmiştir. Gerçekte, QT dispersiyonu repolarizasyonun genel anormalliklerinin ham ve yaklaşık ölçüsüdür.(68)

Ventriküler repolarizasyon heterojenitesini tanımlamak ve ölçmek için yüzey EKG den hassas matematiksel yöntemler kullanılarak T dalgası temel bileşenlerinin analizi girişimleri 1960lı yıllara dayanır. (69) Bu deneysel çalışmalarda repolarizasyon süreleri açısından heterojen miyokardı homojen miyokarttan ayırt etmek hedeflenmiştir. Klinik pratikte ise, ventriküler repolarizasyonun EKG'den değerlendirmesi QT aralığı, kalp hızıyla düzeltilmiş değerinin (QTc) ölçümü ve genellikle "non-spesifik ST-T dalga değişiklikleri" gibi muğlak terimler kullanarak yapılan ile ST-T morfolojisinin açıklaması ile sınırlı olmuştur.

Ancak, kavramın geçerliliği ve ölçüm metodolojisi halen tartışmalıdır. Devam eden tartışmalara rağmen, tekniğin güvenilirliği ve uygulanabilirliği konusunda makul bir dizi sonuçlar vardır. (70-77)

## **QT Dispersiyonunun Patofizyolojisi**

QT dispersiyonunun heterojenitenin bir gösterge olarak görülmesi ventriküler recovery süre dağılımı ve aritmi oluşumu arasındaki bağlantıya dayandırılmaktadır. (78-82) Ventriküler repolarizasyon süreleri heterojen olduğu bilinen kalp hastalıklarında QT dispersiyonunun artmış görüldüğünde bunun ventriküler repolarizasyon sürelerindeki farklılığın doğrudan bir yansıması olduğunu varsayılmıştır. (83)

Bu kavramın geçerliliği monofazik aksiyon potansiyellerinin (MAP) yüzey EKG sonuçları ile korele olduğunu gösteren kanıt gerektirmiştir. (84) Deneysel ve klinik çalışmalarda QT dispersiyonu ve diğer elektrokardiyografik repolarizasyon indekslerinin ventriküler repolarizasyon süre dağılımı açısından MAP ile ölçümüyle arasında belirgin bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar QT dispersiyonunun doğrudan ventriküler repolarizasyon süre dağılımını yansıttığının kanıtını sunmaktadır. (85-87)

MAP ve QT dispersiyonu arasındaki korelasyona rağmen, QT dispersiyonunun sadece farklı EKG derivasyonlarının uzaysal T 'loop' projeksiyonlarının süre varyasyonundan kaynaklığını da öne sürülmüştür. Geniş ve dar 'loop'lu T dalgalı hastaların QT dispersiyonu arasında fark saptanmıştır. (87) Bu projeksiyon teorisini 2 bulgu desteklemektedir:

QT dispersiyonu X, Y, Z eksenlerinden "türetilmiş" 12 derivasyonlu EKG'de de bulunabilir ve bu nedenle bölgesel bilgi içermez: QT dispersiyonu kaydedilen ve "türetilmiş" 12 derivasyon EKG'de şaşırtıcı derecede benzerdir. (88,89)

Dar ve geniş T 'loop'lu hastaların QT dispersiyonları arasında belirgin farklılıklar vardır. (90) Leadin aksı ve T 'loop'unun terminal kısmının aksı arasındaki açı en büyük iken QT intervali arasındaki fark da en büyüktür.

Bu gözlemlere ek olarak, diğer bazı deneysel çalışmalarda doğrudan ölçülen ventriküler iyileşme süre dispersiyonu ile QT dispersiyonu arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (79-81)

Yeni bir EKG işleme tekniği EKG'nin dipolar bileşenlerinden dipolar olmayan bileşenlerine üç boyutlu hareketi temsil eden T dalga sinyalleri ayırt edebileceği öne sürülmüştür. Dipolar olmayan bileşenler muhtemelen miyokart repolarizasyonunun bölgesel heterojenitesini temsil eder. Bir raporda, nispi T dalga rezidüsü olarak (TWR) olarak adlandırılan tüm T dalgası bileşenleri içinde dipolar olmayan bileşenlerin oranının gücü, farklı klinik hasta grupları arasında belirgin farklı saptanmıştır, ancak QT dispersiyonu ile zayıf ilişkili bulunmuştur. (82) Bu elektrokardiyografinin lokal repolarizasyonun sinyallerinin içeriğini ölçmek için ilk girişimdi. Ancak, lokal repolarizasyon sinyalleri toplam gücün normal bireylerde % 0.03 ü; akut miyokart enfarktüsü hastalarında % 0.2'den azı gibi repolarizasyonun içeriğinin önemsiz

bir kısmını teşkil etmektedir. Bunların rutin tespiti ve miktar tayini muhtemelen günümüzde kullanılan mevcut sinyal algılama tekniklerinde önemli gelişme gerektirecektir. Doğrudan ölçülen ventriküler recovery süre dispersiyonu ve QT dispersiyonunun kesin bir mekanik bağlantı olmaksızın ilişkili olduğu görünmektedir.

### **2.7.1. QT Dispersiyonunun Ölçümü**

Teorik olarak, QT dispersiyonu doğru değerlendirilmesi kalp hızı değişikliklerinin QT dinamiklerine etkisini önlemek amacıyla 12 derivasyonun eş zamanlı kaydedildiği parazitsiz EKG gerektirmektedir. 12 derivasyonun simultane kaydedilen böyle bir EKG QT dispersiyonu ölçümü için altın standarttır. Ektopik olmayan 3 sinüs ritmi atımının kaydı çoğu zaman yeterlidir. (84) QT intervali verilerindeki aykırı değerlerin etkisini azaltmak için standart sapma, varyasyon katsayısı ( $[QT/QT \text{ ortalaması}] \times 100$  ün standart sapması) ve relatif QT dispersiyonu kullanılmaktadır. (85)

#### **2.7.1.1. QT Ölçümlerinin Güvenilirliği**

T dalgasının bitiş noktasının manuel tespiti dolayısıyla QT intervalinin manuel tespiti güvenilir değildir. (86-87) Düşük T dalga amplitüdü, T dalgasının U veya P dalgası ile birleşmesi gibi morfolojik paternler hatalı ölçümün temel sebeplerindedir.

T dalgasının sonlandığı yerin otomatize saptanması için çeşitli algoritmalar önerilmiştir.

Bu yöntemlerden eşik metodunda T dalgası amplitüdünün bir yüzdesi olarak ifade edilen eşik değer izoelektrik hattın ayrıştığı nokta kullanılmaktadır. Bu metotta T dalgasının amplitüdü sonuçları etkiler.

Başka bir algoritmada ise T dalgasının inen kolunun eğimini gösteren doğrunun izoelektrik hat ile kesiştiği yer T dalgasının bitiş noktası olarak kabul edilir. Bu metotta QT intervalinin süresi T dalgasının inen kolunun eğiminin derecesine bağlı değişir.

Diğer bir metotta T dalgasının inen kolunun maksimum eğrilinden geçen doğrunun izoelektrik hat ile kesişimi kullanılır.

İster manuel ister otomatize yöntemler kullanılsın T dalgası amplitüdü ölçümünün güvenilirliğini etkiler.

#### **2.7.1.2. U Dalgalarının Etkisi**

Ölçümü etkileyen diğer bir faktör de U dalgasıdır. U dalgası en belirgin olarak V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub> derivasyonlarında görünen sıklıkla T dalgasıyla aynı polaritede 2 mm den küçük dalgalardır. Kökeni hala tartışmalıdır. Öne çıkan teorilerden biri olan His-Purkinje liflerinin gecikmiş

repolarizasyon terorisini yerini mekanoelektrik eşleşme ve M-hücre teorilerine bırakmıştır. (88-91) M hücreleri Purkinje ve ventrikül hücreleri arasındaki hibrid hücrelerdir. Bu hücrelerin aksiyon potansiyelleri yavaşlayan kalp hızına veya aksiyon potansiyeli süresini uzatan ilaçlara cevap olarak ventrikül miyokart hücrelerinin aksiyon potansiyellerine göre orantısız olarak uzar. (92-94) Sıklıkla patolojik olarak yükselmiş, yada T-U kompleksi olarak yorumlanabilen U dalgası aslında kaynağından bağımsız olarak çıkan veya inen kolu kesintiye uğramış bifazik T dalgasıdır. (95) Fizyolojik U dalgasının oluşumundan sorumlu mekanizma, konjenital veya kazanılmış uzun QT sendromundaki gibi dev U dalgası oluşturan mekanizmadan farklıdır. Normal bir T dalgasının sonunu belirgin bir U dalgasından ayırmak zordur, hatta çoğu zaman imkansızdır. Bu sebeple dalgaların birleşme modelleri tanımlanmış ve T dalgasının bitişinin U dalgasının içine gömüldüğü bu durumlarda bitiş noktasını saptamak için çeşitli metotlar önerilmiştir. T-U dalga birleşme paternine bağlı olarak T nin inen kolunda eğimin en dik olduğu yerden geçen doğrunun izoelektrik hat ile kesişimi yada T ve U dalgaları arasındaki en alçak nokta T dalgası bitiş noktasına en yakın noktadır.

### **2.7.1.3. Q Dalgalarının Etkisi**

Q dalgaları QT mesafesi ile kıyaslandığında çok daha kısa olmasına rağmen QT dispersiyonunu etkileyebilir. Manuel ölçüm ve çoğu yazılım algoritmaları Q dalga başlangıcını her derivasyonda ayrı ayrı alırken bazı algoritmalarda Q dalga başlangıcı derivasyonlarda bağımsız olarak alınır. Bu da yazılımlar arasında ölçüm farklılığını oluşturur.

### **2.7.1.4. Kalp Hızının Etkisi**

Büyük prospektif çalışmaların da dahil olduğu çoğu çalışmada düzeltilmiş QT dispersiyonu kullanılmıştır. (96-97) Aslında lineer formül ile düzeltilmiş QT intervali kullanıldığında QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu özdeştir. Fakat kalp hızı Bazzett gibi lineer olmayan formülle düzeltildiğinde bu özdeşlik yoktur. Klinik ve deneysel veriler, kalp hızı, ritmiklik ve uyarı bölgesinin ventrikül recovery zamanının dağılımını etkilemesine rağmen, QT dispersiyonunu etkilemediğini göstermektedir. Klinik ve deneysel çalışmalarda kalp hızı ile MAP ile ölçülen ventrikül recovery zamanları dağılımı veya QT dispersiyonu arasında belirgin korelasyon saptanmamıştır. (98-100) Ancak ventriküler erken vurulardaki QT dispersiyonu ise normal atımlardakine kıyasla artmış bulunmaktadır. (101-102)

Kalp hızı ve recovery zamanlarının arasındaki kesin ilişki halen çözümlenememiş bir durumdur. Kesin olan şu ki standart 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen QT dispersiyonu QT intervaliyle aynı yolla düzeltilmemelidir. Daha önemli olarak farklı kalp hızları varlığında

Bazett formülü ile düzeltilmiş QT intervalinin dispersiyonu aynı hasta grubunda farklı sonuçlar verir. (103)

### **2.7.2. QT Dispersiyonunun Normal Değerleri ve Kısıtlılıkları**

QT dispersiyonunun normal kişilerde rapor edilmiş değerleri 10-71 milisaniye (ms) gibi geniş bir aralıkta değişir. (104-107) Çocukların da bulunduğu sağlıklı 8455 gönüllünün katıldığı bir çalışmada ortalama 33 ms, medyan 37 ms saptanmıştır. Cinsiyet farkı ya yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir. Yaş ile ilgili fark varsa da çok küçüktür. Ventriküler erken vurulardaki QT dispersiyonunun da klinik anlamı vardır. 148 hastalık bir seride ventriküler erken vurudaki QT dispersiyonunun öncesindeki normal sünüs atımının QT dispersiyonuna kıyasla ortalama 9 ms daha yüksek saptanmıştır. Bu sebeple ventriküler erken vuruların QT dispersiyonu için 100 ms nin üstündeki değerler aritmik olaylar için öngördürücüdür. (91)

Büyük çalışmalarda ve literatür derlemelerinde sağlıklı kişilerde üst sınır olarak 65 ms olarak önerilmektedir. (106) Fakat başka bir çalışmada 40 ms nin üzerindeki QT dispersiyonunun elektrofizyolojik çalışma sırasında ventriküler taşikardi indüklenebilirliğini %88 duyarlılık ve %57 özgülük ile öngördürebildiği ortaya konmuştur. (107) Ancak olumlu sonuçları olan birçok çalışmada sadece düzeltilmiş QT dispersiyon verileri kullanılmıştır.

Sağlıklı kişiler ile karşılaştırıldığında QT dispersiyonu yapısal kalp hastalığı olanlarda artmıştır ve bu durumun prospektif çalışmalarda prognostik değeri olduğu gösterilmiştir. Ancak sağlıklı kişilerle kalp hastalarının veya advers olay yaşayan ve yaşamayanların QT dispersiyonları karşılaştırıldığında geniş bir üst üste binme de göstermektedir. Başka bir problem de hem otomatize hem de manuel ölçümlerin güvenilirliği ve tekrarlanabilirliğinin QT intervalinden daha düşük olmasıdır.

QT dispersiyonu sağlıklı kişilerde ve iskemik kalp hastalığı olup akut miyokart enfarktüsü geçirmemiş, kalp yetmezliği olmayanlarda sirkadiyen varyasyon gösterir. Sirkadiyen varyasyon saptanması kullanılan lead sayısı ile ilişkilidir.

Başlıca 3 prospektif çalışmada genel popülasyonda QT dispersiyonunun kardiyak ve tüm sebebe bağlı mortalite araştırılmıştır. Genel olarak artmış QT dispersiyonu artmış kardiyak olay ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

- Rotterdam çalışmasında 55 yaş üstü 5812 sağlıklı kişi değerlendirilmiştir. Miyokart enfarktüsü öyküsü, hipertansiyon ve QT intervali açısından ayarlandıktan sonra QTc dispersiyonu kardiyak mortaliteyi ortalama 4 yıl takiple predikte etmiştir. (108) QTc dispersiyonu <39 ms olan denekler >60 ms olanlar ile karşılaştırıldığında toplam



mortalite (hazard ratio [HR] 1,4), kardiyak ölüm (HR:2,5), ve ani ölüm (HR:1,9) riski artmış bulunmuştur.

- 1839 Afrika asıllı Amerikalının dahil olduğu “Strong Heart” çalışmasında QTc dispersiyonu <58 ms olanlarla >58 ms olanlar karşılaştırıldığında kardiyovasküler mortalite QTC dispersiyonu yüksek olanlarda belirgin daha yüksek bulunmuştur. (HR:3,4) (109)
- Düzeltilmemiş QT dispersiyonunun muhtemel prognostik önemi WOSCOPS çalışmasının ön raporunda değerlendirilmiştir. ME öyküsü olmayan orta derecede yüksek kolesterolü olan 6595 orta yaşlı erkek incelenmiş, QT dispersiyonundaki her 10 ms’lik artışın koroner ölüm ve ölümcül olmayan miyokart enfarktüsünde %13 artışa sebep olduğu ortaya konmuştur. (110)

### 2.7.3. Kalp Hastalığında QT Dispersiyonu

Repolarizasyonun genel olarak bozulduğunun göstergesi olarak artmış QT dispersiyonu çeşitli kalp hastalıklarında saptanmıştır. Ancak QT dispersiyonun varlığı ve dağılımı geniş bir spektruma sahiptir. Bu genişlikte ölçüm metodu çeşitliliğinin, gözlemci farklılıklarının ve başka teknik faktörlerin de etkisi olabileceği gibi hasta gruplarının farklılığından da kaynaklanabilmektedir.

Akut ME, geçirilmiş ME, hipertrofik kardiyomiyopati, çeşitli sebeplere bağlı sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, idiopatik dilate kardiyomiyopati, çeşitli genotipli uzun QT sendromu gibi farklı gruplardan oluşan yaklaşık 7000 hastanın verisi incelendiğinde QT dispersiyonlarında açık bir artma eğilimi görülmüştür. Bu gruplardan ortalaması en yüksek olan QT dispersiyonu uzun QT sendromunda saptanmıştır. Ayrıca başka bir çalışmada ön sonuçlar QT dispersiyonunun transplant vaskülopatisi gelişiminin bir markırı olabileceğini göstermektedir. (114)

Hastalarla sağlıklı kişilerin veya farklı kalp hastalığı gruplarının arasında geniş üst üste binme referans değer saptanmasını güçleştirmektedir. Bu kısıtlılıklara rağmen bazı genel sonuçlara ulaşılabilir:

- Akut miyokart enfarktüsünde QT dispersiyonu artmıştır. Çalışmalarda 40-162 ms ortalama değerler saptanmıştır (115-116) Yine çalışmaların çoğunda miyokart enfarktüsünün kronik evresinde ve kronik koroner arter hastalığında normaline kıyasla QT dispersiyonu artmış saptanırken, farklı saptamayan çalışmalar da vardır. Akut faz ile karşılaştırıldığında muhtemel spontan dinamik değişikliklere veya revaskülarizasyon işlemlerine bağlı olarak bu hastalarda daha düşük değerler

saptanmıştır. (117) ME geçirmiş diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre QT dispersiyonu artmış saptanmıştır. (118)

- Kalp yetmezliği yada daha geniş olarak çeşitli sebeplere dayalı sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda da QT dispersiyonu artmıştır. (119)
- Hipertrofik kardiyomyopati ve başta hipertansiyona bağlı olmak üzere sol ventrikül hipertrofilisi hastalarda QT dispersiyonu artmıştır. İyi eğitilmiş atletlerdeki fizyolojik hipertrofinin QT dispersiyonu ile ilişkisi olup olmadığına ilişkin veriler tartışmalıdır. Genel kanı bu kişilerde QT dispersiyonunun artmadığı yönündedir. Ancak yüksek androjen düzeylerinin artmış QT dispersiyonuyla ilişkili olduğunu ortaya koyan da bir çalışma vardır. (120)
- Uzun QT sendromlu hastalarda da QT dispersiyonunun arttığı nettir. (121)

Ayrıca ciddi aort darlığı olup transkateter aort kapak replasmanı yapılan 100 hastanın işlemden hemen sonra ve bir hafta sonra ölçülen QT dispersiyonları işlem öncesiyle kıyaslandığında belirgin düşüş saptanmıştır. (122)

### **Koroner Arter Hastalığı ve Yaygınlığı ile İlişkisi**

QT dispersiyonu sadece akut koroner sendromlar ile ilişkili değildir. 119 akut olay yaşamamış stabil tek damar koroner arter hastası anjiyografik olarak normal koroner arterlilerle karşılaştırıldığı bir çalışmada QTc dispersiyonu artmış bulunmuştur. (123) Yine 204 hastalık başka bir çalışmada QTc dispersiyonu ve miyokart kasılma süresi miyokart enfarktüsü öyküsü olmadan belirgin koroner arter hastalığı varlığı ile ilişkili bulunmuştur. (124)

### **QT Dispersiyonu Ventriküler Aritmi İlişkisi**

QT dispersiyonunun ventriküler aritmi ve diğer advers olayları predikte etmedeki değerine ilişkin çelişkili sonuçlar vardır. (104,125,126) Kapak hastaları da dahil olmak üzere geçiş bir spektrumdaki 1831 hastanın incelendiği 23 çalışmanın meta analizinde ventriküler aritmi olanlarda QT dispersiyonu daha yüksek bulunmuştur. (104) Ancak bu analizde farklı hasta grupları olduğundan geniş bir üst üste binme de vardır. Diğer bir taraftan QT dispersiyonu yüksek bulunan advers olay görülen hastaların bir kısmının değerleri de ölçümü hata sınırları içinde değerlendirilebilir. Çeşitli kalp hastalıklarında ve koroner arter hastalığında QT ve QTc dispersiyonunun genel olarak arttığı söylenebilir. Akut koroner sendromlarda ise durum daha belirgindir. İlk kez 1978 yılında Schwartz ve arkadaşları QT intervalinin akut miyokart enfarktüsü sonrası aritmojenik riski gösterdiğini saptamışlardır. (127) Q dalgalı miyokart enfarktüsü hastalarından QT intervali uzadıkça ani kardiyak ölümü riskinin arttığını

göstermişlerdir. Başka bir çalışmada miyokart enfarktüsü sonrası egzersizin QTc değişimini indüklediği dökümanate edilmiştir. Bu durumda QTc intervalinin uzaması ani kardiyak ölüm gelişimi için predispozandır ve yüksek riskli hastaları düşük riskli hastalardan ayırt etmede faydalıdır. (128) Ek olarak ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsü hastalarında da QTc uzamasıyla ani kardiyak ölüm arasında korelasyon gözlenmiştir. (129) Bu çalışmalar akut koroner sendromda QTc nin faydasını ortaya koymakla beraber QTc nin QT dispersiyonu gibi unsurlarının da risk belirlemede kullanılabileceğini göstermiştir.

Çoğu retrospektif olmak üzere akut ME çalışmalarında QTc dispersiyonunun ventriküler aritmi gelişenlerde daha yüksek olduğu bulunmuştur. (130-131) Prospektif az sayıdaki çalışmada ise çelişkili sonuçlar vardır. Collie ve arkadaşları miyokart enfarktüsü geçirmiş 101 hasta takip etmiş erken dönemde malign aritmi gelişenlerde QTc dispersiyonu kontrol grubuna kıyasla belirgin artmış bulmuşlardır. (132) Başka bir çalışmada ventriküler taşikardi ve/veya ventriküler fibrilasyon olan hastalar sadece ventriküler erken vuru olan hastalarla karşılaştırıldığında QTc dispersiyonu artmış bulunmuştur. (133) Miyokart enfarktüsü sonrası erken dönemde QTc dispersiyonu ciddi aritmiler ile daha sıklıkla ilişkili bulunurken uzun dönem takipte farklı sonuçların görüldüğü çalışmalar da vardır. 280 miyokart enfarktüsü geçirmiş hastanın 32 ay takibinde QTc dispersiyonunun advers olaylar için prediktif değerinin olmadığı gösterilmiştir. (134) Yine 708 ve 700 hastalık 2 prospektif çalışmada ME geçirmiş hastalar primer pekütan girişim ile tedavi edilmiş ve beta blokerin de dahil olduğu optimal idame tedavi almışlardır. 24-43 ay takip ile QTc dispersiyonu ani ani kardiyak ölümle ilişkili bulunmamıştır. (135) Başarılı anjioplasti yapılmış 142 hastalık başka bir çalışmada işlemden sonra 24. saatteki değil ama işlem öncesi ölçülen QTc dispersiyonu mortalite ve majör advers kardiyak olaylar için bağımsız bir prediktör olduğu ortaya konmuştur. (136)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2011-Mayıs 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi acil servisine göğüs ağrısı yakınmasıyla başvurup, STYME ön tanısı ile primer perkutan koroner girişim amacıyla koroner yoğun bakıma yatırılıp yapılan hastalar geriye dönük taranmıştır. Çalışmaya göğüs ağrısının ilk 12 saatinde acil servise başvuran hastalardan bilinen KAH olmayıp başarılı perkutan koroner anjioplasti ve stent implantasyonu yapılan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya alınmama kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

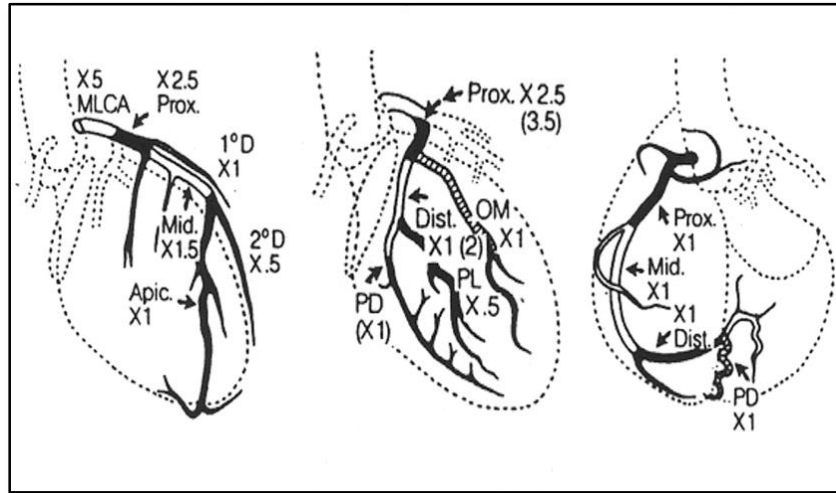
- Daha önce koroner anjiyografi yapıp medikal tedavi başlanan veya koroner anjioplasti ve/veya koroner by pass cerrahisi yapılmış hastalar
- EKG'de LBBB veya QRS>120 ms olanlar
- Atriyal Fibrilasyonlu hastalar
- Kalıcı kalp pili olan hastalar
- TIMI 3 akım sağlanamamış hastalar
- İzole lateral ME hastaları

Acil servise başvurup STYME tanısı alan 242 hastadan 35'i öncesinde koroner girişim ve/veya koroner by pass cerrahisi yapılmış olması, 3'ü ritminin AF olması, 4'ünde LBBB ve/veya geniş QRS olması, 2 hasta acil serviste eksitus olması ve 1 hastada aort diseksiyonu çıkması sebebiyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Dokuz hasta ise izole lateral ME olarak değerlendirilmiştir. Geriye kalan 195 hastadan 14 hastaya cerrahi kararı, 2 hasta için tıbbi takip kararı alınmıştır. Altı hastanın EKG'si ritmi geçici kalp pili sebebiyle analiz edilememiştir. İki hastanın ise dosyasına ulaşılammıştır. Hastaların çalışmaya dahil edilmesi Tablo 2'de özetlenmiştir.

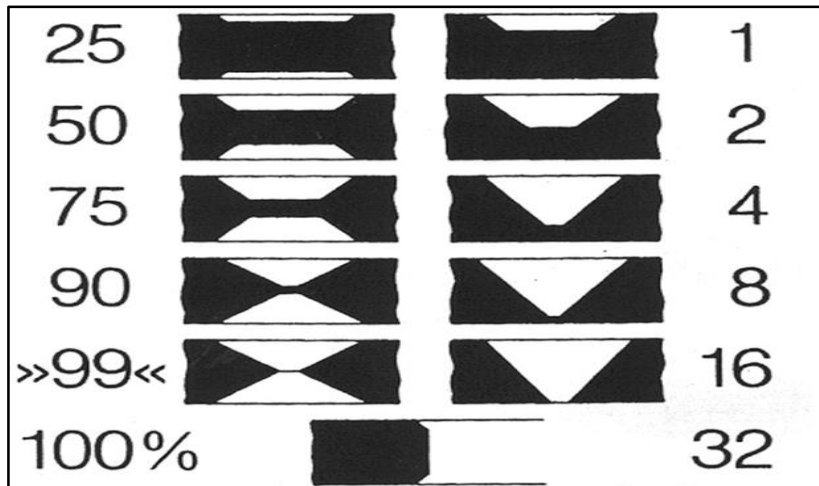
Geriye kalan akut STYME tanısıyla başarılı primer perkutan koroner girişim uygulanan 171 hastanın EKG'leri analiz edilmiştir. Analizde standart 12 derivasyonlu 25 mm/sn hızında 10 mm/mV kazanç ile kaydedilmiş EKG'ler kullanılmıştır. Hastaların başvuru anı, işlem sonrası, işlemden 6 saat sonra ve taburcu olana kadar 24 saatte bir çekilen EKG'leri dijital ortama aktarılıp AMPS FAT-QT ( Analyzing Medical Parameters for Solutions LCC 418 Central Park W, Suite 21C 10025 – New York USA ) yazılımıyla QT dispersiyonu açısından analiz edilmiştir. Birçok benzer uygulama Bazett ( $QT_{cB} = QT/\sqrt{RR}$ ) veya Fridericia ( $QT_{cF} = QT/\sqrt[3]{RR}$ ) gibi parabolik formülleri kullanırken AMPS FAT-QT lineer metotla [ $QT_{ci} = QT + K_1 \cdot (1000 - RR)$ ] düzeltilmiş QT intervaliyle çalışan bir algoritma kullanmaktadır.

Hasta kayıtlarından hastaların demografik özellikleri, ekokardiyografik bulguları, LDL ve HDL kolesterollerini, pik troponin değerleri, koroner anjiyografi sonuçlarından çok damar hastalığı varlığı/yokluğu saptanmıştır. Koroner arter hastalığın ciddiyet derecesi Gensini tarafından tanımlanan yöntemle hesaplanmıştır. 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 3). Gensini puanları sırasıyla 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 darlığın bulunduğu damar bölgesinin beslediği miyokard sahasının fonksiyonel önemine göre belirlenen katsayı ile çarpımı sonucunda elde edilir. Buna göre, LMCA 5, proksimal LAD 2.5, proksimal Cx 2.5, LAD orta segment 1.5, RCA, distal LAD, posterolateral arter, obtus marjinal arter 1; diğerleri 0.5 ile çarpılır. (Şekil 2) Bu sisteme göre skoru 1-27 arasında olanlar düşük skorlu, 28-53 arasında olanlar orta skorlu, 54 ve üstünde olanlar ise yüksek skorlu grup olarak kabul edilmiştir.

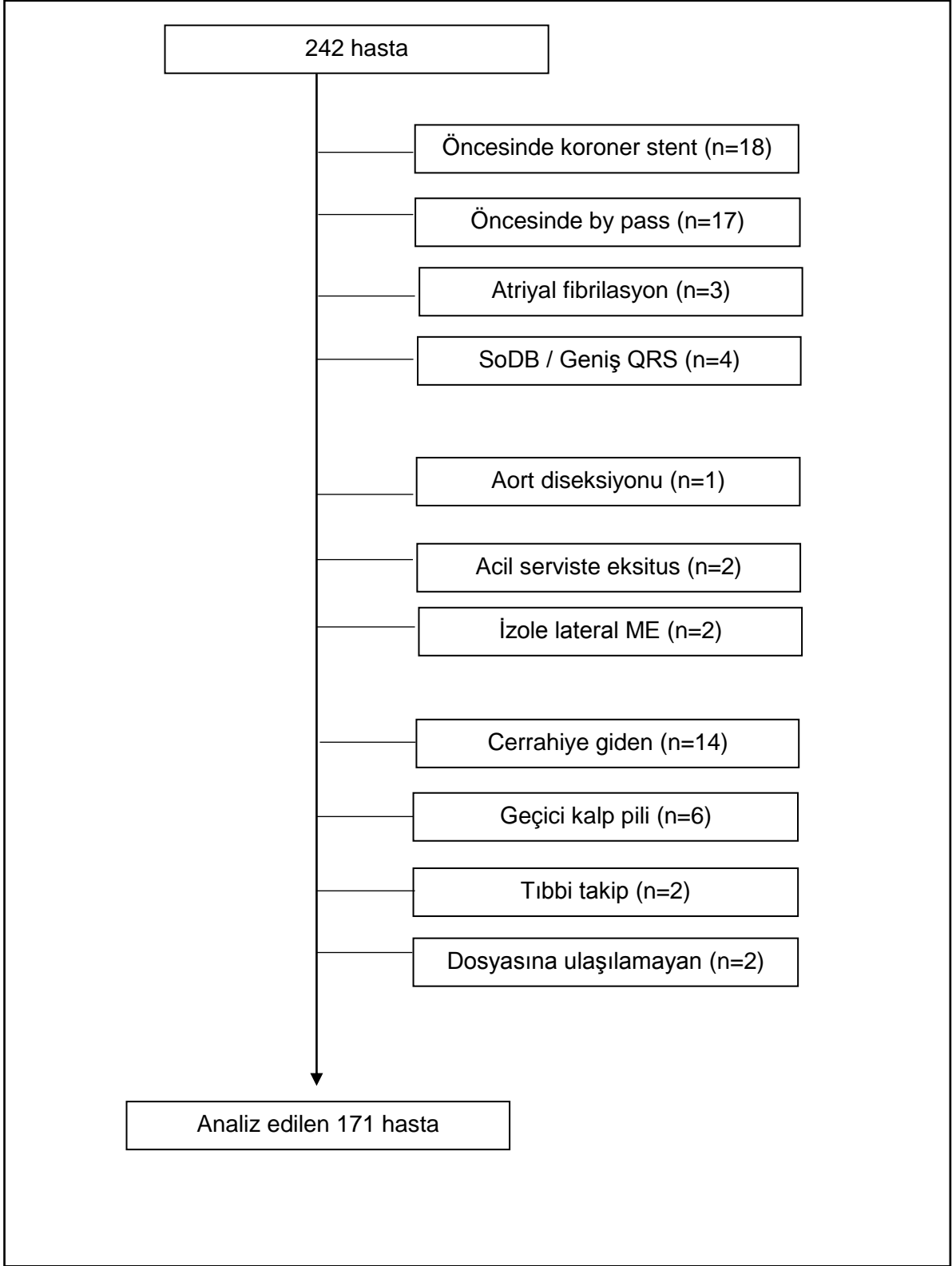
**Şekil 2: Gensini Skoru Lezyon Yerine Göre Çarpım Şeması**



**Şekil 3: Gensini Skoru Lezyon Ciddiyeti Puanlama Şeması**



**Tablo 2: Hastaların çalışmaya alınış akış şeması**



## **İstatiksel Analiz**

Veriler SPSS istatistik paketi (SPSS 22.0) kullanılarak analiz edildi. Bağımsız değişkenler olarak enfarktüs lokalizasyonu, tek damar/çok damar hastalığı, gensini skoru, q dalgası varlığı, EF, girişim zamanlaması, hipertansiyon ve diyabet alınmıştır. Bağımlı değişkenler ise biri işlem öncesi ve beşi işlem sonrası olmak üzere her vaka için toplam altı QTc dispersiyonu alınmıştır. Bağımlı değişkenlerin kendi içinde ve bağımsız değişkenlere göre değişimi tekrarlayan ölçümlerin varyans analizi (ANOVA) yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışma analizi ilk olarak tekrarlanan ölçümlerin ANOVA tasarımının varsayımlarını inceleyerek başlamıştır. Öncelikle tüm bağımlı değişkenlerin normallik varsayımı incelendi. Asimetri ve/veya kurtosis statigi ilgili standart sapmanın 2,5 katından daha fazla ise normallik varsayımının ihlal edildiği kabul edildi. Alternatif olarak, eğer asimetri yada kurtosis statiklerinde 2.00'den büyük bir mutlak değer varsa dağılımın normal olmadığının kabul edilmesi önerilmektedir. Bu hususlar dikkate alındığında, bağımlı değişken için normallik varsayımı tanı anı QTc dispersiyonu dışında (skeweness = 0.48 ve kurtosis = 3.49) karşılandı. Bu veride sadece kurtosis değeri normallik açısından sorunluydu ancak analiz için engel teşkil etmiyordu. Sonrasında her değişken için varyansların homojenliği varsayımı incelendi. Bu varsayım da kriterleri sağlamaktaydı.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

Verileri toplanan 171 hastanın yaşları 30 ile 96 arasında değişmekteydi. Ortalama yaş  $59 \pm 12,7$  idi. Hastaların 43'ü kadın, 128'i erkekti. Tanı anında hastaların 93'ünde (%54,4) hipertansiyon, 48'inde (%28) hiperlipidemi, 33'ünde (%19,3) diyabet mevcuttu. Hastaların 73'ü (%42,7) aktif sigara içicisiydi. (Tablo 3) Hastaların 73'ü (%42,7) anterior 98'i (%57,3) inferior miyokart enfarktüsüydü. Hastaların 19'unda sürekli VT ya da VF sebebiyle defibrilasyon gerekmiştir. Bu vakalardan 12 si anterior 7 si inferior ME hastasıydı.

**Tablo 3: Çalışmaya Alınan Hastaların Temel Karakteristik Özellikleri**

Demografik Özellikler	N (%)
Yaş Ortalaması, yıl	$59.3 \pm 12.7$
Kadın/Erkek	43(25.1) / 128 (74.9)
Hipertansiyon	93 (54.4)
Hiperlipidemi	48 (28)
Diyabet	33 (19.3)
Sigara	73 (42.7)

### 4.2. PKG Sonuçları

Hastaların semptom başlangıcından hastaneye başvurmaları arasında geçen ortalama süre 188 dk dır. Hastalar sadece 7'si (%4) sağlık bakanlığı 112 sistemiyle hastanemize getirilirken 165 hasta (%96) kendi imkanları ile acil servise başvurmuştur. Kapı balon zamanı ortalama 42 dk dır. İşlemden önce hastaya (%38) hastaya trombus aspirasyonu yapılmıştır. Hastalardan 32'sine (%19) direkt stent implantasyonu yapılırken 139 hastaya (%81) balon anjioplasti sonrası stent implantasyonu yapılmıştır. Hastaların 37'sinde (%28) 2 veya daha fazla damara işlem yapılmıştır. Bu hastalardan 4'ü (%2) 3 damar hastasıdır. Tek damarda tek lezyonu olan 90 hastayla (%52) birlikte 127 hastada (%74) tek seansta tam revaskülarizasyon sağlanmıştır. Hastalardan 44'ü (%26) için elektif işlem planlanmıştır. Hastalara toplam 240 stent implante edilmiştir (hasta başına ort. 1.4 stent). Hastalardan 92'sine (%54) en az 1 adet ilaç salınımlı stent implante edilmiştir. Tikagrelorun kullanıma girmesiyle son 1 yıl içinde kullanımı belirgin artsa da toplam 25 hastada kullanılmıştır. Kalan 146 hastaya klopidogrel verilmiştir. Hastaların 105'i heparine ek olarak işlem sırasında ve sonrasında tirofiban almıştır.



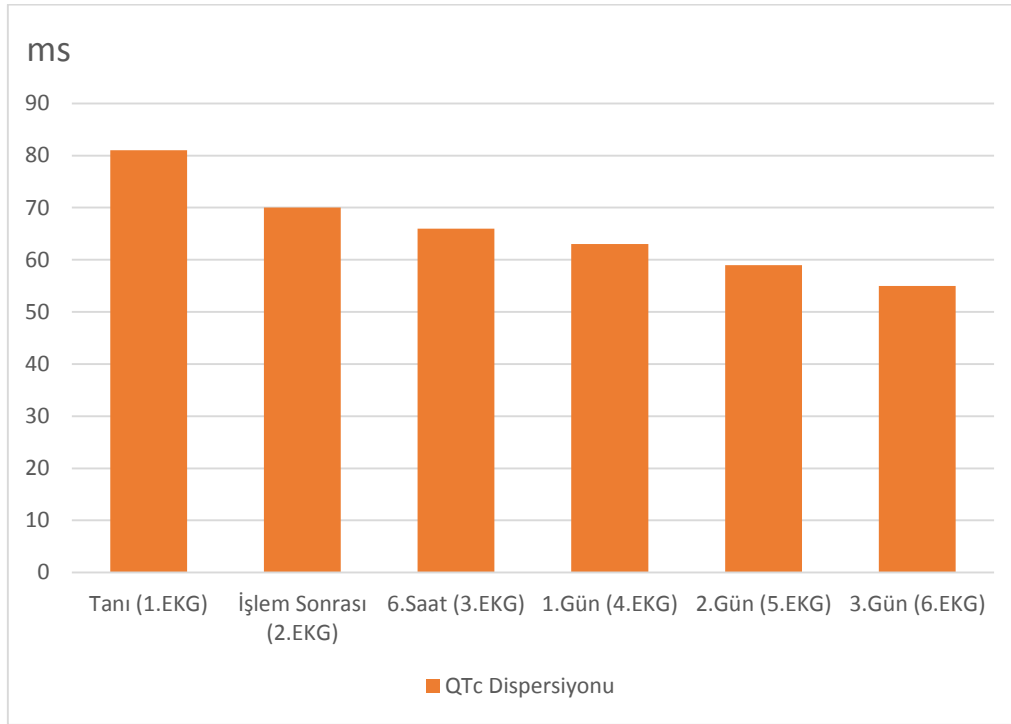
**Tablo 4: Çalışmaya Alınan Hastalara Uygulanan PKG Özellikleri**

<b>PKG Özellikleri</b>	<b>N (%)</b>
Semptom başlangıcından hastaneye başvuruya kadar geçen süre, dk	188
Kapı-balon zamanı, dk	42
Trombüs aspirasyonu	65 (38)
Direk stent implantasyonu	32 (19)
Balon anjioplasti + stent implantasyonu	139 (81)
Tam revaskülarizasyon	127 (74)
İlaç salınımlı stent implantasyonu yapılan hastalar	92 (54)
Hasta başına düşen stent, adet	1.4
Tikagrelor	26 (15)
Tirofiban	105 (61)

### 4.3. Genel QTc Dispersiyonu Sonuçları

171 hastaya ait toplam 1012 EKG analiz edilmiştir. 8 EKG'ye ulaşılamamıştır. 6 EKG ise silinme ve parazit sebebiyle analiz edilememiştir. Hastaların STYME tanısı aldıkları EKG'de QTc dispersiyonu 42-132 ms arasında, ort.  $81.11 \pm 0.81$  ms saptanmıştır. Altı ölçümün her biri bir öncekinden anlamlı olarak daha düşüktür. ( $F:540.96$   $p < .001$ ) En belirgin düşüş 81.6 ms den 70.2 ms ile başvuru EKG'si ile revaskülarizasyon sonrası ilk EKG'si arasındadır. Bu iki EKG arasında ortalama geçen süre 73 dk dır. Diğer EKG'ler arasında geçen sürenin 24 saat olduğu düşünülürse revaskülarizasyonun QTc dispersiyonunu azaltıcı etkisinin belirginliği görülmektedir. QTc dispersiyonunda azalma revaskülarizasyondan sonra da takip eden günlerde devam etmektedir. Üçüncü gün ölçümlerinde 55.7 ms ye gerilemiştir (Tablo 5). Grafiklerdeki 1 numaralı EKG ME tanısı konulan acil serviste çekilen EKG'dir. 2 numaralı EKG işlem sonrası çekilen ilk EKG'dir. 3 numaralı EKG işlemden 6 saat sonra çekilen EKG dir. 4,5, ve 6 numaralı EKG'ler ise takip eden günlerde 24 saat bir çekilen EKG'lerdir.

#### Şekil 4 Ortalama QTc Dispersiyonunun Zamanla Değişimi



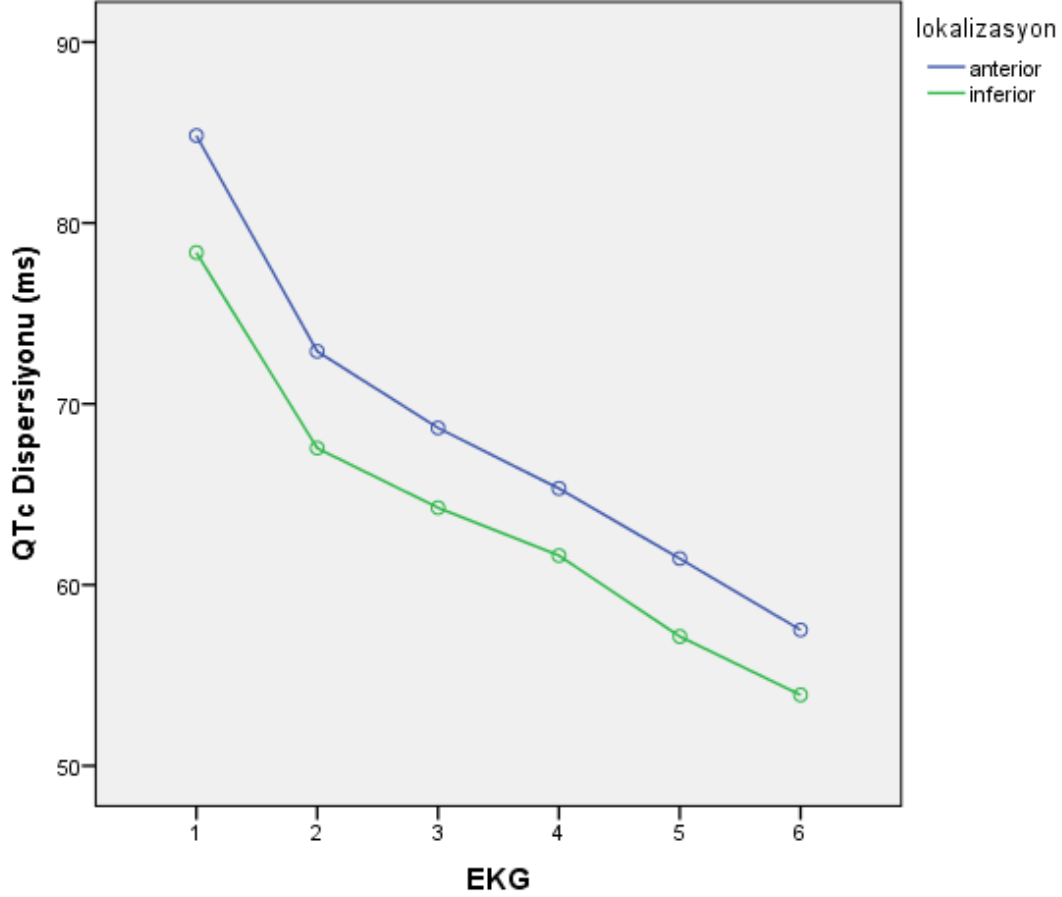
#### 4.4. QTc Dispersiyonuna Miyokart Enfarktüsü Lokalizasyonunun Etkisi

Tanı anında anterior ME grubunun QTc dispersiyonu ort.  $84.8 \pm 1.19$  ms, inferior ME grubunun ort. ise  $78,3 \pm 1,05$  ms dir. Tanı anındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ( $p < 0.01$ ) Enfarktüs lokalizasyonundan bağımsız olarak QTc dispersiyonunda zaman ile anlamlı bir düşüş saptanmıştır. Anterior ve inferior miyokart enfarktüslerinin ikisinin de QTc dispersiyonlarında zamanla belirgin azalma olmakla birlikte başlangıçtan itibaren hastalar taburcu olana kadar anterior grubunun QTc dispersiyonu inferior grubuna göre her zaman daha yüksek kalmıştır. İki grup arasında QTc dispersiyonu değişiminin zamansal değişimi anlamlı olarak farklıydı. ( $p < 0.001$ ) İki grubun düşüş eğrisi birbirine paralel seyretmiştir.

**Tablo 5: Miyokart Enfarktüsü Lokalizasyonuna Göre QT Dispersiyonlarının Değişimi**

	Anterior (n: 73)	İnferior (n:89)	Toplam (n:171)
<b>Tanı (1.EKG), ms</b>	84.8	78.3	81.6
<b>İşlem Sonrası (2.EKG), ms</b>	72.9	67.5	70.2
<b>6.Saat (3.EKG), ms</b>	68.6	64.2	66.4
<b>1.Gün (4.EKG). ms</b>	65.3	61.6	63.4
<b>2.Gün (5.EKG), ms</b>	61.4	57.1	59.3
<b>3.Gün (6.EKG), ms</b>	57.5	53.9	55.7

**Şekil 5: Anteriyor ve inferiyor miyokart enfarktüsü hastalarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi**



#### **4.5. QTc Dispersiyonuna Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı Etkisi**

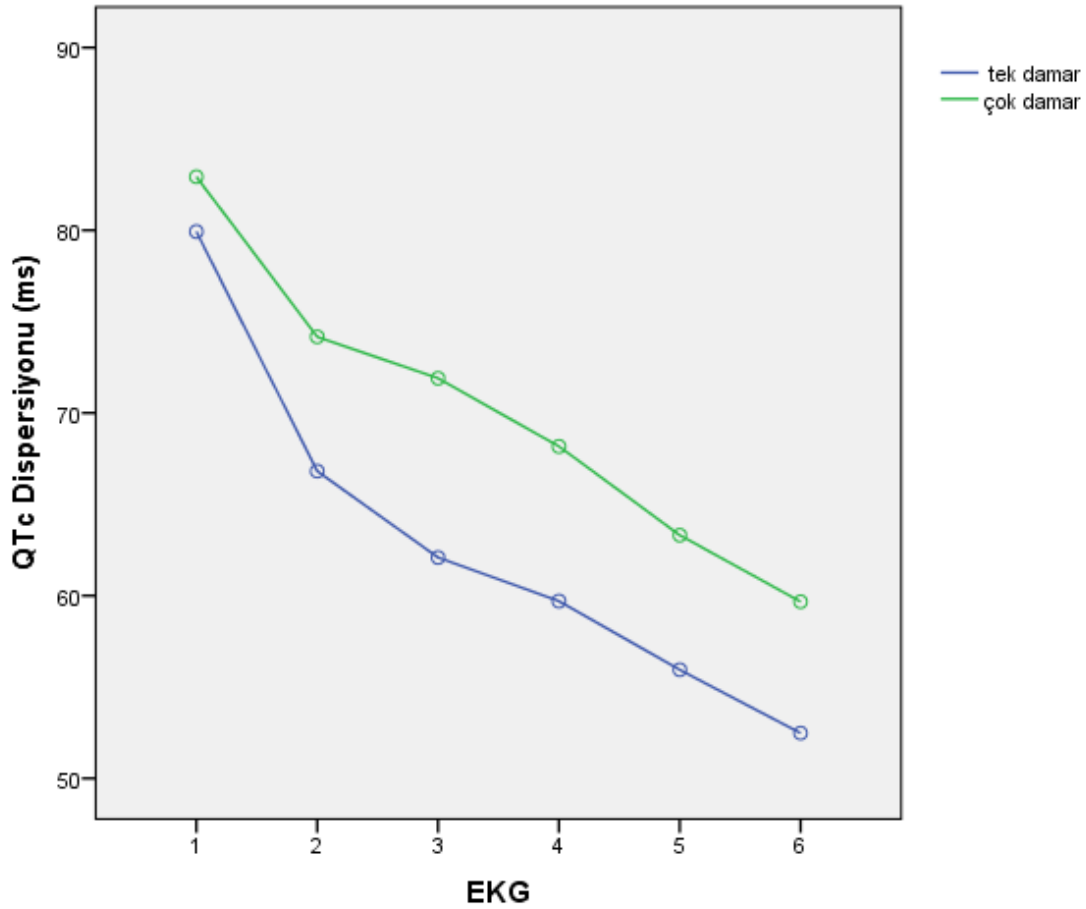
Koroner arter hastalığının yaygınlığı açısından veriler incelendiğinde hastarın 100'ünde (%58) 2 ve daha çok damar hastalığı varken 71'inde (%42) tek damar hastalığı saptanmıştır. QTc dispersiyonları açısından bu iki grup karşılaştırıldığında bazal değerlerin birbirine benzer olduğu görülmektedir. (79.2 ms - 82.9 ms p:0.22) Hasta damar sayısından bağımsız olarak QTc dispersiyonu başarılı girişimi takiben progresif olarak düşmüştür. Tek damar hastalarında revaskülarizasyonun QTc dispersiyonuna etkisi daha fazla olmuştur. İşlem sonrası tek damar hastalarının ortalama QTc dispersiyonu 66.8 ms'ye gerilerken çok damar hastalarındaki gerileme daha sınırlı kalıp 74.1 ms olmuştur. (Tablo 6) İşlemlerle beraber gruplar arasında grafiğin kolları açılmıştır. Takip eden günlerde her iki grubun QTc

dispersiyonlarındaki azalma devam etmiş fakat gruplar arasındaki fark hep korunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak hep anlamlı kalmıştır. ( $p < 0.001$ ) (Şekil 6)

**Tablo 2: Hasta Damar Sayısına Göre QT Dispersiyonunun Değişimi**

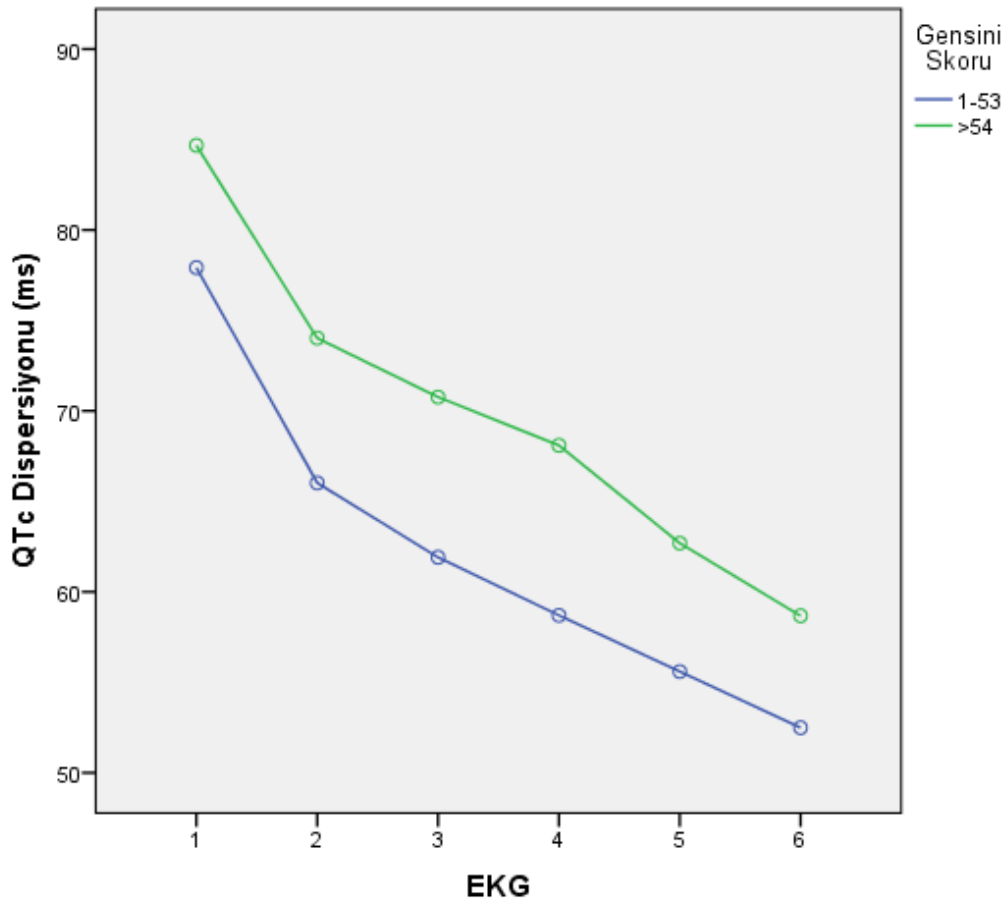
	<b>Tek Damar (n:71)</b>	<b>Çok Damar (n:100)</b>
<b>Tanı (1.EKG), ms</b>	79.9	82.9
<b>İşlem Sonrası (2.EKG), ms</b>	66.8	74.1
<b>6.Saat (3.EKG), ms</b>	62.0	71.9
<b>1.Gün (4.EKG), ms</b>	59.7	68.1
<b>2.Gün (5.EKG), ms</b>	55.9	63.3
<b>3.Gün (6.EKG), ms</b>	52.4	59.6

**Şekil 6: Akut miyokart enfarktüsü hastalarında tek damar ve çok damar hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi**



Yine koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti açısından hastaların gensini skorları hesaplanmıştır. Buna göre 11 hasta düşük skorlu, 79 hasta orta skorlu ve 81 hasta ise yüksek skorlu saptanmıştır. Sağlıklı istatistiksel analiz yapabilmek amacıyla düşük skorlu grup orta skorlu grupla birleştirilerek incelenmiştir. Buna göre gensini skorundan bağımsız olarak QTc dispersiyonu başarılı girişimi takiben progresif olarak azalmıştır. Gensini skoru yüksek olan grubun QTc dispersiyonu 84.6 ms'den 58.6 ms'ye; skoru düşük olan grubun QTc dispersiyonu 77.9 ms den 52.4 ms gerilemiştir. Gruplar arasındaki fark da hep sabit ve istatistiksel olarak anlamlı seyretmiştir. ( $F:9.55, p < .001$ )

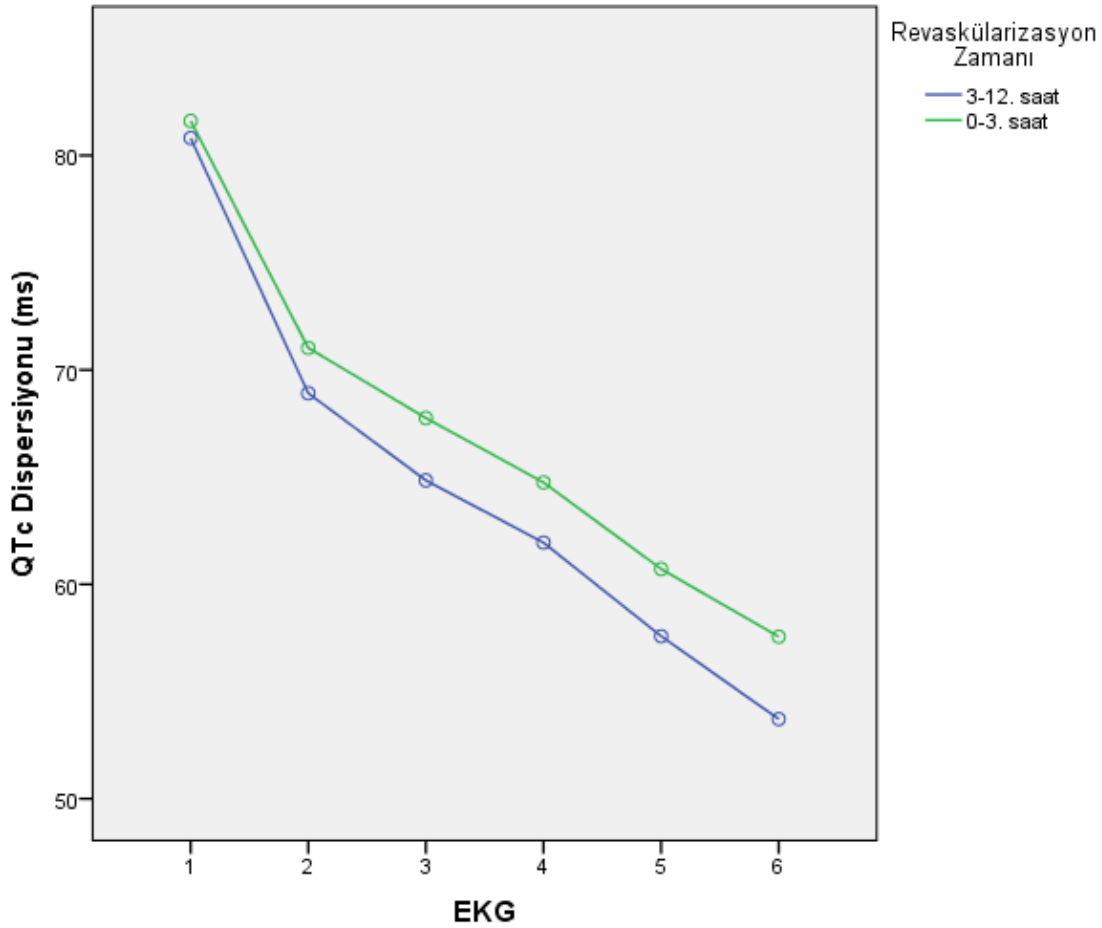
**Şekil 7: Akut miyokart enfarktüsü hastalarında gensini skoru yüksek ve düşük/orta skorlu hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi**



#### 4.6. QTc Dispersiyonuna Revaskülarizasyon Zamanının Etkisi

Revaskülarizasyon zamanlamasının QTc dispersiyonuna etkisi araştırmak maksadıyla hastalar göğüs ağrısının başlangıcından 3 saat içinde başarılı revaskülarize edilen ve 3. saatten sonra revaskülarize edilen hastalar olarak iki grupta incelenmiştir. Hastalardan 91'ine (%53) ilk 3 saat içinde müdahale edilmişken; 70 hastada (%47) 3-12. saatler arasında revaskülarizasyon sağlanmıştır. QTc dispersiyonu 0-3 saat grubunda başlangıçta 80.8 ms iken taburculuk öncesi 53.7 ms'ye; 3-12 saat grubunda 81,6 ms'den 57,5 ms'ye gerilemiştir. Başlangıçta birbirine çok yakın görünen gruplar arasındaki fark takip eden günlerde hafif açılmakla birlikte istatistiksel anlam kazanmamıştır. (Şekil 8) ( $F:2.46, p > .05$ )

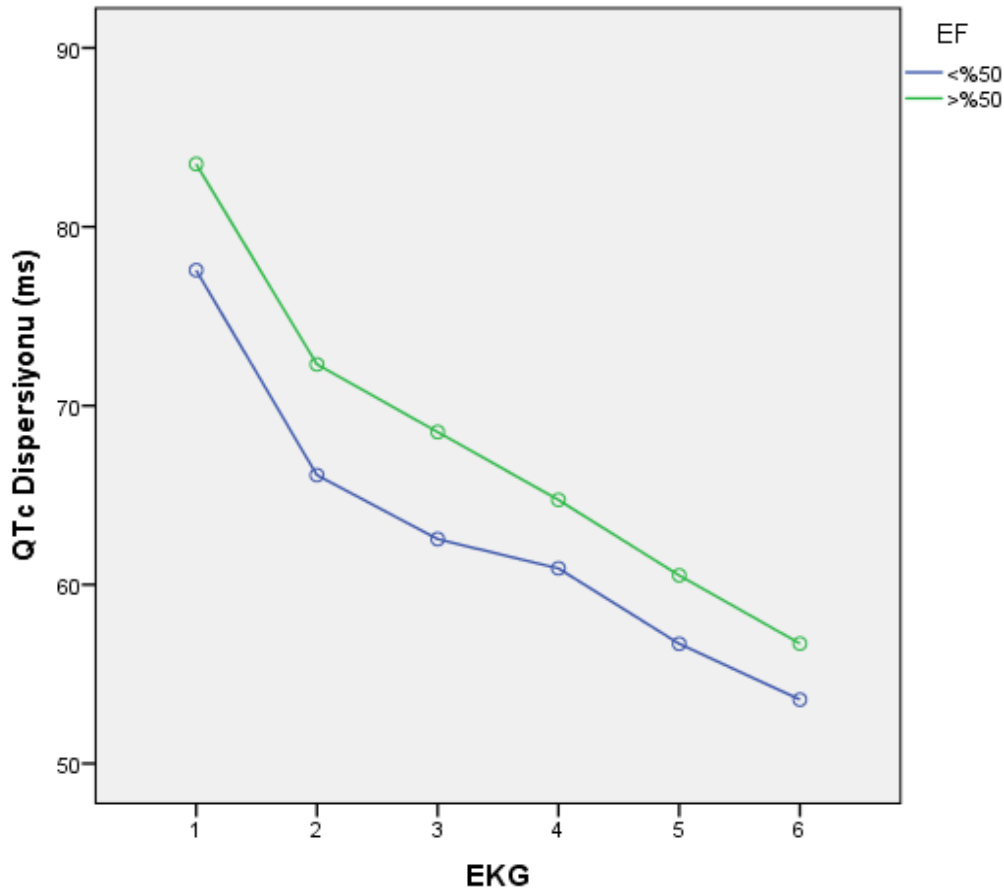
**Şekil 8: Akut miyokart enfarktüsü hastalarında revaskülarizasyon zamanı gruplarına göre QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi**



#### 4.7. QTc Dispersiyonuna Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunun Etkisi

Hastalar sol ventrikül sistolik fonksiyonları açısından incelendiğinde ortalama ejeksiyon fraksiyonunu (EF) %44 bulunmuştur. Ekokardiyografik değerlendirme PKG'den hemen sonra yoğun bakımda yapılmıştır. Hastalardan 102'sinin (%60) EF'si %50'nin altında; 69 (%40) hastanın da %50 ve üstündedir. QTc dispersiyonu hastaların EF'sinden bağımsız olarak revaskülarizasyondan taburculuğa kadar progresif olarak azalmıştır. Bu iki grup QTc dispersiyonlarının seyri açısından karşılaştırıldığında ise düşük EF'li grubun QTc dispersiyonu normal sistolik performanslı hastalara göre tüm zaman dilimlerinde yüksek kalmıştır. ( $F:8.38, p < .01$ ) İşlemden önce 6 ms olan QTc dispersiyonları arasındaki fark işlemden sonra da değişmeyip 6 ms olarak sabit kalmıştır. Takip eden günlerde 6 ms olan fark son kayıtlarda 3 ms ye gerilemiştir. (56 ms - 53 ms) Ancak aradaki farkta olan bu azalmanın istatistiksel anlamı yoktur. (Şekil 9) ( $F:2.94, p= .088$ )

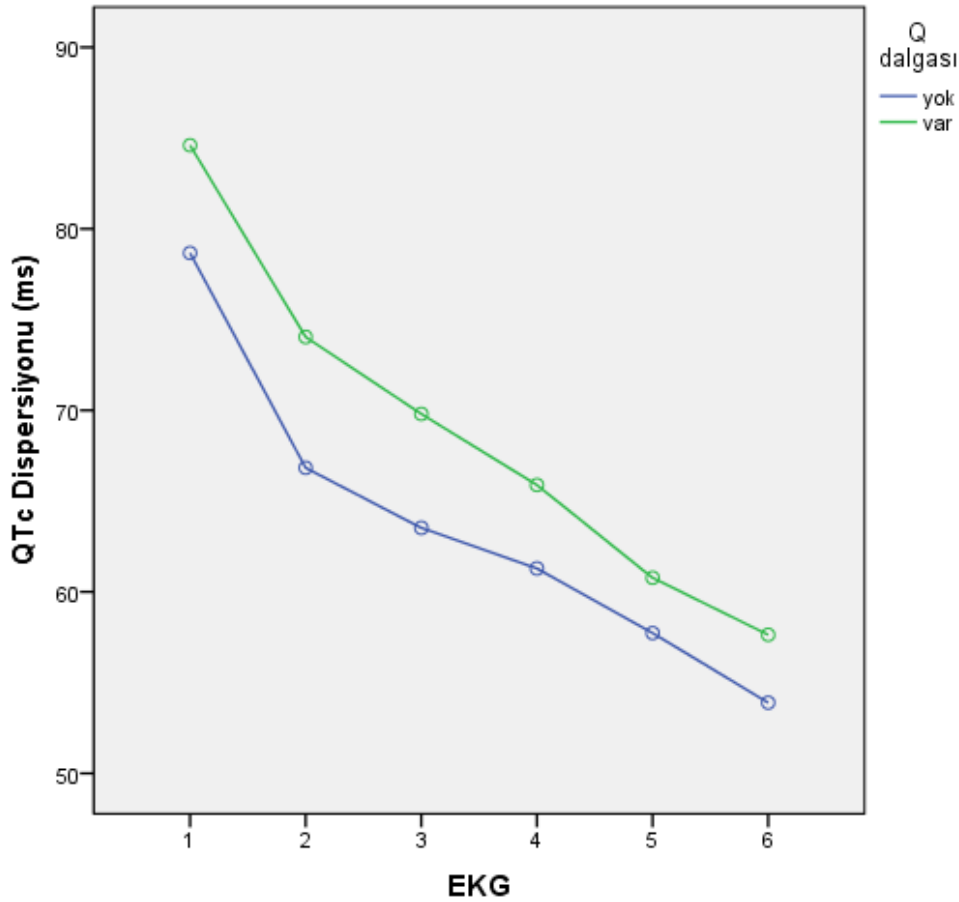
**Şekil 9: Akut miyokart enfarktüsü hastalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük ve normal olan hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi**



#### 4.8. QTc Dispersiyonuna Patolojik Q Dalgasının Etkisi

Optimal tedaviye rağmen 100 hastada (%58) patolojik Q dalgası oluşmuş, 71 hastada (%42) ise oluşmamıştır. Kriterleri karşılayan Q dalgasının oluşup oluşmadığı taburculuk öncesi son çekilen EKG'den araştırılmıştır. Q dalgasından bağımsız olarak QTc dispersiyonu progresif olarak azalmıştır. ( $F:9.82$ ,  $p < .001$ ) Q dalgası olan hastaların QTc dispersiyonu Q dalgası olmayanlara göre tüm EKG'lerde daima daha yüksek kalmıştır. Dikkat çekici olarak şekil 10'daki grafik incelendiğinde 2. günde bu iki grup arasındaki farkın açıldığı, 5. günde ise grupların kollarının birbirine yaklaştığı görülmektedir. Ancak farkın en az olduğu zamanda bile aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ( $p < .001$ )

**Şekil 10: Akut miyokart enfarktüsü hastalarında patolojik Q dalgası olan ve olmayan hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi**



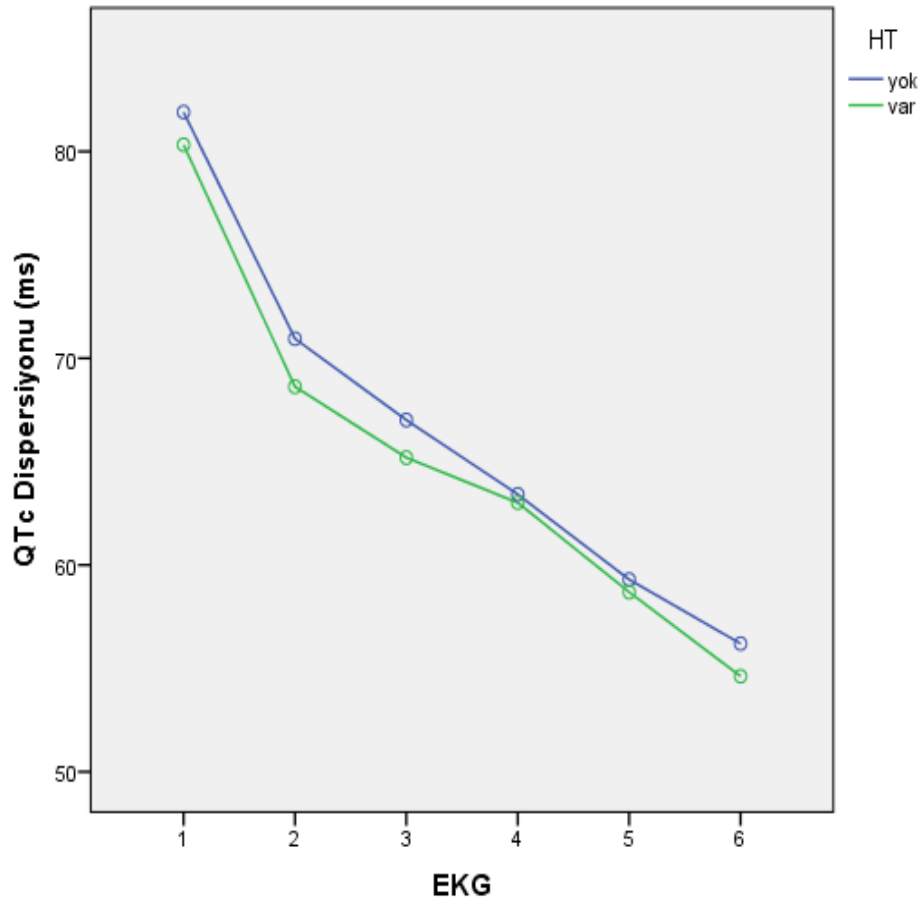


#### 4.9. QTc Dispersiyonuna Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitusun Etkisi

QT dispersiyonunun hipertansiyona bağlı hemodinamik etkilerle değiştiğine ilişkin birtakım çalışmalar mevcuttur. (114) alışmamızda hastaların 93'ünün (%54) enfarktüs öncesi hipertansiyon tanısı mevcuttu. 78 hasta (%46) hipertansif değildi. Hipertansiyon varlığından bağımsız olarak QTc dispersiyonu revaskülarizasyon ile belirgin düşmüş ve takip eden günlerde düşüş devam etmiştir. Hipertansiyonu olmayan hastalar ile karşılaştırıldığından hipertansif grubun QTc dispersiyonlarının değişimi arasında anlamlı fark yoktur. (şekil 11) ( $F:0.88, p > .05$ )

Benzer şekilde diyabetik olan 33 hasta (%19) diyabetik olmayan 137 hastayla (%81) karşılaştırıldığında QTc dispersiyonları tanı anında ve sonraki değişimleri arasında fark saptanmamıştır. ( $F:0.69, p > .05$ )

**şekil 11: Akut miyokart enfarktüsü hastalarında hipertansiyonu olan ve olmayan hasta gruplarının QTc dispersiyonlarının zamansal değişimi**



## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonucunda öncelikle STYME hastalarında QTc dispersiyonunun artmış olduğu ve başarılı primer perkutan koroner girişimin QTc dispersiyonunda belirgin düşüş sağladığı saptanmıştır. Bu düşüş ile ventrikülün elektriksel heterojenitesinin dolayısıyla aritmi potansiyelinin azaldığı söylenebilir. Akut iskemi ATP bağımlı potasyum kanallarını açar böylece ekstraselüler potasyum düzeyi artar, aksiyon potansiyelinin süresi ve QT intervali kısalır. (137) Akut ME sırasında lezyon ile ilişkili olmayan miyokart bölgesi normal veya normale yakın şekilde perfüze olmaya devam ederken enfarktüs ile ilişkili bölgede QT intervali kısalır. (137) Dolayısıyla da ventrikül miyokardında global olarak QT dispersiyonu artar. Çalışmada Akut ME hastalarında başarılı revaskülarizasyonun ve yaşamı tehdit edici aritmilerin öngördürücü olan QTc dispersiyonuna ve başarılı perkutan koroner girişimi takip eden günlerde değişimine etki eden faktörlerin incelenmesi hedeflenmiştir. Akut ME hastalarında başarılı revaskülarizasyonun QT dispersiyonunda düşüşe sebep olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiş olmakla birlikte takip eden günlerde QTc dispersiyonun seyri ile ilgili yeterli çalışma yoktur. (138) Akut ME hastalarında QT dispersiyonun özellikle erken dönemde ciddi ventriküler aritmi gelişimi için öngördürücü olduğu konusunda veriler nettir. (123) Ancak bu hastalarda tüm sebebe bağlı mortalite açısından öngördürücülüğü tartışmalıdır. Çalışmamız geriye dönük olduğundan ve hasta kayıtları aritmi kaydı açısından güvenilir olmadığından hastalarımızda QT dispersiyonunun aritmi ilişkisine ait kesin sonuçlarımız yoktur. Akut ME seyrinde QT dispersiyonunu inceleyen çoğu çalışmada sıklıkla LAD lezyonlarına müdahale ile ortaya çıkan QTc dispersiyon değişikliği araştırılmıştır. (139) Akut ME lokalizasyonunun QT dispersiyonuna etkisini inceleyen az sayıdaki çalışmalardan birinde Alici ve ark.(140) Akut ME hastalarında LAD ve LAD dışı damar revaskülarizasyonun QT dispersiyonuna etkisi karşılaştırıp anlamlı fark bulamamışlardır. Farklı ME lokalizasyonlarında görülen aritmi spektrumun farklı olması bu konuda daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bu sebeple ME lokalizasyonu ile QT dispersiyonu arasındaki ilişkiyi karşılaştırdık. Az sayıdaki çalışmanın aksine anterior ME hastalarında QTc dispersiyonun başlangıçta, başarılı anjioplasti sonrası ve yatış süresi boyunca inferiyor ME hastalarına göre her zaman daha yüksek kaldığını saptadık. Genel olarak büyük prospektif QT dispersiyonu çalışmalarında düzeltilmiş QT dispersiyonu incelenmiştir. (139) Ancak ME seyrinde QT dispersiyonun inceyelen araştırmaların çoğunda kalp hızı ile QT dispersiyonuyla ifade edilen ventriküler yenilenme zaman dağılımı arasında fark gösterilemediği çalışmalar (104) referans gösterilerek düzeltilmemiş QT dispersiyonu

kullanılmıştır. Çalışmamızda MAP ile ölçülen gerçek ventriküler yenilenme zamanlarına en yakın sonuçları verdiği için lineer metot ile düzeltilmiş QT dispersiyonu kullanılmıştır.

Çalışmamızda bulduğumuz ön duvar ME hastalarında alt duvar ME hastalarına göre QTc dispersiyonunun her zaman yüksek oluşu 2009 yılında Mehta ve ark. (144) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarıyla çelişmektedir. Bu çalışmada VT/VF insidansı açısından RCA'nın tam tıkanıklığı Cx ve LAD tıkanıklıklarına karşılaştırıldığında RCA lezyonları daha riskli bulunmuştur. Ancak ön duvar ME hastalarında QT dispersiyonunun tıpkı çalışmamızda olduğu gibi daha yüksek bulunduğu çalışmalar da vardır. (145) Ventriküler aritmi görülmesi bile yüksek QT dispersiyonun genel popülasyonda tüm sebebe bağlı mortalitenin arttığı gösteren bir dizi prospektif çalışma yapılmıştır (68,108) Bu durum QT dispersiyonun sadece ventriküler aritmi öngördürücüsü olmasından ziyade ani ölüm açısından bir risk belirteci olabileceğini düşündürmektedir. Başka bir ifadeyle QT dispersiyonu yüksek olan bir ME hastasında VT görülmesi bile yine de ani ölüm riski yüksek olabilir.

Gensini skoru yüksek (>53) olan hastaların QTc dispersiyonu skoru düşük ve orta (<53) olan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Yüksek skorlu grupta da başarılı anjioplasti sonrası 3 gün devam eden düşüş vardır ancak hiçbir zaman düşük skorlu hastaların seviyesine gelmemektedir. Bu da QT dispersiyonun sadece koroner arterin tam tıkanıklığının yol açtığı akut iskemiden kaynaklanmadığını düşündürmektedir. Akut iskemiye yol açmasa da diğer lezyonların da ventrikülde repolarizasyonun heterojenitesinde dolayısıyla da QT dispersiyonunda artışa sebep olmaktadır. Cerrahi tam revaskülarizasyonun QT dispersiyonu üzerine etkisinin araştırıldığı bir 247 hastalık bir çalışmada cerrahi öncesi ortalama 83.6 ms olan QTc dispersiyonu %46'lık azalmayla 45.3 ms'ye gerilemiştir. (141) Halbuki çok damar hastalarının tam revaskülerize edilmediği bizim çalışmamızda perkütan koroner girişim ile %28'lik bir azalma sağlandığı saptanmıştır. Bu da akut iskemiye yol açmasa bile anlamlı darlık yaratan koroner arter hastalığının QT dispersiyonunda artışa sebep olduğunu düşündürmektedir.

QTc dispersiyonu açısından ağrının ilk 3 saatinde başvuranlarla daha geç başvuranlar arasında QTc dispersiyonu incelenmiş, takibin 3. gününde grupların kollarında kısmen açılma saptanmış ama istatistiksel anlama ulaşmamıştır. Ancak hastaların semptom başlangıcı hasta beyanlarına dayandığından güvenilirliği %100 değildir. Örneğin ağrının şiddeti sebebiyle sanki çok uzun zamandır şikayeti varmış gibi hissediyor olması mümkündür. Yine gece

başvuran hastalar da ağrının başlama zamanıyla ilgili yanılıyor olabilirler. Bu sebeple istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşmamış olsak da girişim zamanlamasının QT dispersiyonuna etkili olması olasıdır. Akut miyokart enfarktüsünden 2 hafta ve sonraki dönemde revaskülarizasyonun QT dispersiyonundaki değişimin incelendiği bir çalışmada TIMI 3 akım sağlanan hastaların QT dispersiyonunda istatistiksel anlamı olmayan sınırlı bir değişim olmuştur. (133) Bu durum akut ME hastalarında girişim zamanının QT dispersiyonu üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir ve çalışmamızın bu sonucunun başka araştırmalarla desteklenmesi gerekecektir.

Q dalgası kalıcı hale gelen hastaların QTc dispersiyonunun Q dalgası gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek kalması da girişim zamanlamasının QTc dispersiyonuna etkili olabileceğini desteklemektedir. Q dalgalı hastaların QT dispersiyonlarındaki azalmanın yatışın son günlerine doğru hızlanması hastaların büyük kısmının ACE inhibitörü ve beta blokerlerin de dahil olduğu optimal tedavi almalarına bağlanabilir.

Hipertansiyonun sol ventrikül hipertrofisine yol açmamış olsa bile QT dispersiyonunu artırdığı gösterilmiştir. (142) Hipertansiyon bağlı sol ventrikül hipertrofisi ve ventrikül doluş basıncının artmasının da QT dispersiyonu artırdığı gösterilmiştir. Hipertrofinin irbesartan başta olmak üzere renin anjiotensin aldosteron sistemini inhibe eden ilaçlarla gerilemesiyle QT dispersiyonunda azalma gösterilmiştir. (143) Ancak biz çalışmamızda akut ME hastalarında hipertansiyonun QT dispersiyonu üzerinde bir etkisi olmadığını saptadık. Bu durumun nedeninin akut iskemi sebebiyle ortaya çıkan major repolarizasyon değişiminin yanında istatistiksel anlam oluşturamayacak kadar küçük kalmasının olabileceği düşünülmüştür. Çalışmaya 210 hastanın alındığı epidemiyolojik bir çalışmada sadece hipertansiyon varlığında QTc dispersiyonu ortalama 68 ms saptanmışken çalışmamızda QT dispersiyonu ortalama 81 ms saptanmıştır. (146)

Diyabet varlığı da QT dispersiyonuna anlamlı bir etki yaratmamıştır. Ancak çalışmamızda diyabetik hasta sayısının az olması ve 13 hastanın da diyabet tanısı ME geçirmeleriyle aynı zamanda almaları bu verinin güvenilirliğini azaltmaktadır.

## 6. KISITLILIKLAR

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı retroseptif olmasıdır.

Çalışmada QTc ölçümü için standart 10 mV amplitüd, 25 mm/sn hızında kaydedilmiş EKGler kullanılmıştır. Hastalarda 20 mV amplitüd, 50 mm/sn hızında kaydedilmiş EKG ile daha doğru ölçüm yapmak mümkün olabilir.

Çalışmada hasta kayıtları kullanıldığından hastalarda gelişen aritmilerin doğru ve eksiksiz kaydı yapılamadığından yine hastaların uzun dönemde aritmi gelişimi takip edilmediğinden çalışmamızın sonucunda elde edilen verilerin aritmi riskini değerlendirmedeki yeri ile ilgili yorum yapılamamıştır.

## 7.SONUÇ:

1. STYME hastalarında QTc dispersiyonun artmıştır ve başarılı primer perkutan koroner girişim QTc dispersiyonunda belirgin düşüş sağlar. Başarılı revaskülarizasyonun bir göstergesi olarak kabul edilebilir gibi gözükmektedir. Hastaların takibinde göğüs ağrısı, EKG'de ST-T segment değişimi ve kardiyak markır takibine ek olarak kullanılabilecek ucuz ve pratik bir yöntem olabilir.
2. Anteriyor ME hastalarının QTc dispersiyonu inferiyor ME hastalarına göre takipte sürekli yüksek bulunmuş ve başarılı revaskülarizasyon ile bu fark kapanmamıştır. Klinik olarak ve başka çalışmalarda ventriküler aritmiler inferiyor ME hastalarında daha fazla olsa da hayatı tehdit edici aritmi riski anteriyor ME hastalarında daha yüksektir. Bu bulgumuz bu durumun nedenini açıklamakta bir katkı sağlayabilir gibi gözükmektedir.
3. Bulgularımıza göre STYME hastalarında koroner arter hastalığının yaygınlığı ile QTc dispersiyonu arasında ilişki vardır. Hastalığın yaygınlığı arttıkça QTc dispersiyonu artar. Hastaların işleme alınmadan önce hastalığın yaygınlığı ve çok damar hastalığının var olma ihtimaliyle ilgili fikir sahibi olunabilir.
4. Bugularımıza göre STYME hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonları ile QTc dispersiyonu arasında ilişki vardır. EF düştükçe QTc dispersiyonu artar.
5. Bugularımıza göre STYME hastalarında Q dalgası kalıcı hale gelen hastalarda QTc dispersiyonu daha yüksek seyretmektedir.
6. Çalışmamızda elde edilen bulgularla STYME hastalarında yaşın, diyabet ve hipertansiyon varlığının QTc dispersiyonuna belirgin bir etkisi yoktur.

## 8. KAYNAKLAR

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al ed. *Global Burden of Disease and Risk Factors*, Oxford, England: Oxford University Press; 2006
2. *Türk halkında kalp kökenli ölümler. Türkiye Kalp Raporu. Yenilik Basımevi; 2000: 11-15.*
3. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, et al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation* 1998; 98:2567.
4. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002; 106:309.
5. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, et al. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study. *Am Heart J* 2006; 151:806.
6. Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, et al. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. The SPRINT Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117:31.
7. Mont L, Cinca J, Blanch P, et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1670.
8. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, et al. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1773.
9. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size. *Am J Cardiol* 1987; 60:755.
10. Goldberg RJ, Gore JM, Haffajee CI, et al. Outcome after cardiac arrest during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:251.
11. Tansey MJ, Opie LH. Relation between plasma free fatty acids and arrhythmias within the first twelve hours of acute myocardial infarction. *Lancet* 1983; 2:419.

12. Sylven JV, Horacek BM, Spencer CA, Klassen GA, Montague TJ. QT interval variability on the body surface. *J Electrocardiol* 1984;17:179-88.
13. 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.
14. Pye MP, Cobbe SM: Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc Res*26:740-750, 1992
15. Stary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, Glagov S, Insull W Jr, Richardson M, Rosenfeld ME, Schaffer SA, Schwartz CJ, Wagner WD, A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1992 Jan;85:391-405.
16. Stary HC, *Atlas of atherosclerosis progression and regression*, 2nd ed. New York: Parthenon Publishing, 2003; 13-15
17. Ross R, *The pathogenesis of atherosclerosis--an update*. *N Engl J Med*. 1986 Feb 20;314(8);314-488.
18. Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis*. 1989 Nov-Dec;9:908-918.
19. Li H, Förstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *J Pathol*. 2000 Feb;190:244-54.
20. Michael A. Gimbrone, Jr. *Vascular Endothelium, Hemodynamic Forces, and Atherogenesis* *Am J Pathol*. 1999 Jul; 155: 1–5.
21. Shanahan CM1, Weissberg PL. Smooth muscle cell heterogeneity: patterns of gene expression in vascular smooth muscle cells in vitro and in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998 Mar;18:333-8.
22. Rishad M Faruqi and Paul E Di Corleto *Mechanisms of monocyte recruitment and accumulation* *Br Heart J*. 1993 Jan; 69(1 Suppl): 19–29.
23. Furman M, Benoit SE, Barnard MR, Valeri CR, Borbone ML, Becker RC, Hechtman HB, Michelson AD. Increased platelet reactivity and circulating monocyte-platelet aggregates in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Feb;31:352-8.
24. Grignani G, Soffiantino F *Platelet activation by emotional stress in patients with coronary artery disease*. *Circulation*. 1991 Apr;83(4 Suppl):III28-36.

25. Salonen JT, Ylä-Herttuala S, Autoantibody against oxidised LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet*. 1992 Apr 11;339:883-7.
26. Libby P. Atheroma: more than mush. *Lancet*. 1996 Nov;348 Suppl 1:s4-7.
27. Topper JN, Cai J, Falb D, Gimbrone MA Jr. Identification of vascular endothelial genes differentially responsive to fluid mechanical stimuli: cyclooxygenase-2, manganese superoxide dismutase, and endothelial cell nitric oxide synthase are selectively up-regulated by steady laminar shear stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996 Sep 17;93:10417-22.
28. Braun M, Pietsch P, Schrör K, Baumann G, Felix SB. Cellular adhesion molecules on vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc Res*. 1999 Feb;41:395-401.
29. Frenette PS, Wagner DD. Adhesion molecules--Part 1. *N Engl J Med*. 1996 Jun 6;334(23):1526-9.3
30. Nelken NA, Coughlin SR, Gordon D, Wilcox JN. Monocyte chemoattractant protein-1 in human atheromatous plaques. *J Clin Invest*. 1991 Oct;88(4):1121-7.
31. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 1995 Jun 1;91:2844-50.
32. Robbins M, Topol EJ: Inflammation in acute coronary syndromes. In: *Acute Coronary Syndromes*, 2nd edn (Topol EJ, ed). New York: Marcel Dekker AG, 2001; pp1 – 31
33. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Herderick EE, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. Implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth study. *JAMA* 1999; 281: 727-35.
34. McGill HC, McMahan A, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, Strong JP. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of atherosclerosis in youth. *Circulation* 2000; 102: 374-9.
35. Sata M, Saiura A, Kunisato A, Tojo A, Okada S, Tokuhisa T, Hirai H, Makuuchi M, Hirata Y, Nagai R. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. *Nat Med* 2002; 8: 403-9.
36. O'Brien KD, Olin KL, Alpers CE, Chiu W, Ferguson M, Hudkins K, Wight TN, Chait A. Comparison of apolipoprotein and proteoglycan deposits in human coronary atherosclerotic plaques: Colocalization of biglycan with apolipoproteins. *Circulation* 1998; 98: 519-27.
37. Kockx MM, De Meyer GR, Muhring J, Jacob W, Bult H, Herman AG. Apoptosis and related proteins in different stages of human atherosclerotic plaques. *Circulation* 1998; 97: 2307-15.



38. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J*. 2002 Aug;23:1190-201.

39. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom- Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008; 29: 2909-45.

40. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet* 1999; 353:1547-1557.

41. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525-2538.

42. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1273-1279.

43. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32:2999-3054.

44. Zimmerman J, Fromm R, Mayer D, et al. Diagnostic markercooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:1671-7.

45. Jaffe AS, Ritter C, Meltzer V, Harter H, Roberts R. Unmasking artifactual increases in creatine kinase isoenzymes in patients with renal failure. *J Lab Clin Med* 1984;104:193-202.
46. Camm AJ, Luescher TF, Serruys PF, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006. p333-366.
47. De Luca G et al. Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation* 109: 1223, 2004.
48. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: *Lancet* 1994;343:311-312
49. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
50. Maggioni AP, Franzosi MG, Farina ML, et al, for the Gruppo italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico GISSI). Cerebrovascular events after myocardial infarction: analysis of the GISSI trial. *BMJ* 1991;302:1428-1431.
51. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO) Investigators. An international randomized trial comparing 4 thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329: 673-682.
52. Puel J, Joffre F, et al. Endo-protheses coronariennes auto-expansives dans la prevention des restenoses apres angioplastie transluminale. *Arch Mal Coeur* 1987;8, 1311-1312.
53. Berger PB, Bell MR, Grill DE, et al. Frequency of adverse clinical events in the 12 months following successful intracoronary stent placement in patients treated with aspirin and ticlopidine (without warfarin) *Am J Cardiol*. 1998;81:713-8
54. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, Thérroux P. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation*. 2009 Jun 23;119:1-9
55. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108: 2851-2856.
56. Widimsky P, Budesinsky T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24: 94-104.

57. Hausleiter J, Kastrati A, Mehilli J, et al. Impact of acute myocardial infarct location on myocardial salvage after stenting or thrombolysis (results from STOPAMI 1 and 2 trials): *The American Journal of Cardiology* 2003; 91, 341–343
58. C. Grines, A. Patel, F. Zijlstra, et al. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J* 2003;145: 47–57
59. Wienbergen H, Schiele R, Gitt AK, et al. for the Myocardial Infarction Registry (MIR) and Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Groups. Incidence, risk factors, and clinical outcome of stroke after acute myocardial infarction in clinical practice. *Am J Cardiol* 2001; 87: 782–785
60. Thao Huynh, Stephane Perron, Comparison of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction *Circulation*. 2009; 119: 3101-3109
61. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER, for the Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI–2). *J Am Coll Cardiol* 2002;40: 1389–1394.
62. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al, for the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Investigators.. *N Engl J Med* 1999;341:625–634.
63. Colman RW, Salzman EW, Hirsh J et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice JP Lippicott Company, Philadelphia, 1994: 81–93.
64. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, et al. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000;139:1046–1053.
65. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis. *Circulation* 1994;90: 2280–2284
66. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Eng J Med* 1997;337:1118-1424.
67. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999;354:601-602.

68. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1749
69. Horan Lg, Flowers Nc, Brody Da. Principal Factor Waveforms Of The Thoracic Qrs Complex. *Circ Res* 1964; 15:131.
70. Wilson FN, Macleod AG, Barker PS, Johnston FD. Determination of the significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram. *Am Heart J* 1934; 10:46.
71. Rudehill A, Sundqvist K, Sylvén C. QT and QT-peak interval measurements. A methodological study in patients with subarachnoid haemorrhage compared to a reference group. *Clin Physiol* 1986; 6:23.
72. Campbell RW, Gardiner P, Amos PA, et al. Measurement of the QT interval. *Eur Heart J* 1985; 6 Suppl D:81.
73. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988; 61:83.
74. Butrous GS, Dabbas N, Patel PR, et al. Measurement of the QT Interval. In: *Clinical Aspects of Ventricular Repolarization*, Butrous GS, Schwartz PJ (Eds), Farrand Press, London 1989. p.41.
75. Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:625.
76. 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.
77. Rautaharju PM. QT and dispersion of ventricular repolarization: the greatest fallacy in electrocardiography in the 1990s. *Circulation* 1999; 99:2477.
78. Han J, Moe GK. Nonuniform Recovery Of Excitability In Ventricular Muscle. *Circ Res* 1964; 14:44.
79. Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ. 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.
80. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983; 67:1356.

81. Kuo CS, Amlie JP, Munakata K, et al. Dispersion of monophasic action potential durations and activation times during atrial pacing, ventricular pacing, and ventricular premature stimulation in canine ventricles. *Cardiovasc Res* 1983; 17:152.
82. Kuo CS, Atarashi H, Reddy CP, Surawicz B. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmia: study of two consecutive ventricular premature complexes. *Circulation* 1985; 72:370.
83. Gavrilescu S, Luca C. Right ventricular monophasic action potentials in patients with long QT syndrome. *Br Heart J* 1978; 40:1014.
84. Zabel M, Portnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:746.
85. Zabel M, Lichtlen PR, Haverich A, Franz MR. Comparison of ECG variables of dispersion of ventricular repolarization with direct myocardial repolarization measurements in the human heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9:1279.
86. Higham PD, Hilton CJ, Aitcheson JD, et al. Does QT dispersion reflect dispersion of ventricular recovery? (abstract). *Circulation* 1992; 86(Suppl I):392.
87. Coumel P, Maison-Blanche P, Badilini F. Dispersion of ventricular repolarization: reality? Illusion? Significance? *Circulation* 1998; 97:2491.
88. Macfarlane PW, McLaughlin SC, Rodger JC. Influence of lead selection and population on automated measurement of QT dispersion. *Circulation* 1998; 98:2160.
89. Lee KW, Kligfield P, Okin PM, Dower GE. Determinants of precordial QT dispersion in normal subjects. *J Electrocardiol* 1998; 31 Suppl:128.
90. Kors JA, van Herpen G, van Bommel JH. QT dispersion as an attribute of T-loop morphology. *Circulation* 1999; 99:1458.
91. Shah CP, Thakur RK, Reisdorff EJ, et al. QT dispersion may be a useful adjunct for detection of myocardial infarction in the chest pain center. *Am Heart J* 1998; 136:496.
92. Punske BB, Lux RL, MacLeod RS, et al. Mechanisms of the spatial distribution of QT intervals on the epicardial and body surfaces. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10:1605.
93. Wang L. QT dispersion from body surface ECG does not reflect the spatial dispersion of ventricular repolarization in sheep. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23:359.
94. Fuller MS, Sándor G, Punske B, et al. Estimates of repolarization dispersion from electrocardiographic measurements. *Circulation* 2000; 102:685.

95. Malik M, Acar B, Gang Y, et al. *QT dispersion does not represent electrocardiographic interlead heterogeneity of ventricular repolarization. J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:835.
96. Lau CP, Freedman AR, Fleming S, et al. *Hysteresis of the ventricular paced QT interval in response to abrupt changes in pacing rate. Cardiovasc Res* 1988; 22:67.
97. Hailer B, Van Leeuwen P, Lange S, et al. *Coronary artery disease may alter the spatial dispersion of the QT interval at rest. Ann Noninvas Electrocardiol* 1999; 4:267.
98. McLaughlin NB, Campbell RW, Murray A. *Influence of T wave amplitude on automatic QT measurements. In: Computers in Cardiology 1995, IEEE Computer Society Press, 1995. p.777.*
99. Murray A, McLaughlin NB, Bourke JP, et al. *Errors in manual measurement of QT intervals. Br Heart J* 1994; 71:386.
100. Watanabe Y. *Purkinje repolarization as a possible cause of the U wave in the electrocardiogram. Circulation* 1975; 51:1030.
101. Choo MH, Gibson DG. *U waves in ventricular hypertrophy: possible demonstration of mechano-electrical feedback. Br Heart J* 1986; 55:428.
102. Surawicz B. *U wave: facts, hypotheses, misconceptions, and misnomers. J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9:1117.
103. Antzelevitch C, Nesterenko VV, Yan GX. *Role of M cells in acquired long QT syndrome, U waves, and torsade de pointes. J Electrocardiol* 1995; 28 Suppl:131.
104. Sicouri S, Antzelevitch C. *A subpopulation of cells with unique electrophysiological properties in the deep subepicardium of the canine ventricle. The M cell. Circ Res* 1991; 68:1729.
105. Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH, et al. *Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial, and M cells. Circ Res* 1991; 69:1427.
106. Anyukhovskiy EP, Sosunov EA, Rosen MR. *Regional differences in electrophysiological properties of epicardium, midmyocardium, and endocardium. In vitro and in vivo correlations. Circulation* 1996; 94:1981.
107. Yan GX, Antzelevitch C. *Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. Circulation* 1998; 98:1928.
108. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al. *QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. Circulation* 1998; 97:467.

109. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, et al. 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.
110. Han J, Millet D, Chizzonitti B, Moe GK. Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate. *Am Heart J* 1966; 71:481.
111. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74:550.
112. Ciolli A, Di Lorenzo M, Bevilacqua U, Lo Sardo G, Tripi M, Fidati R, Palamara A. QT dispersion and early arrhythmic risk during acute myocardial infarction. *G Ital Cardiol*. 1999;29:1438–1444.
113. Mulay DV, Quadri SM. QT dispersion and early arrhythmic risk in acute myocardial infarction. *Indian Heart J*. 2004;56:636–641.
114. Zabel M, Klingenhoben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998; 97:2543.
115. Jordaens L, Tavernier R, MIRRACLE Investigators. Determinants of sudden death after discharge from hospital for myocardial infarction in the thrombolytic era. *Eur Heart J* 2001; 22:1214.
116. Huikuri HV, Tapanainen JM, Lindgren K, et al. Prediction of sudden cardiac death after myocardial infarction in the beta-blocking era. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:652.
117. Ueda H, Hayashi T, Tsumura K, et al. QT dispersion and prognosis after coronary stent placement in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2007; 30:229.
118. Dabrowski A, Kramarz E, Piotrowicz R, Kubik L. Predictive power of increased QT dispersion in ventricular extrasystoles and in sinus beats for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101:1693.
119. Moss AJ, le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74:550.
120. Sicouri S, Litovsky SH, et al. Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial, and M cells. *Circ Res* 1991; 69:1427.
121. Mitchell LB, Wyse DG, Duff HJ. Programmed electrical stimulation studies for ventricular tachycardia induction in humans. I. The role of ventricular functional refractoriness in tachycardia induction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:567.

122. Morgan JM, Cunningham D, Rowland E. Dispersion of monophasic action potential duration: demonstrable in humans after premature ventricular extrastimulation but not in steady state. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1244.
123. Dabrowski A, Kramarz E, Piotrowicz R, Kubik L. Predictive power of increased QT dispersion in ventricular extrasystoles and in sinus beats for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101:1693.
124. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992; 67:39.
125. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. *Am J Cardiol* 1997; 79:785.
126. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1749.
127. Miorelli M, Buja G, Melacini P, et al. QT-interval variability in hypertrophic cardiomyopathy patients with cardiac arrest. *Int J Cardiol* 1994; 45:121.
128. Bayrak F, Kahveci G, Mutlu B, et al. Usefulness of surface electrocardiogram in predicting the clinical course of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7 Suppl 1:178.
129. Maron BJ, Leyhe MJ 3rd, Casey SA, et al. Assessment of QT dispersion as a prognostic marker for sudden death in a regional nonreferred hypertrophic cardiomyopathy cohort. *Am J Cardiol* 2001; 87:114.
130. Chalil S, Yousef ZR, Muihaldeen SA, et al. Pacing-induced increase in QT dispersion predicts sudden cardiac death following cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2486.
131. 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.
132. Shah RR. Drug-induced QT dispersion: does it predict the risk of torsade de pointes? *J Electrocardiol* 2005; 38:10.
133. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, et al. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J* 1997; 18:1484.
134. 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.



135. Hii JT, Wyse DG, Gillis AM, et al. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992; 86:1376.

136. Ali A, Mehra MR, Malik FS, et al. Insights into ventricular repolarization abnormalities in cardiac allograft vasculopathy. *Am J Cardiol* 2001; 87:367.

137. Shaw RM, Rudy Y. Electrophysiologic effects of acute myocardial ischemia: a theoretical study of altered cell excitability and action potential duration. *Cardiovasc Res.* 1997 Aug;35:256-72.

138. Kelly RF, Parillo JE, Hollenberg SM. Effect of coronary angioplasty on QT dispersion. *Am Heart J.* 1997;134:399-405.

139. Fukushima, N., Tsurumi, Y., Jujo, K., Fukushima, K., Sekiguchi, H., Honda, A., Yumino, D., Kawana, M. And Hagiwara, N. (2014), Impact Of Myocardial Reperfusion Status On Qt Dispersion After Successful Recanalization Of The Infarct-Related Artery In Acute Myocardial Infarction. *Journal Of Interventional Cardiology*, 27: 252–259

140. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, et al. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 1997; 349:306.

141. Sakabe K, Fukuda N, Fukuda Y, et al. QT-interval dispersion in type 2 diabetic and non-diabetic patients with post-myocardial infarction. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18:121.

142. Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, et al. QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart* 1999; 81:297.

143. Stolt A, Karila T, Viitasalo M, et al. QT interval and QT dispersion in endurance athletes and in power athletes using large doses of anabolic steroids. *Am J Cardiol* 1999; 84:364.

144. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2009 May 6;301:1779-89

145. Jiménez-Candil J, Hernández Hernández J, Aguero VL, Aguero VL, Martín A, Early reduction of QT dispersion after primary percutaneous intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction. Mechanisms and clinical implications. *Cardiology.* 2009;113:172-9

146. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, et al. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J* 1997; 18:1484.