



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

EFOR TESTİ SONUCU POZİTİF OLAN STABİL ANGİNA PEKTORİSLİ HASTALARDA HRR 1-2, RATE PRESSURE PRODUCT, QT DİSPERİSYONU İLE KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞI VE CİDDİYETİNİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN GENSINI SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Önder Kaya

(KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2022

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

EFOR TESTİ SONUCU POZİTİF OLAN STABİL ANGİNA PEKTORİSLİ HASTALARDA HRR 1-2, RATE PRESSURE PRODUCT, QT DİSPERİSYONU İLE KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞI VE CİDDİYETİNİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN GENSINI SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Önder Kaya

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma Nihan TURHAN ÇAĞLAR

(KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen çok değerli eğitim sorumlumuz ve tez danışmanım Sn. Doç. Dr. F. Nihan TURHAN ÇAĞLAR' a,

İhtisas sürem boyunca her daim saygı ve sevgi duyduğum, yeri gelince ağabeylik, yeri gelince hocalık yapan Sn. Prof. Dr. İ. Faruk Aktürk'e,

Tez çalışmamın araştırması ve asistanlık eğitimim boyunca bize her daim ağabeyliğini esirgemeyen başasistanımız Sn. Uzm. Dr. Ersan OFLAR'a,

Beraber çalışma imkanı bulduğum ve tecrübelerinden faydalandığım uzman abi ve ablalarıma,

Asistanlık eğitimi gibi zorlu bir süreçte her zaman çalışmaktan gurur duyduğum başta Uzm. Dr. Ece ÇELEBİ COŞKUN ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalışmaktan her zaman zevk aldığım koroner yoğun bakım ünitesi, kardiyoloji servisi, poliklinik ve anjiyo laboratuar ekibindeki bütün çalışma arkadaşlarıma,

İhtisas eğitimim boyunca her zaman desteğini ve sevgisini hissettiğim canım eşim, yol arkadaşım Gülistan KAYA ve geçirdiğim zorlu süreçte moral ve yaşam kaynağım olan biricik kızım Türkan 'ıma

Eğitim hayatım boyunca her daim bana destek olan ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, bu mesleği seçmemde en büyük etken olan canım annem başta olmak üzere annem, babam, kardeşim ve ailesine teşekkürü ve minnettarlığımı bir borç bilirim.

Saygılarımla,

Dr. Önder KAYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER..... ii

KISALTMALAR iii

TABLO LİSTESİ iv

ŞEKİL LİSTESİ v

ÖZET vi

ABSTRACT ix

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

GEREÇ VE YÖNTEM 19

BULGULAR 21

TARTIŞMA 36

SONUÇLAR 40

KAYNAKLAR 41

ÖZGEÇMİŞ 49

EKLER 50

KISALTMALAR

AKS: Akut Koroner Sendrom

CABG: Coronary arter by-pass greft

CX: Circumflex

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

EKG: Elektrokardiyogram

HRR: Heart Rate Recovery – Kalp Hızı Toparlanma İndeksi

HT: Hipertansiyon

İKH: İskemik Kalp Hastalığı

KAG: Koroner Anjiyografi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

LAD: Sol ön inen arter

LMCA: Sol ana koroner arter

MI: Miyokard enfaktüsü

PKG: Perkütan koroner girişim

RCA: Sağ koroner arter

RPP: Rate Pressure Product

SAP: Stabil anjina pektoris

SKB: Sistolik kan basıncı

SYNTAX: Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery

QTd: QT dispersiyonu

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı ……21

Tablo 2: Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Mevcut Kronik Hastalıklarının Dağılımları……22

Tablo 3: Hastaların Kullanmakta Olduğu İlaçların Dağılımı ……..22

Tablo 4: EKG, Efor Testi Parametrelerinin Dağılımı ve Gensini Skorunun Ortalaması…….23

Tablo 5**:** Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Varlığına Göre KAG Sonuçlarının Değerlendirilmesi……..24

Tablo 6:KAG Sonuçlarına Göre Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması ……25

Tablo 7:KAG Sonuçlarına Göre EKG Bulguları ile Efor Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması…….28

Tablo 8: HRR1 ve HRR2 Değerlerinin Normal/AnormalOlmasına Göre KAG Sonuçlarının Değerlendirilmesi……..30

Tablo 9: HRR1 ve HRR2'nin Normal/Anormal Olup Olmamasına Göre Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması…….....31

Tablo 10: Gensini Skoru İle Non-HDL, QT, QTc, QTd, HRR1, HRR2, Duke Skoru, Maksimum Kalp Hızı İlişkisinin Değerlendirilmesi……33

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Egzersiz sırasında ST segment depresyonu ……8

Şekil 2: Koroner anjiyografide saptanan lezyonların darlık yüzdelerine göre çarpım faktörleri……. 18

Şekil 3: Koroner anjiyografide saptanan lezyonların koroner anatomik yerleşimlerine göre kullanılan çarpım faktörleri…….....18

Şekil 4:Gensini Skoru ile HRR1 arasındaki korelasyon grafiği……..34

Şekil 5:Gensini Skoru ile HRR2 arasındaki korelasyon grafiği……...35

ÖZET

Amaç: Efor testi pozitif Olan Stabil Angina Pektrorisli (SAP) hastalarda Efor Testi Parametrelerinden Heart Rate Recovery (HRR) 1,2, Rate Pressure Product (RPP) ve EKG'de QT Dispersiyonu İle Perkütan Koroner Girişim Sonucu Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi planlandı. Koroner arter hastalığı trombotik bir süreç olup bu süreci önceden öngördüren efor testi gibi objektif iskemi testleri ve EKG'de kullanılan parametrelerin (HRR1-2, RPP, DUKE skoru, QT dispersiyonu) perkütan koroner girişim sonrası hesaplanan Gensini skoru ile pozitif korelasyon göstereceği düşünüldü.

.**Gereç ve yöntem:** 1 Mart 2020 – 1 Aralık 2020 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran, efor testi sonucu pozitif olarak kabul edilen stabil koroner arter hastalığı şüphesi olan çalışmaya dâhil etme ve etmeme kriterlerine dikkat edilerek koroner anjiyografi yapılan 200 kişilik hasta grubu çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri, biyokimya ve hemogram değerleri anjiografi öncesi sorgulanmış ve kaydedilmiştir. Hastaların işlemden önce dinlenme esnasında 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV genlikte çekilen 12 derivasyonlu EKG'lerinden QT, QTc, QTd daha önce anlatıldığı gibi hesaplanmıştır. Hastalara **Schiller CS 200** marka koşu bandında Bruce protokülüne uygun şekilde treadmill egzersiz testi yapıldı. Efor testi sonrası en az 3 dakikalık dinlenme(recovery) kaydı alındı. Her kademe sonunda hastaların kalp hızı, kan basıncı kayıt edildi. Efor testi pozitif olarak değerlendirilen hastalarından raporlarından HRR1 ve 2, RPP, Duke skoru daha önce anlatıldığı üzere formülüne uygun şekilde hesaplandı. HRR1 hesaplanırken 12 ve üstü değerler normal kabul edilirken, 12' nin altındaki değerler anormal kabul edildi. HRR2 için 22 ve üzeri normal kabul edilirken 22'nin altı anormal değer olarak kabul edildi.200 hastanın koroner anjiyografileri ***Siemens*** marka cihaz ile yapıldı.Gensini skoru birbirinden bağımsız deneyimli iki kardiyolog tarafından hesaplandı. Gensini skoru Gensini'nin yaptığı çalışmada belirttiği hesaplama metoduyla belirlendi. Hastaların koroner anjiografik görüntü çekimleri sol koroner sistem için 4 pozisyonda, sağ koroner

sistem için 2 pozisyonda değerlendirildi. Yapılan değerlendirmede epikardiyal koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlık saptanan hastalar kritik koroner darlık olarak kabul edildi. %50'den az darlık saptanan ve yavaş akım izlenen hastalar non kritik koroner darlık olarak değerlendirildi. Hastalarımız KAG sonucuna göre normal koroner arter, non-kritik koroner arter ve kritik koroner arter hastalığı olarak gruplandırıldı. Aynı zamanda hastalar KAG sonucu normal koroner arter ve kritik KAH olmak üzere 2 grupta incelendi. Hastaların HRR1, 2, RPP ve QTd değerleri ile Gensini skoru arasında ilişki olup olmadığına bakıldı.

Bulgular: Çalışmamız %43'ü (n=86) kadın, %57'si (n=114) erkek olmak üzere 200 hasta grubu ile yapıldı. Çalışmaya katılan olguların yaşları 29 ile 77 arasında değişmekte olup, ortalama 56,21±9,35 yaş olarak saptanmıştır. Çalışmaya aldığımız olguların %34'ü (n=68) sigara kullanmaktadır. Hastaların %27,5'inde (n=55) diyabet tanısı mevcut iken, %45'inde (n=90) hipertansiyon tanısı mevcuttur. Hastaların %5'inda (n=19) hiperlipidemi tanısı mevcut iken %3,5'inde (n=10) aile öyküsü mevcuttur. Koroner anjiyografi yapılan hastaların sonuçlarına bakıldığında, %27'si normal koroner arter (n=54), %47'si non-kritik KAH (n=94), %26'sı kritik KAH (n=52) olarak değerlendirildi

Gensini skoru ile QTD ölçümleri arasında pozitif yönlü (Gensini skoru arttıkça, QTC artan) istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (r=0,742; p=0,001; p<0,01). Gensini skoru ile HRR1 ve HRR2 ölçümleri arasında negatif yönlü (Gensini skoru arttıkça, HRR1 ve 2 azalan) istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0,672, r=-0,626; p=0,001; p<0,01). Gensini skoru ile Duke skoru arasında negatif yönlü (Gensini skoru arttıkça Duke skoru azalan) istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0,632; p=0,001; p<0,01). Gensini skoru ile RPP arasında negatif yönlü (Gensini skoru arttıkça, RPP değeri azalan) istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0,210; p=0,003; p<0,01).

Sonuç: Yaptığımız çalışmada efor testi pozitif olan SAP'li hastalarda HRR1, 2, RPP ve istirahat EKG'sindeki QTd ile Gensini skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup ciddi ve yaygın KAH olma olasılığı olan hastaları tahmin etme açısından yardımcı olabileceği çalışmamızda gösterilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: HRR1, HRR2, RPP, QTd, Duke skoru, Gensini Skoru

ABSTRACT

Aim: Evaluation of the Relationship between Exercise Test Parameters Heart Rate Recovery (HRR) 1,2, Rate Pressure Product (RPP) and QT Dispersion in ECG and the Prevalence of Coronary Artery Disease as a Result of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Stable Angina Pectoris (SAP) with Positive Exercise Test. was planned. Coronary artery disease is a thrombotic process and it was thought that objective ischemia tests such as effort test, which predicted this process, and parameters used in ECG (HRR1-2, RPP, DUKE score, QT dispersion) would show a positive correlation with the Gensini score calculated after percutaneous coronary intervention.

Materials and methods: Between March 1, 2020 – December 1, 2020, Bakırköy Dr Sadi Konuk Training and Research Hospital to the Cardiology Polyclinic with the complaint of chest pain and who were suspected of stable coronary artery disease, whose exercise test result was accepted as positive, and who underwent coronary angiography by paying attention to the inclusion and exclusion criteria of the study, were included in the study. Demographic characteristics, cardiovascular risk factors, biochemistry and hemogram values of the patients were questioned and recorded before angiography. QT, QTc, QTd were calculated from the 12-lead ECGs of the patients taken at 25 mm/sec speed and 10 mm/mV amplitude during resting before the procedure, as previously described. The treadmill exercise test was performed on the Schiller CS 200 brand treadmill in accordance with the Bruce protocol. After the effort test, a recovery recording of at least 3 minutes was taken. At the end of each stage, the patients' heart rate and blood pressure were recorded. HRR1 and 2, RPP, Duke scores were calculated according to the formula as described previously from the reports of patients whose effort test was evaluated as positive. When calculating HRR1, values of 12 and above were considered normal, while values below 12 were considered abnormal. For HRR2, 22 and above were considered normal, while values below 22 were accepted as abnormal. Coronary angiograms of 200 patients were performed with a Siemens device. The Gensini score was calculated independently by two experienced

cardiologists. The Gensini score was determined by the calculation method Gensini specified in his study. Coronary angiographic images of the patients were evaluated in 4 positions for the left coronary system and 2 positions for the right coronary system. In the evaluation, patients with 50% or more stenosis in the epicardial coronary arteries were considered as critical coronary stenosis. Patients with less than 50% stenosis and slow flow were evaluated as non-critical coronary stenosis. Our patients were grouped as normal coronary artery, non-critical coronary artery and critical coronary artery disease according to CAG results. At the same time, the patients were examined in 2 groups as CAG results, normal coronary artery and critical CAD. It was investigated whether there was a relationship between the HRR1, 2, RPP and QTd values of the patients and the Gensini score.

Results: Our study was conducted with a group of 200 patients, 43% (n=86) female and 57% (n=114) male. The ages of the subjects participating in the study ranged from 29 to 77 years, with an average of 56.21±9.35 years. 34% (n=68) of the cases included in our study smoke. While 27.5% (n=55) of the patients were diagnosed with diabetes, 45% (n=90) had a diagnosis of hypertension. While 5% (n=19) of the patients had a diagnosis of hyperlipidemia, 3.5% (n=10) had a family history. Considering the results of the patients who underwent coronary angiography, 27% were evaluated as normal coronary artery (n=54), 47% as non-critical CAD (n=94), and 26% as critical CAD (n=52).

A statistically significant and strong correlation was found between Gensini score and QTD measurements, in a positive direction (as the Gensini score increases, QTC increases) ($r=0.742$; $p=0.001$; $p<0.01$). A statistically significant and strong correlation was found between Gensini score and HRR1 and HRR2 measurements ($r=-0.672$, $r=-0.626$; $p=0.001$; $p<0.01$). A statistically significant and strong correlation was found between Gensini score and Duke score ($r=-0.632$; $p=0.001$; $p<0.01$). A statistically significant weak correlation was found between Gensini score and RPP ($r=-0.210$; $p=0.003$; $p<0.01$), with negative direction (as Gensini score increases, RPP value decreases).

Conclusion: In our study, a significant correlation was found between HRR1, 2, RPP, and the Gensini score in resting ECG in patients with SAP who had a

positive exercise test, and it was shown in our study that it can help predict patients who are likely to have severe and diffuse CAD.

KEY WORDS: HRR1, HRR2, RPP, QTd, Duke score, Gensini Score

GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de başlıca mortalite ve morbidite nedenidir. Morbiditenin ve mortalitenin bu kadar yüksek olmasına rağmen hastaların çoğunluğu semptomsuz olabilmektedir (1). Bu durumun en önemli sebeplerinin başında kullanılan tanı yöntemlerinde yalancı pozitiflik ve negatifliğin yüksek oranda olmasıdır. Buna rağmen efor testi kararlı anjina pektoris kliniği olan hastalarının tanısında yerini korumaktadır (2).

Efor testinin yapılan birçok çalışmada duyarlılığı yaklaşık olarak %65 özgüllüğü ise %73 olarak saptanmıştır (3-5). Bu sebepten dolayı testin klinik anlamda kullanılabilirliğini artırabilmek amacıyla birçok ek parametreye ihtiyaç duyulmuştur.

Kalp hızı toparlanma indeksi (HRR); egzersizden sonra kalp hızının düşmesine verilen isimdir (6).Recovery, hastanın kalp hızının, kan basıncının ve EKG'nin hemen hemen bazal düzeye dönmesine kadar devam eder; bu da yaklaşık olarak 9 dakika sürer (7). Birçok araştırmacı, anormal HRR'yi egzersizden sonraki ilk dakika içinde hasta hala ayakta iken kalp hızının $\geq$ 12 atım düşme kapasitesi gösterememesi olarak tanımlamışlar ve anormal HRR'nin hem erkek hem de kadınlarda mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu saptamışlardır (8-9)

Rate pressureproduct (RPP); yapılan egzersiz sırasında maksimum kalp hızı ile sistolik kan basıncı çarpımı sonucu elde edilen bir parametredir. Yapılan birçok çalışmada yüksek RPP değerleri kardiyovasküler risk açısından anlamlı bulunmuştur (10).

QT dispersiyonu (QTd); yüzey elektrografiden (EKG) kolaylıkla hesaplanabilen ventriküler repolarizasyondaki farklılığı gösteren bir parametredir. En yüksek hesaplanan QT ile en düşük QT nin farkı sonucu elde edilir. Bu değerin ne kadar fazla olması ventrikül içi iletimde heterojenitenin o kadar fazla olduğu anlamını taşımaktadır. Bu durum ventriküler aritmilere ve ani kardiyak hadiselere zemin hazırlamaktadır (11).

Gensininin geliştirdiği skorlama, koroner arterdeki darlığın derecesine ve anatomik yerleşiminin önemine göre puan veren bir skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemi ile koroner angiyografide (KAG) KAH'nın ciddiyeti kolaylıkla hesaplanabilmektedir (12).

Bu çalışmamızda efor testi pozitif olarak sonuçlanan kararlı KAH kliniğindeki KAG planlanmış olan hastalarda efor testinden elde edilen parametreler olan HRR 1-2, RPP ile istirahat EKG sinden hesaplanan QTd'nun KAG sonucu elde edilen KAH ciddiyeti arasındaki ilişki değerlendirilecektir.

GENEL BİLGİLER

TANIMLAMA VE EPİDEMİYOLOJİ

İskemik kalp hastalığı (İKH) miyokarda yeteri kadar kan ve oksijen ulaşamaması halini ve buna bağlı olarak ortaya çıkan klinik tabloları ifade eden bir terimdir. Aynı durumu ifade etmek için koroner kalp hastalığı tabiri de sıklıkla kullanılmakla birlikte, koroner arterlerin tamamen normal olduğu bazi nadir hallerde de (aort darlığı, tromboemboli…) miyokard iskemisi oluşabildiğinden ilk terimin kullanılması daha doğrudur. Miyokard iskemisine miyokard oksijen ihtiyacı ve temini arasındaki dengesizlik meydana getiren çok sayıda patoloji yol açabilir. Buna karşılık iskemik kalp hastalarının çoğunda miyokard iskemisinin sebebi epikardiyal koroner arterlerde ateroskleroz ile oluşan kritik seviyedeki(sol ana koronerde %50'nin, diğer damarlar için %70'in üzerindeki) darlıklardır. Bunun dışında normal veye kısmen plak ile daralmış koroner arterde gelişebilecek vazospazm da anginaya sebep olabileceği gibi, mikrovasküler bozukluklarda anginanın ortaya çıkmasına sebep olabilir (13).

İKH vakalarına bakıldığında yaklaşık 1/3'ünde stabil bir şekilde tipik veya atipik göğüs ağrısı oluşmaktadır. İKH akut veya kronik olarak ortaya çıkar. Akut klinik tablolar akut koroner sendromlar (AKS) (kararsız angina pektoris, ST yükselmesiz miyokard infarktüsü, ST yükselmeli miyokard infarktüsü) ve fatal aritmiler ile ani kardiyak ölümü içerir. İKH nın kronik formlarını ise stabil angina pektoris (SAP) veya sessiz iskemi ile seyreden stabil klinik tablolar oluşturur. Bazen kronik İKH'nın yegane klinik tablosu konjestif kalp yetersizliği (KY) olabilir (14).

İlk klinik görüntüden sonra zaman içinde akut ve kronik tablolardan birinden diğerine geçiş görülebilir. Örneğin; SAP'lı bir hastada klinik seyir içinde kararsız angina pektoris tablosu gelişebileceği gibi; miyokard infarktüsü (MI) geçirmiş bir hastanın müteakip seyri stabil olabilir (15).

SAP'in seyrinde semptomların yoğunluğunda zaman zaman küçük dalgalanmalar olabilir; bununla birlikte günler ve dakikalar içinde klinik tabloda ani ve belirgin değişiklikler beklenmez. Kronik seyirde miyokard oksijen ihtiyacında

belirgin bir artışa yol açacak aşikar bir fizyolojik veya patolojik olayın yokluğunda semptomlarda ani kötüleşme söz konusu ise bu durum genellikle AKS u düşündürür (15).

İKH da miyokard oksijen ihtiyacındaki değişikliklerin yanında klinik tabloyu belirleyen başlıca faktör koroner arterlerdeki aterosklerotik plağın durumudur. AKS'larda büyük ölçüde çatlayıp lümende total ve subtotal darlığa yol açan hassas bir plak sorumlu iken; İKH' nın kronik ve stabil seyri stabil ve kararlı aterosklerotik plağın kliniğe yansımasıdır (16).

İKH gelişmiş ülkelerde en çok ölüme yol açan hastalık grubudur. Her iki cinste de yaş ilerledikçe artmaktadır. Yapılan çalışmalarda yıllık mortalite oranı %1-4 arasında bulunmuştur. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) nedeniyle ortaya çıkan ölümler halen tüm kanser ölümlerinin yaklaşık iki katı ve tüm non-KVH'ın toplamı kadardır. Gelişmekte olan ülkelerdeki İKH prevelans ve insidansı son 15-20 yılda süratle artarak gelişmiş ülkelerdeki seviyeye yaklaşmıştır. Türkiye'de yıllık 260 bin yeni İKH görülmekte, bunun 85 bini ölmektedir (17).

İKH başlıca ölüm sebebi olmakla birlikte; mortalite hastalığı tek boyutu değildir. Morbidite de ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Kişinin yaşam süresi ve kalitesi etkilenmektedir. Bu durumun toplumsal maliyeti de çok büyüktür . Prognoz tedavi olanakları, girişimsel yöntemlerin yaygın olarak kullanıma girmesi ile olumlu yönde değişmektedir (18).

SAP, en azından birkaç haftadır devam eden, genellikle egzersiz ve emosyonel stresle, soğuğa karşı yürümekle ortaya çıkan göğüs ağrısı şeklinde karşımıza çıkar. Ağrı dinlenmekle veya dilaltı nitratla geçer. Özelliklerine göre yapılan göğüs ağrısı değerlendirmesine ilişkin olarak;

1. Retrosternal yerleşimli, sıkıştırıcı karakterde göğüs ağrısı
2. Ağrının eforla veya duygusal stresle tetiklenmesi
3. Ağrının istirahat veya nitrat alımı ile geçmesi

Buna göre tipik göğüs ağrısı bu 3 özelliğin olması, atipik göğüs ağrısı 3 özellikten 2 tanesinin bulunması olarak tanımlanmaktadır (15).

Kanada kardiyovasküler kalp cemiyeti (CCS) angina sınıflaması (16), fizik aktivite düzeyi ile belirti oluşumu arasındaki ilişkiye göre anginayı derecelendirmektedir. Bu sınıflama şu şekildedir:

- **Sınıf I:** Yürüyüş. merdiven çıkmak gibi günlük fiziksel aktiviteler anginaya neden olmaz. Ağır aktivitelerde angina ortaya çıkar.

- **Sınıf II:** Günlük aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. Hızlı yürüyüş veya merdiven çıkma, yokuş çıkma, yemek sonrası, rüzgar veya soğukta yürüme veya yokuş çıkma, emosyonel durumlarda veya sadece uykudan uyandıktan sonraki birkaç saat içindeki günlük etkinliklerde ağrı oluşmaktadır. Normal hızda veya normal koşullarda 200 metreden fazla yürüyüş veya bir kattan daha fazla merdiven semptomsuz çıkılabilmektedir.

- **Sınıf III:** Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma vardır. Normal hızda ve normal koşullarda 100-200 metre yürüyüş ve bir kat merdiven çıkışta semptom oluşmaktadır.

- **Sınıf IV:** En basit fiziksel aktivite hatta istirahat halinde bile semptom ortaya çıkmaktadır.

EGZERSİZ ELEKTROKARİYOGRAFİ

Egzersiz EKG diğer adıyla efor testi, KVH olan hastaların değerlendirilmesinde en temel ve yaygın kullanılan testlerden biridir. KVH'ın tanısında, şiddetinin değerlendirilmesinde, efor kapasitesinin, prognozun ve tedavi etkinliğinin belirlenmesinde kolay uygulanabilir, ucuz bir yöntemdir. Test sırasındaki MI ölüm insidansı 1/2500'dir. Efor testinin iskemi tespitinde yapılan birçok meta analizde genel olarak duyarlılığı %65, özgüllüğü ise %73 saptanmıştır (19).

Günümüzde dinamik egzersiz testi için treadmill (koşu bandı) ve bisiklet ergometreleri kullanılmaktadır. Treadmill dünyada ve ülkemizde en sık kullanılan yöntemdir. En sık uygulanan protokol ise Bruce prtokolüdür (20).

Dinlenme sırasında vücut ağırlığının her bir kilogramı (kg) için dakikada tüketilen O2 miktarı 3,5 ml/kg/dkdır. Buda bir 1 metabolik eş değer (MET) olarak

ifade edilir. Efor testi protokellerinde MET kavramı ile egzersiz kapasitesi belirlenir (20).

Efor testinin kesin kontraendikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

1. Akut MI (ilk 2 gün)

2. Devam eden kararız angina

3. Hemodinamik bozulmaya yol açan, kontrol edilemeyen kardiyak artimiler

4. Akut endokardit

5. Semptomatik ciddi aort darlığı

6. Dekompanze KY (DKKY)

7.Akut pulmoneremboli (PE), derin ventrombozu (DVT)

8. Akut miyokardit ve perikardit

9. Akut aort diseksiyonu

10. Güvenli ve yeterli egzersiz yapmayı engelleyecek fiziksel yetersizlik(33)

Göreceli kontraendikasyonları ise;

1. Bilinen obstruktif sol ana koroner (LMCA) lezyonu

2. Asemptomatik orta-ciddi aort darlığı

3. Taşiaritmiler veya bradiaritmiler

4. Dinlenme esnasında sistolik kan basıncının (SKB) 200 mmHg, diyastolik kan basıncının (DKB) 110 mmHg üzerinde olması

5. Yüksek dereceli atriyoventriküler blok

6. Hipertrofik obstruktik kardiyomiyopati ve diğer çıkış yolu darlıkları

7. Yakın zamanda inme veya geçici iskemik atak

8.Fiziksel veya mental yetersizlik

9.Belirgin anemi, ciddi elektrolit dengesizliği ve hipertiroidi gibi düzeltilmemiş tıbbi durumlar (33)

Egzersiz sırasında kalp hızındaki artış ön planda vagal uyarının baskılanması ve daha sonrada sempatik uyarının devreye girmesine bağlıdır. Yaşa göre egzersizle ulaşılabilecek azami kalp hızı düzeyinin hesaplanması genellikle Maksimum Kalp Hızı (vuru/dakika)=220-yaş (yıl)formülü ile hesaplanır (21). Kalp hızının yeterince artmamasının en sık nedeni beta bloker (BB) kullanımıdır. Egzersiz ile kalp hızında artış olmaması kronotropik yetersizlik olarak adlandırılır. Bu durum ağır bir KAH işareti olabilir (22).

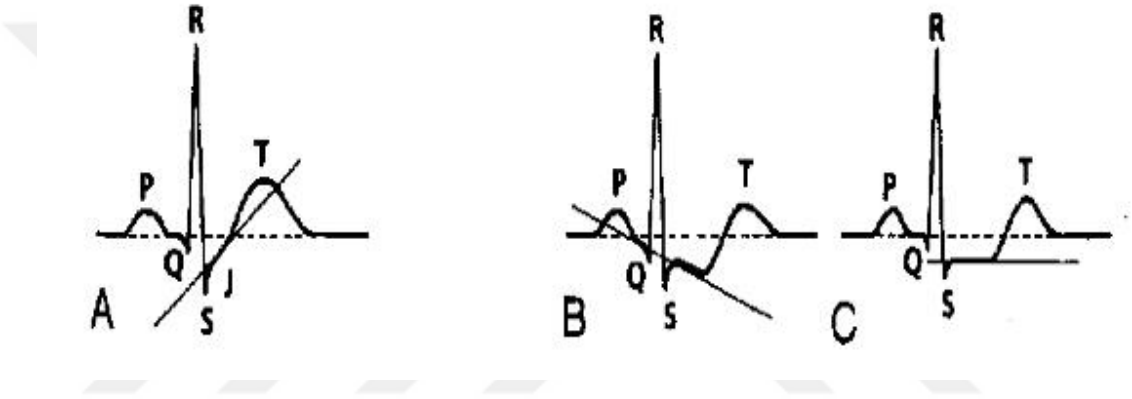
KB, kardiyak debiye ve periferik vasküler dirence (PVD) bağlıdır Dinamik egzersiz sırasında artan kardiyak debiye parelel olarak SKB artar. Buna karşılık DKB, PVD'nin azalmasına bağlı olarak sabit kalır veya hafifçe düşer. Maksimal egzersize rağmen KB 20-30 mmHg dan fazla yükselmiyorsa aort darlığı, sol ventrikül disfonksiyonu veya miyokarda iskemisinden şüphelenmek gerekir (23).

Egzersiz testi sırasında EKG de ise birçok değişim izlenir. P dalgası amplitüdü inferior derivasyonlarda anlamlı olarak artar. PR segmenti kısalarak aşağı yönelim (downsloping) gösterir. Normal kişilerde kalp hızının artması ile PR, QRS ve QT aralıkları kısalır. Egzersizle ile J noktası deprese olur ve genellikle yukarı eğimli ST depresyonu ile birliktelik gösterir. ST segmenti efor testi değerlendirilirken dikkate alınan temel bölümdür. Test sırasında iskeminin şiddeti arttıkça ST segmenti deprese veya eleve olur. Bu durumun normalizasyonu 5-10 dakika sürebilir. ST depresyonlarının %90'ı V4-5-6 derivasyonlarında, elevasyonu ise çoğunlukla V2 ve aVF derivasyonlarında izlenir. İnferior derivasyonlarda gelişen ST segment depresyonu KAH yönünden anlamlı değildir. Pozitif egzersiz EKG bulgularının %10'unda iskemi bulguları dinlenme fazında görülür. Bundan dolayı dinlenme evresinin en az 6 dakika süreyle izlenmesi önem taşır. ST segment değişikliklerinin süresi, şiddeti ve görüldüğü derivasyon sayısı KAH varlığı ve ciddiyeti ile yakından ilişkilidir.

PR segmenti izoelektrik hat olarak referans alındığında j noktası ve j noktası sonrasındaki 80 milisaniyelik (msn) ST segmentindeki değişiklikler değerlendirilir.

Kalp hızı çok arttığında j noktasından sonraki 80 msn sonrasını tespit etmek zor olduğundan 60 msn sonrası kullanılır. Değerlendirmede ardışık 3 atımdaki j noktası ve ST segment değişikliklerinin ortalaması alınır.

ST segment depresyonu egzersizin indüklediği miyokardiyal iskeminin en sık EKG bulgusudur. Takip eden en az 3 vuruda j noktasından 60 veya 80 msn sonra ST segmentinde 1 mm (0,1 mV) veya daha fazla yatay veya aşağı doğru eğimli ST segment depresyonu olması pozitif olarak kabul edilir. Aşağı doğru eğimli ST segment depresyonun miyokardial iskemi yönünden prediktif değeri diğerlerine göre daha fazladır.



Şekil 1: Egzersiz sırasında ST segment depresyonu (Klinik Kardiyoloji kitabından alınmıştır.)

Bazal EKG'de ST segment depresyonu varsa ilave 1 mm veya daha fazla ST depresyonu olması anormal kabul edilir. Ancak istirahat EKG sinde 1 mm den fazla ST depresyonu varsa egzersiz EKG sinin miyokardiyal iskemiyi değerlendirmedeki özgüllüğü azalır. ST segment depresyonu iskemik bölgeyi lokalize etmekte kullanılmaz.

Egzersizle birlikte çabuk düzelen, hızlı yukarı eğimli ST segment depresyonu sık görülen normal bir bulgudur. ST segment depresyonu 0,15 mV un altında ve yukarı eğim hızının 1 mV/s olması normal olarak değerlendirilir. Buna karşın KAH riski yüksek bireylerde J noktasından 80 msn sonra ST segmentinde >0,15 mV depresyon ile birlikte yavaş yukarı eğimli depresyon pozitif kriter olarak kabul edilir.

Patolojik Q dalgasının olmadığı derivasyonlarda üç ardışık atımda J noktasından sonra 60 msn'lik ST segmentinde 1 mm ve daha fazla veya 0,1 mV ve daha fazla elevasyonun olması anormal cevap olarak değerlendirilir (24-32).

Duke treadmill skoru (DTS) ise egzersiz testi sonrası hesaplanan 5 yıllık mortaliteyi öngörmemizi sağlayan bir puanlama sistemidir. Şu şekilde hesaplanmaktadır:

DTS= Efor testi süresi (dk) – (5* ST depresyonun miktarı (mm) – (4*angina indeks)

Anginaindeksi: - angina yok ise 0 puan,

- testi sınırlamayan angina 1 puan

- testi sınırlayan angina 2 puan

KAH tanısı egzersiz EKG için halen en önemli endikasyon olma özelliğini korumaktadır. En az 0,1 mV horizontal veya aşağı eğimli ST segment çökmesi kriterleri en yaygın kullanılan tanısal kriterdir. Egzersiz EKG'nin KAH tanısında duyarlılık ve özgüllüğü tek damar hastalığı için %67, %77; birden fazla damar hastalığı için %81, %66; LMCA veya 3 damar hastalığı için %86, %53'tür. Asemptomatik ateroskleroz risk faktörleri bulunmayan hastalarda yanlış pozitif sonuçlar, özellikle kadınlarda, gereksiz ileri tetkik ve tedavi uygulamalarına yol açabileceği için rutin egzersiz EKG önerilmemektedir. Ağır egzersiz planlanan diyabetik hastalara, çoklu aterosklerotik risk faktörü olanlara, ağır egzersiz programı uygulayacak >45 yaş erkeklere, >55 yaş kadınlara, sedanter yaşam tarzına sahip olanlara, KAH eşdeğeri klinik durumlara sahip olanlara, kamu güvenliğini etkileyen meslek gruplarında çalışanlar aasemptomatik olsalarda egzersiz EKG önerilmektedir (33).

KAH'da riskin ve prognozun değerlendirilmesinde egzersiz EKG kullanılır. Komplet sağ dal bloğu (RBBB) olan hastalarda istirahat EKG de 1 mm'den az ST depresyonu, klinik durumda değişiklik, düşük veya orta riskli kararsız göğüs ağrısı gelişmesi durumunda egzersiz EKG yapılması düşünülmelidir. Ancak istirahat EKG sinde sol dal bloğu (LBBB) olan hastalarda KAH tanısı için egzersiz EKG

kullanılmaz. Egzersiz sırasında iş yükü >10 METs olduğunda miyokardiyal iskemiyi düşündürecek EKG bulgusu gelişmemesi koroner arter darlığı yaygınlığına bakılmaksızın iyi progznoz göstergesidir. Test sırasında göğüs ağrısından bağımsız olarak anlamlı ST segment depresyonu gelişmesi ise kardiyak olay riskinde artış göstergesidir (34).

Yaygın KAH ve kötü prognoz düşündüren egzersiz testi bulguları:

1. Egzersiz süresinin kısa olması (<5 METs)
2. SKB'nın egzersiz ile 10 mmHg fazla veya istirahat seviyesinin altına düşmesi
3. 5 METs ve daha düşük efor düzeyinde >2 mm horizontal veya downsloping karakterde, 5 den fazla derivasyonu tutan ve recovery fazında 5 dakikadan uzun süren ST segment depresyonu
4. Egzersize bağlı ST elevasyonu (aVR hariç)
5. Düşük efor kapasitesinde angina pektoris
6. 30 sn den uzun süren ventriküler taşikardi (VT)

Efor testinin erken sonlandırılmasının kesin endikasyonları:

1. Geçirilmiş MI'ne bağlı diyagnostik Q dalgası olmayan derivasyonlarda >1 mm ST elevasyonu (Avr, aVL ve V1 hariç)
2. Egzersiz seviyesi artarken, SKB'nın bazal değere oranla 10 mmHg veya daha fazla düşmesi (diğer iskemi kanıtları ile birlikte)
3. Orta-ağır derecede angina
4. Artan nörolojik semptomlar (örneğin; ataksi, sersemlik, nearsenkop)
5. Kötü perfüzyon bulguları (siyanoz veya solgunluk)
6. Sürekli VT
7. EKG ve SKB'nımonitorize etmede teknik sorunlar
8. Test yapılan kişinin testi sonlandırma isteği

Göreceli endikasyonları ise:

1. İskemi şüphesi olan hastada belirgin ST depresyonu

2. Egzersiz seviyesi artarken, SKB'nın bazal değere oranla 10 mmHg veya daha fazla düşmesi (diğer iskemi kanıtları olmaksızın)
3. Sürekli VT dışındaki anlamlı aritmiler (hemodinamiyi bozma potansiyeli olan ventrikülertriplet, supraventriküler taşikardi, bradiaritmiler)
4. Hipertansif yanıt (SKB >250 mmHg, DKB >115 mmHg)
5. Yorgunluk, nefes darlığı, wheezing, bacak krampları ve kladikasyon
6. Giderek artan göğüs ağrısı (35)

HEART RATE RECOVERY-KALP TOPARLANMA İNDEKSİ

HRR, egzersizden sonra kalp hızının düşmesine verilen isimdir. Recovery hastanın kalp hızının, kan basıncının ve EKG'nin hemen hemen bazal düzeye dönmesine kadar devam eder; bu da yaklaşık olarak 9 dakika sürer. Normal asemptomatik bireylerde ve atletlerde, egzersiz sonrası ilk 30 saniye içinde kalp hızında hızlı bir düşüş, daha sonra ise daha yavaş bir düşüş gözlenir. Erken dönemdeki bu hızlı düşüşün atropin tarafından önlenmesi, bu hızlı düşüşün vagal etkiyle oluştuğunu gösterir(36). Sol ventrikük (LV) fonksiyonu bozuk olanlarda ve egzersiz kapasitesi düşük olanlarda ise bu düşüş daha yavaş olur (37). Egzersiz sonrası HRR büyük ölçüde kronotropik cevaba bağlıdır. Egzersiz sonrası anormal bir HRR büyük oranda kronotropik yetersizlikle ilişkilidir (38).

Birçok araştırmacı, anormal HRR'yi egzersizden sonraki ilk dakika içinde hasta hala ayakta iken kalp hızının ≥ 12 atım düşme kapasitesi gösterememesi olarak tanımlamışlar ve anormal HRR'nin hem erkek hem de kadınlarda mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu saptamışlardır (39,40). Birinci dakikadaki düşüş ne kadar yüksek ise mortalitenin o kadar az olduğu da saptanmıştır (41). Sempatetik hiperaktivite kardiyovasküler yükü ve hemodinamik stresi arttırır ve hastayı endotel disfonksiyona, koroner arter spazmına, LV hipertrofisine, ciddi aritmilere, inmeye ve kardiyak nedenlere bağlı mortaliteye duyarlı hale getirir (37). Artmış parasempatetik aktivite ise kalp hızı ve kan basıncını düşürür, iskemik aritmilerin gelişmesini önler (42).

HRR, koronerlerdeki aterosklerozun yaygınlığından, LV fonksiyonundan ve egzersiz kapasitesinden bağımsız olarak tüm nedenlere bağlı mortalitenin önemli bir prediktörüdür (43). HRR, maksimum egzersizdeki (egzersizin testin sonlandırılmasından hemen önceki zamanı) kalp hızından dinlenme döneminin 1. veya 2. dakikasındaki kalp hızının çıkarılması ile elde edilen değerdir (44).

RATE PRESSURE PRODUCT

RPP, herhangi bir stres, iş yükü, egzersiz esnasında miyokardial oksijen ihtiyacını dolaylı yoldan gösteren bir parametredir.

RPP =SİSTOLİK KAN BASINCI*KALP HIZI formülü ile kolaylıkla hesaplanabilmektedir. Yapılan bir çok çalışmada RPP değerinin sağlıklı kişilerde istirahat halinde 7.000 ile 9.000 gibi değer aralığında olduğunu göstermektedir. 10.000 üzerindeki herhangi bir RPP değeri artmış kardiyovasküler risk göstergesi olarak kabul edilmektedir (45-46)

QT DİSPERİSYONU

QT aralığı bakılan EKG de Q dalgasının başlangıcından T dalgasının bitimine kadar geçen süre olarak hesaplanmaktadır. 12 kanallı EKG de en uzun QT süresi ile en kısa QT süresi arasındaki mutlak fark QT dispersiyonu olarak tanımlanmaktadır (47). Karşılaştırılan derivasyonun sayısıyla tanısal değer arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Sadece prekordiyal derivasyonları karşılaştırarak yapılan ölçümlere göre 12 derivasyonun tamamının ölçüme dahil edilmesinin tanısal kesinliği arttırdığı bildirilmiştir (48). QT dispersiyonunun normal ve anormal değerlerini mutlak olarak ayırmak oldukça zordur. Bunun en önemli nedeni normal değerler olarak belirtilen rakamların geniş bir aralığa (28.7 ± 9.2 ile 71.7 ± 7 msn) dağılması ve anormal değerlerle üst üste binebilmesidir. Henüz tam kabul görmüş olmamakla birlikte, Macfarlane ve arkadaşları çok sayıda sağlıklı kişi ve koroner arter hastasını içeren ve QT dispersiyonunu otomatik olarak ölçtükleri çalışmalarında 50 msn'lik bir dispersiyonun normalin üst sınırı olarak kabul edilebileceğini önermişlerdir (49-51).

QT dispersiyonunun mekanizması da araştırmalara konu olmuştur. Derivasyonlar arasındaki farklılığın önceleri kalbin elektriksel aktivitesinin farklı eksenlerdeki izdüşümünden kaynaklandığı düşünülmüştür. Ancak Mirvis sağlıklı kişiler ve akut miyokar dinfarktüsü geçiren hastalar üzerinde standart derivasyonlara ek olaraka yerleştirilen 150 elektrotla kayıt yapmış ve QT süresinin belli bölgelerde daha uzun, belli bölgelerde daha kısa olduğunu bulmuştur. Sağlıklı kişilerde sırtın sol lateral kısmında daha uzun QT aralıkları gözlenirken, sağ alt göğüs kısmında daha kısa QT aralıkları saptanmıştır. Diğer yandan uzun QT aralıkları anteriyor MI kişilerde merkezi derivasyonlarda toplanırken, inferiyor MI kişilerdeyse daha sıklıkla alt taraf derivasyonlarında yer almıştır. Bu durum QT aralığının bölgesel miyokard elektrofizyolojisini yansıttığı şeklinde yorumlanmıştır. Bugün QT süresindeki uzama gibi QT dispersiyonunun da ventriküler repolarizasyonun bölgesel heterojenitesine bağlı olduğu ve dolayısıyla miyokardın elektriksel instabilitesini işaret ettiği kabul edilmektedir. Ancak yeni bir çalışma kayıt yapılan leadlerin vücuttaki konumları itibarıyla QT süresi; dolayısıyla QT dispersiyonu üzerinde kısmen de olsa etkisinin olduğunu ortaya koymuştur (52-53).

QT dispersiyonu ölçümü manuel olarak ya da bilgisayar yardımıyla yapılabilmektedir. Her iki yöntemin avantajlarının yanında zorlukları da bulunmaktadır ve bugün için hangi yöntemin daha uygun olduğu konusunda ise görüş birliği bulunmamaktadır. QT dispersiyonu için ölçümler gerek 25 mm/dk gerekse 50 mm/dk hızında kaydedilmiş elektrokardiyogramlardan yapılmaktadır. Bilgisayar yardımıyla değerlendirme ise yarı otomatik (bilgisayara aktarılan görüntülerden operatörün ölçüm yapmasıyla) ya da tam otomatik olarak ölçümleri tamamıyla bilgisayarın yapması şeklinde olabilmektedir (52).

QT dispersiyonu değerlendirilmesinde bir diğer tartışma da QT aralığının kalp hızına göre düzeltilmesiyle ilgilidir. QT aralığının kalp hızına göre düzeltilmesi öteden beri uygulana gelmektedir. Günümüzde hemen hemen her QT dispersiyonu çalışmasında da mutlak QT değerinin yanı sıra düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTc dispersiyon) değerlendirilmesi yapılmakta, ancak Bazett formülünün ortalama

değerlerden uzak (50/dk'nın altında ve 80/dk'nın üzerinde) kalp hızlarındaki kısıtlılıklarına da işaret edilmektedir (47).

QT dispersiyonu ölçümünün zorlukları ve kısıtlılıkları: QT dispersiyonu ölçümlerinde sorun QT aralığının belirlenmesidir ve bu zorluğa çok uzun zaman önce işaret edilmiştir. QT mesafesinin ölçümündeki zorluk esas olarak T dalgasının bitiş noktasının belirlenmesinden kaynaklanmaktadır. T dalgası amplitüdünün düşük olduğu; T dalgasının inen bacağının yatık olduğu ya da T dalgasının inen bacağının U dalgasıyla devam ettiği durumlarda T dalgasının bitiş noktasını saptamak oldukça zor olmaktadır. Bu nedenle bazı çalışmalarda bu özellikleri taşıyan EKG'ler çalışma dışı tutulmaktadır. Çoğu çalışmada ise T dalgasının inen bacağının U dalgası ile oluşturduğu eğrinin en dip noktası T dalgasının bitiş noktası olarak kabul edilmektedir..QT aralığı ölçümündeki bir diğer sorun da QRS kompleksinin genişlemiş olduğu özellikle LV hipertrofisi ve dal bloğu gibi durumlarda yapılacak ölçümün repolarizasyon süresini gerçekte olduğundan daha uzun göstereceği kaygısıdır. QRS kompleksinin ve T dalgasının çeşitli nedenlerle sağlıklı belirlenmeyişi, repolarizasyon dönemini farklı aralıklarda değerlendirme arayışlarına yol açmıştır (54).

Birçok kardiyovasküler hastalıkta QT dispersiyonunun sağlıklı kişilere göre artmış olduğu gösterilmiştir. İlk olarak Day ve arkadaşları uzun QT aralıkları olan hastalarda artmış QT dispersiyonunun aritmi riskine işaret ettiğini belirtmişlerdir. Daha sonra da prekordiyal derivasyonlarda artmış QT dispersiyonunun "torsades de pointes" riskiyle yakından ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Diğer yandan kalp hastalığı ve kardiyak aritmileri olan hastalarda amiodaron tedavisinin QT dispersiyonunu azalttığı; buna karşılık sotalol ise azaltmadığı belirtilmiştir (54). Dilate kardiyomiyopatili hastalarda QT dipsersiyonu artmış bulunmuş ve bu artışın yine daha çok ventriküler ileti bozukluğu olanlarda bulunduğuna işaret edilmiştir. Buna karşın idiyopatik dilate kardiyomiyopatili hastalarda ventriküler aritmi riskini belirlemede QT dispersiyonunun katkısının olmadığı ve ayrıca bu hasta grubunda atriyalfibrilasyon (AF) ve dal bloğunun sık görülmesinin QT ölçümlerini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (55).

Akut MI de QT dispersiyonunun arttığı gösterilmiştir. Aytemir ve arkadaşları koroner anjiyoplasti sırasında koroner damar içerisinde anjiyoplasti balonu şişirildiğinde QT dispersiyonunda artış olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca koroner arter hastalığının kararlı ve kararsız angina pektoris, Q dalgalı ve Q dalgalı olmayan infarktüs gibi değişik prezentasyonlarında QT dispersiyonunun artmış olduğu bilinmektedir. Akut MI de QT dipsersiyonunun artmış olduğu ve ilk 24 saat içinde ventriküle rfibrilasyona giren hastalarda bu artışın daha belirgin olduğu bilinmektedir. Aksöyek ve arkadaşları MI sonrası gelişen ventriküler taşiaritmilerde QT dispersiyonu artışı arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Moreno ve arkadaşları akut MI sırasnda sol inen arter (LAD) tıkanması saptanan hastalarda sirkumfleks (Cx) arter ve sağ koroner arter (RCA) tıkanması olanlara göre daha fazla QT dispersiyonu olduğunu bulmuştur, QT dispersiyonunun infarkt lokalizasyonuyla ilişkili olabileceğine işaret etmişlerdir. Akut MI de ise başarılı trombolitik tedavinin QT dispersiyonunu azalttığı, trombolitik tedavi sonrası yüksek TIMI akım özellikleri taşıyan hastalarda QT dispersiyonunun daha az olduğu bulunmuştur. Yine SAP olan hastalarda başarılı koroner anjiyoplasti ve koroner anjiyoplasti ve/veya stent uygulamasıyla QT dispersiyonunun azaldığı bildirilmiştir. Baran ve ark ise QT dispersiyonunun koroner arter bypass (CABG) cerrahisi sonrasında azaldığını bildirmişlerdir (56-59). Diğer yandan Baysan ve arkadaşları dobutamin stres ekokardiyografi testi sırasında QT dispersiyonunun arttığını ve bunun yüksek duyarlılık ve özgüllük ile koroner arter hastalığını öngörebildiğini bildirmişlerdir. Hipertansif hastalarda da artmış QT dispersiyonu bulunmuş ve bu durumun sistolik kan basıncı ekokardiyografik LV kitlesiyle ilişkisi olduğu gösterilmiştir. QT dispersiyonunun hipertansif hastalarda yaş, LV kitlesi, SKB ve DKB, sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametreleriyle ilişkili olduğu ayrıntılı bir şekilde ortaya konmuştur (60). Mitral kapakprolapsusu (MVP) ve sık ventriküler aritmisi olan hastalarda ve sendrom X'li hastalarda da QT dispersiyonunda artış olduğu bildirilmiştir (61). Görüldüğü gibi çok çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda QT dispersiyonunda artış olduğu gösterilmiştir. QT dispersiyonundaki artış özellikle belirli bir hastalık grubu içinde daha ciddi klinik özellikler taşıyan ya da daha fazla riske sahip hastalara işaret edebilir.

KORONER ANJİYOGRAFİ

Selektif KAG'nin insanlarda güvenle yapılabileceği ilk defa 1958 yılında Dr. Mason Sones tarafından gerçekleştirilmiştir. Sones bunu brakiyal arterden hem normal hem de koroner arter hastalığı bulunan kişilerden her iki koroner arter sistemini görüntüleyerek gerçekleştirmiştir (62). Daha sonraki yıllarda Judkins kendi adıyla anılan özel kateterler geliştirmiş ve KAG'nin femoral arter tekniği ile yapılabileceğini göstermiştir (63). Bu şekilde KAG, KAH tanısını koymada, patogenezini anlamada ve doğal seyrini takipte önemli bir laboratuvar tekniği haline gelmiştir. KAG sadece epikardiyal koroner arterlerdeki darlıkları göstermekle kalmamış, görüntüleme tekniğinin gelişmesine parelel olarak girişimsel tedavinin uygulanmasında ve sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamıştır. Bu yöntem sağ ön oblik, sol ön oblik ve değişik anatomik durumlarda olmak üzere 6-7 defa tekrarlanarak LMCA ve dalları ile RCA en iyi şekilde görüntülenmesini sağlar (64).

KAG'nin mutlak kontraendikasyonu bilinci yerinde olan bir hastanın kendisinin veya akli dengesi yerinde olmayan hastaların birinci derece yakınlarının işlem için onay vermemesidir.

Deneyimli doktor ve ekip tarafından uygulanan KAG işleminin mortalite oranı % 0,11 civarındadır. Bunun dışında başlıca görülen komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilir; kullanılan kontrast maddeye karşı allerji, girişim yerinde hematom ve psödoanevriazma, koroner arter rüptürü ve diseksiyonu, MI, serebrovasküler olay, hava embolisidir (65).

GENSİNİ SKORU

80'li yıllarda Gensini tarafından geliştirilen bu skorlama sistemi koroner anjiyografide görüntülenen bir koroner arterde. aterosklerozun yaygınlığını objektif bir şekilde değerlendirmektedir. Bu skorlamada stenozun yeri, ciddiyeti ve aterosklerozun damar boyunca kümülatif etkisi dikkate alınmaktadır (66).

Darlığın derece durumuna göre; - %0 ile 25 arası daralma için 1 puan,

- %26 ile 50 arası daralma için 2 puan,

-%51-75 arası daralma için 4 puan,

-% 76-90 arası daralma için 8 puan,

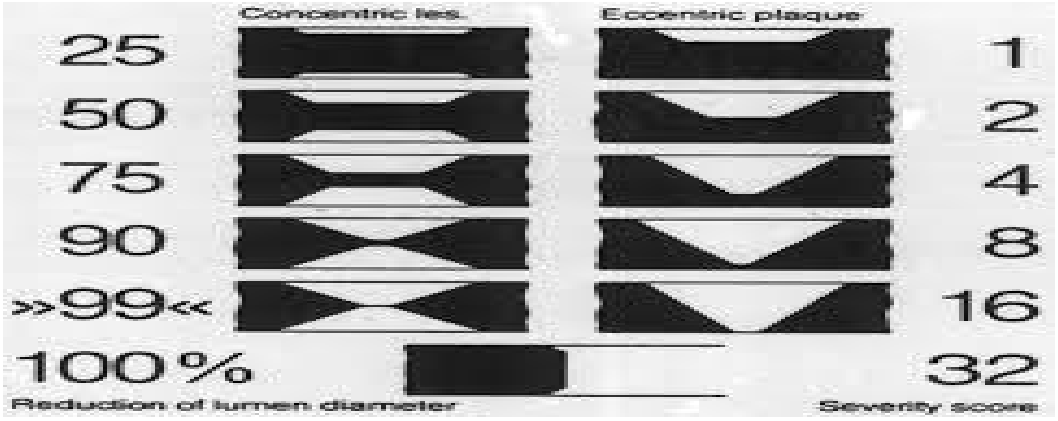
-%91-99 arası daralma için 16 puan,

- %100 total darlık için 32 puan verilir.

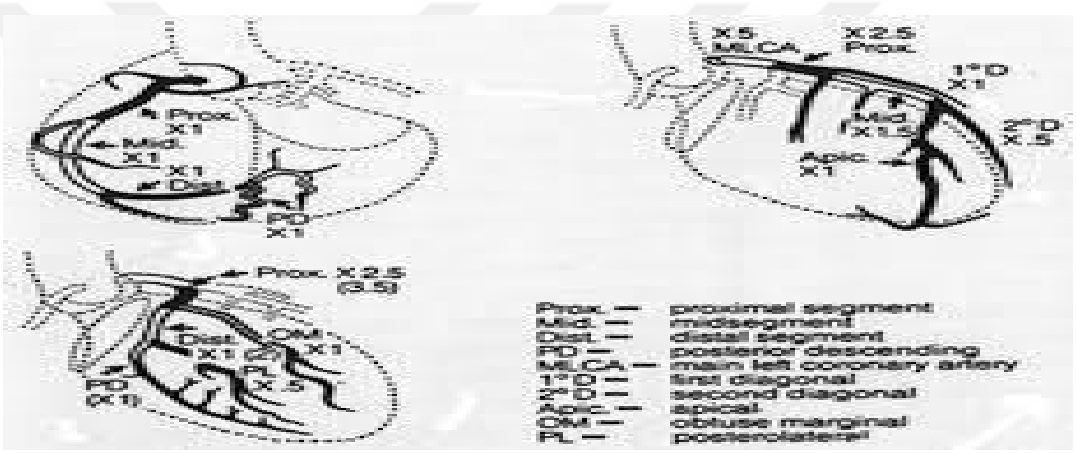
Sonrasında elde edilen değerler her bir koroner arterin segmentlerine göre tanımlanan değer ile çarpılır ve tüm sonuçlar toplanıp skor elde edilir.

- LMCA için 5,
- LAD proksimali için 2.5, mid'i için 1.5, apikal'i için 1,
- Diagonal 1 (D1) için 1, D2 için 0.5
- Cx proksimal için 2.5, distali için 1,
- Obtus marjin (OM) için 1,
- Eğer sol dominant ise posterior descending arter (PDA) için 1, posterolateral arter (PLA) için 0.5,
- RCA'nın proksimal bölgesi için 1, mid bölgesi için 1, distal kısmı için 1 ve PDA 1 katsayısı ile çarpılır.

Skor 1 ila 20 arasında ise hafif koroner ateroskleroz, 20 ve ya daha fazla ise şiddetli ateroseklerоz olarak tanımlanır (67).



Şekil 2: KAG'de değerlendirilen lezyonların darlık yüzdesine göre çarpım değerleri (Özyurtlu ve arkadaşlarının SAP ile ilgili çalışmasından alınmıştır.)



Şekil 3: KAG'de görülen lezyonların lokalizasyonlarına göre kullanılan çarpım değerleri (Özyurtlu ve arkadaşlarının SAP ile ilgili çalışmasından alınmıştır.)

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Mart 2020 – 1 Aralık 2020 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran, efor testi sonucu pozitif olarak kabul edilen stabil koroner arter hastalığı şüphesi olan çalışmaya dâhil etme ve etmeme kriterlerine dikkat edilerek koroner anjiyografi yapılan 200 kişilik hasta grubu çalışmaya dâhil edilmiştir.

Çalışmanın resmi izni Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH etik kurulunun onayı ile alınmıştır. Çalışmamız prospektif bir çalışma olup ***Helsinki bildirgesine*** uygun olarak hazırlanmıştır. Tüm hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Çalışmaya dâhil etme kriterleri:

1. 18 yaşın üstündeki hastalar
2. Daha önce koroner arter hastalığı öyküsü olmaması
3. İşlem öncesi efor testi yapılmış ve 12 derivasyonlu EKG çekilmiş hastalar
4. Efor testi pozitifliği olan Stabil angina pektoris tanısıyla hastanemiz koroner anjiyografi ünitesinde perkütan koroner girişim uygulanan ve işlem sonrası Gensini skoru hesaplanan hastalar

Çalışmaya dâhil etmeme kriterleri:

1. 18 yaşın altındaki hastalar
2. Daha önce koroner arter by-passgreft (CABG) öyküsü olan hastalar
3. Daha önce stent takılma öyküsü olan hastalar
4. Daha önce koroner anjiografi yapılmış hastalar
5. Çalışmaya katılacağına dair olur izni vermeyen hastalar

Hastaların demografik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri, biyokimya ve hemogram değerleri anjiografi öncesi sorgulanmış ve kaydedilmiştir. Hastaların işlemden önce dinlenme esnasında 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV genlikte çekilen 12 derivasyonlu EKG'lerinden QT, QTc, QTd daha önce anlatıldığı gibi hesaplanmıştır. Hastalara **Schiller CS 200** marka koşu bandında Bruce protokülüne uygun şekilde treadmill egzersiz testi yapıldı. Efor testi sonrası en az 3 dakikalık dinlenme (recovery) kaydı alındı. Her kademe sonunda hastaların kalp hızı, kan basıncı kayıt edildi. Efor testi pozitif olarak değerlendirilen hastalarından raporlarından HRR1 ve

2, RPP, Duke skoru daha önce anlatıldığı üzere formülüne uygun şekilde hesaplandı. HRR1 hesaplanırken 12 ve üstü değerler normal kabul edilirken, 12' nin altındaki değerler anormal kabul edildi. HRR2 için 22 ve üzeri normal kabul edilirken 22'nin altı anormal değer olarak kabul edildi.200 hastanın koroner anjiyografileri ***Siemens*** marka cihaz ile yapıldı. Gensini skoru birbirinden bağımsız deneyimli iki kardiyolog tarafından daha önce anlatıldığı gibi hesaplandı. Hastaların koroner anjiografik görüntü çekimleri sol koroner sistem için 4 pozisyonda, sağ koroner sistem için 2 pozisyonda değerlendirildi. Yapılan değerlendirmede epikardiyal koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlık saptanan hastalar kritik koroner darlık olarak kabul edildi. %50'den az darlık saptanan ve yavaş akım izlenen hastalar non kritik koroner darlık olarak değerlendirildi. Hastalarımız KAG sonucuna göre normal koroner arter, non-kritik koroner arter ve kritik koroner arter hastalığı olarak gruplandırıldı. Aynı zamanda hastalar KAG sonucu normal koroner arter ve kritik KAH olmak üzere 2 grupta incelendi

İstatistiksel analizler için ***NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA)*** programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı.Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher'sexact test, Fisher-Freeman-Haltonexact test, testleri kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı..İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma 1 Mart 2020 – 1 Aralık 2020 tarihleri arasında Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde %43'ü (n=86) kadın, %57'si (n=114) erkek toplam 200 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 29 ile 77 arasında değişmekte olup, ortalama 56,21±9,35 yaş olarak saptanmıştır.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

		n (%)
Cinsiyet	**Erkek**	114 (57,0)
	Kadın	86 (43,0)
Yaş	*Ort±Ss*	56,21±9,35
	Medyan (Min-Maks)	55 (29-77)
Sigara Kullanımı		68 (34,0)
KAG sonucu	**Normal koroner**	54 (27,0)
	Non-kritik	94 (47,0)
	Kritik koroner	52 (26,0)

Araştırmaya katılan olguların %34'ü (n=68) sigara kullanmaktadır. Olguların KAG sonuçları incelendiğinde; %27'sinin (n=54) normal koroner, %47'sinin (n=94) non-kritik, %26'sının ise (n=52) kritik KAH olduğu görülmektedir.

Olguların KAG sonuçlarına göre 2 grup olarak incelendiğinde; %50,9'unun (n=54) normal koroner arter, %49,1'inin (n=52) kritik KAH olduğu görülmektedir.

Tablo 2: Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Mevcut Kronik Hastalıklarının Dağılımları

	Var n(%)
Hipertansiyon	90 (45,0)
Periferik arter hastalığı	1 (0,5)
Aile Öyküsü	7 (3,5)
Diyabetes Mellitus	55 (27,5)
Hiperlipidemi	10 (5,0)
KOAH	2 (1,0)
Neoplazi	1 (0,5)
SVO	1 (0,5)
KBH	2 (1,0)
Diğer kronik hastalık	34 (17,0)

Araştırmaya katılan olguların %45'inde (n=90) Hipertansiyon (HT), %0,5'inde (n=1) periferik arter hastalığı (PAH), %3,5'inde (n=7) aile öyküsü, %27,5'inde (n=55) diyabetes mellitus (DM), %5'inde (n=10) hiperlipidemi (HL), %1'inde (n=2) KOAH, %0,5'inde (n=1) Neoplazı, %0,5'inde (n=1) serebrovasküler olay (SVO), %1'inde, (n=2) kronik böbrek hastalığı (KBH), %17'sinde (n=34) diğer kronik hastalık görülmektedir.

Tablo 3: Hastaların Kullanmakta Olduğu İlaçların Dağılımı

	Var n(%)
ACE yada ARB	88 (44,4)
Beta bloker	40 (20,0)
Statin	65 (32,5)
Antigrean/Antikoagulan	8 (4,0)

Hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar incelendiğinde, olguların %44,4'ünde (n=88) ACE ya da ARB, %20'sinde (n=40) betabloker, %32,5'inde (n=65) statin, %4'ünde (n=8) antigrean/antikoagulan görülmektedir.

Tablo 4: EKG, EFOR TESTİ PARAMETRELERİNİN DAĞILIMI VE GENSİNİ SKORUNUN ORTALAMASI

		n (%)
Ritim	**NSR**	197 (98,5)
	AF	3 (1,5)
HRR1	**Normal**	145 (72,5)
	Anormal	55 (27,5)
HRR2	**Normal**	178 (89,0)
	Anormal	22 (11,0)
RPP	**15.000-20.000**	23 (11,5)
	20.000-25.000	60 (30,0)
	25.000-30.000	50 (25,0)
	>30.000	67 (33,5)
Duke Skoru	**≥5**	16 (8,0)
	4to-10	174 (87,0)
	≤11	10 (5,0)
Gensini Skoru	*Ort±Ss*	21,35±28,19
	Medyan (Min-Maks)	13,5 (0-166)

(HRR1 için normal değer >12, anormal değer ise 12 ve altı; HRR2 için normal değer >22, anormal değer 22 ve altı olarak belirlenmiştir.)

Araştırmaya katılan olguların ritimleri incelendiğinde; %98,5'inin (n=197) normal sinüs ritmi (NSR), %1,5'inin (n=3) atrial fibrilasyon (AF) olduğu görülmektedir.

Olguların %72,5'inin (n=145) HRR1 değerleri, %89'unun (n=178) HRR2 değerleri normal sınırlardadır.

Olguların RPP değerleri incelendiğinde; %11,5'i (n=23) 15.000 ile 20.000 arasında, %30'unun (n=60) 20.000 ile 25.000 arasında, %25'inin (n=50) 25.000 ile 30.000 arasında, %33,5'inin ise (n=67) 30.000'den fazla olduğu görülmektedir.

Araştırmaya katılan olguların Duke Skoru %8'inin (n=16) 5'ten büyük, %87'sinin (n=174) 4to-10 arasında, %5'inin (n=10) -11 ve altında olduğu görülmektedir.

Olguların Gensini skorları 0 ile 166 arasında değişmekte olup; ortalama skor 21,35±28,19'dir.

Tablo 5: Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Varlığına Göre KAG Sonuçlarının Değerlendirilmesi

		Normal koroner (n=54)	**Non-kritik KAH(n=94)**	**KritikKAH (n=52)**	***P***
HT	**Yok**	28 (51,9)	54 (57,4)	28 (53,8)	***[a]0,796***
	Var	26 (48,1)	40 (42,6)	24 (46,2)	
PAH	**Yok**	54 (100,0)	93 (98,9)	52 (100,0)	***[a]1,000***
	Var	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	
AİLE ÖYKÜSÜ	**Yok**	49 (90,7)	93 (98,9)	51 (98,1)	***[a]0,043****
	Var	5 (9,3)	1 (1,1)	1 (1,9)	
DM	**Yok**	44 (81,5)	67 (71,3)	34 (65,4)	***[a]0,169***
	Var	10 (18,5)	27 (28,7)	18 (34,6)	
KMP	**Yok**	54 (100,0)	94 (100,0)	52 (100,0)	-
	Var	-	-	-	
HL	**Yok**	51 (94,4)	89 (94,7)	50 (96,2)	***[a]1,000***
	Var	3 (5,6)	5 (5,3)	2 (3,8)	
KOAH	**Yok**	53 (98,1)	93 (98,9)	52 (100,0)	***[a]1,000***
	Var	1 (1,9)	1 (1,1)	0 (0)	
NEOPLAZİ	**Yok**	54 (100,0)	93 (98,9)	52 (100,0)	***[a]1,000***
	Var	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	
SVO	**Yok**	54 (100,0)	93 (98,9)	52 (100,0)	***[a]1,000***
	Var	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	

SİGARA KULLANIMI	**Yok**	36 (66,7)	64 (98,1)	32 (61,5)	***[a]0,713***
	Var	18 (33,3)	30 (37,9)	20 (38,5)	
KBY	**Yok**	54 (100,0)	93 (98,9)	51 (98,1)	***[a]0,742***
	Var	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,9)	
DİĞER KRONİK HASTALIKLAR	**Yok**	45 (83,3)	74 (78,7)	47 (90,4)	***[a]0,198***
	Var	9 (16,7)	20 (21,3)	5 (9,6)	

*[a]FisherFreemanHalton Test*p<0,05*

KAG sonuçları normal koroner olan olguların aile öyküsü olma oranı, non kritik ve kritik KAH'ı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,043; p<0,05).

KAG sonuçlarına göre olguların HT, PAH, DM, KMP, HL, KOAH, Neoplazi, SVO, sigara kullanımı, KBY, diğer kronik hastalıklar, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 6: KAG Sonuçlarına GöreLaboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

		Normal Koroner	**Non Kritik**	**Kritik Darlık**	***P***
AST(U/L)	*Ort±Ss*	21,14±12,63	18,85±6,81	20,56±9,02	***[c]0,523***
	Medyan (Min-Maks)	18,9 (4,5-79)	18 (9,2-48)	18,8 (8,8-64)	
ALT(U/L)	*Ort±Ss*	21,21±14,37	19,33±10,92	21,88±14,02	***[c]0,564***
	Medyan (Min-Maks)	15,6 (6,8-76)	17,6 (4,3-76,3)	18,3 (8-84,7)	
GGT(U/L)	*Ort±Ss*	27,74±14,8	31,55±45,82	45,09±49,72	***[c]0,022****
	Medyan (Min-	26 (6-80,6)	21 (7,9-320)	26,5 (11-253)	

	Maks)				
Albümin(g/L)	*Ort±Ss* *Medyan* *(Min-Maks)*	44,97±2,91 45,4 (38,4-50)	43,97±5,71 44,8 (4,5-51)	53,52±63,42 43,4 (33,9-433,5)	***[c]0,161***
GFR(ml/dk)	*Ort±Ss* *Medyan* *(Min-Maks)*	98,35±15,07 102 (58-131)	92,74±14,58 96 (53-121)	93,15±15,84 95 (49-122)	***[e]0,076***
CRE(mg/dl)	*Ort±Ss* *Medyan* *(Min-Maks)*	0,93±1,43 0,7 (0,4-11,2)	0,79±0,18 0,8 (0,4-1,4)	0,84±0,19 0,9 (0,5-1,4)	***[c]0,011****
nonHDL(mg/dl)	*Ort±Ss* *Medyan* *(Min-Maks)*	156,57±47,13 142,5 (73-315)	148,64±43,22 143,8 (37,6-280)	151,75±49,6 146,7 (50-277)	***[c]0,735***
HDL (mg/dl)	*Ort±Ss* *Medyan* *(Min-Maks)*	48,25±13,14 45,2 (26-82,7)	48,23±11,83 47,6 (20,4-98)	43,83±11,68 44,1 (22-78,7)	***[e]0,090***
HbA1c	*Ort±Ss* *Medyan* *(Min-Maks)*	6,25±1,92 5,8 (4,7-15,4)	6,59±2 5,8 (5,2-13)	6,57±1,73 6 (5,1-12,2)	***[c]0,449***
CRP (mg/L)	*Ort±Ss* *Medyan* *(Min-Maks)*	4,57±4,76 3 (0-24)	4,44±5,94 3 (0-49)	15,53±25,86 4 (1-120)	***[c]0,034****

[c]Kruskal Wallis Test [e]One-WayAnova

**p<0,05*

KAG sonuçlarına göre GGT ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,022; p<0,05). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kritik KAH grubu olguların GGT ölçümleri, non kritik KAH grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,023; p<0,05).

KAG sonuçlarına göre Cre ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,011; p<0,05). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; normal koroner grubu olguların Cre ölçümleri, kritik KAH grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,008; p<0,01).

KAG sonuçlarına göre CRP ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,034; p<0,05). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kritik KAH grubu olguların CRP ölçümleri, non-kritik KAH grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,035; p<0,05).

KAG sonuçlarına göre olguların AST, ALT, albümin, GFR, non-HDL, HDL, HbA1c ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 7: KAG Sonuçlarına Göre EKG Bulguları ile Efor Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Normal Koroner	Non-Kritik KAH	Kritik KAH	*P*
QT	*Ort±Ss*	370,91±29,06	374,33±28,01	365,42±26,96	***0,187***
	Medyan	370	375	368	
	(Min-Maks)	(308-440)	(304-426)	(308-438)	
QTC	*Ort±Ss*	435,46±9,88	437,19±10,77	436,27±9,8	***0,774***
	Medyan	438,5	437,5	438	
	(Min-Maks)	(394-450)	(410-498)	(409-461)	
QTD	*Ort±Ss*	13,63±12,78	22,62±8,79	41,21±11,96	***0,001****
	Medyan				
	(Min-Maks)	10 (6-80)	21,5 (10-80)	42 (10-73)	
Maksimum kalp hızı	*Ort±Ss*	151,85±13,98	148,64±15,75	143,75±14,22	***0,020****
	Medyan	151	148	144	
	(Min-Maks)	(122-186)	(107-183)	(110-186)	
HRR 1	*Ort±Ss*	33,33±9,94	26,32±11,3	9,79±2,15	***0,001****
	Medyan				
	(Min-Maks)	31 (18-60)	25 (4-60)	9 (6-14)	
HRR 2	*Ort±Ss*	49,87±11,51	43,63±13,18	22,52±3,84	***0,001****
	Medyan				
	(Min-Maks)	49 (30-75)	43 (12-78)	23 (12-29)	
Duke Skoru	*Ort±Ss*	3,2±1,69	-1,46±5,24	-6,29±3,66	***0,001****
	Medyan				
	(Min-Maks)	3 (-2-8)	0 (-12-6)	-6 (-17-2)	

[c]Kruskal Wallis Test [e]One-WayAnova

**p<0,05 **p<0,01*

KAG sonuçlarına göre QTd ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla

yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kritik KAH grubu olguların QTd ölçümleri, normal korener ve non-kritik KAH grubundakilere göre; non-kritik KAH grubundaki olgular ise normal koroner grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*sırasıyla;*p=0,001; p=0,001; p=0,001; p<0,01).

KAG sonuçlarına göre maksimum kalp hızı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,020; p<0,05).Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; normal koroner grubundaki olguların maksimum kalp hızı, kritik KAH grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,017; p<0,05).

KAG sonuçlarına göre HRR1 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kritik KAH grubu olguların HRR1 değerleri, normal koroner ve non-kritik KAH grubundakilere göre; non-kritik KAH grubundaki olgular ise normal koroner grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*sırasıyla ;*p=0,001; p=0,003; p=0,001; p<0,01).

KAG sonuçlarına göre HRR2 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kritik KAH grubu olguların HRR2 değerleri, normal koroner ve non-kritik KAH grubundakilere göre; non-kritik KAH grubundaki olgular ise normal koroner grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*sırasıyla;*p=0,001; p=0,051; p=0,001; p<0,01).

KAG sonuçlarına göre Duke Skoru ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p=0,001; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kritik KAH grubu olguların Duke Skorları, normal koroner ve non-kritik KAH grubundakilere göre; non-kritik KAHgrubundaki olgular ise normal koroner grubundakilere göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*sırasıyla;*p=0,001; p=0,001; p=0,001; p<0,01).

KAG sonuçlarına göre gruplar arasında QT ve QTc ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 8: HRR1 ve HRR2 Değerlerinin Normal/Anormal Olmasına Göre KAG Sonuçlarının Değerlendirilmesi

		Normal Koroner Arter	Kritik KAH	*P*
HRR 1	**Normal**	54 (100,0)	6 (11,5)	***0,001*** **
	Anormal	0 (0,0)	46 (88,5)	
HRR 2	**Normal**	54 (100,0)	34 (65,4)	***0,001*** **
	Anormal	0 (0,0)	18 (34,6)	

[y] *Chi-Square Test*

** *p<0,01*

(HRR1 için normal değer >12, anormal değer ise 12 ve altı; HRR2 için normal değer >22, anormal değer 22 ve altı olarak belirlenmiştir.)

KAG sonuçları kritik KAH olan olguların HRR1 ve HRR2 değerlerinin anormal olma oranı, normal koroner arter grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (*sırasıyla;* p=0,001; p=0,001; p<0,01)

Tablo 9: HRR1 ve HRR2'nin Normal/Anormal Olup Olmamasına Göre Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

		HRR 1			HRR 2		
		Normal	**Anormal**	***P***	**Normal**	**Anormal**	***P***
Cinsiyt	**Erkek**	69 (47,6)	45 (81,8)	***y0,001*** **	97 (54,5)	17 (77,3)	***y0,042*** *
	Kadın	76 (52,4)	10 (18,2)		81 (45,5)	5 (22,7)	
Yaş	*Ort±Ss*	55,33±9,43	58,51±8,25	***m0,032*** *	55,98±9,31	58,05±9,69	***m0,329***
	Medyan (Min-Maks)	55 (29-77)	58 (44-75)		55 (29-77)	58 (38-73)	
HT	**Yok**	83 (57,2)	27 (49,1)	***y0,301***	101 (56,7)	9 (40,9)	***y0,159***
	Var	62 (42,8)	28 (50,9)		77 (43,3)	13 (59,1)	
PAH	**Yok**	144 (99,3)	55 (100,0)	***z1,000***	177 (99,4)	22 (100,0)	***z1,000***
	Var	1 (0,7)	0 (0,0)		1 (0,6)	0 (0,0)	
Aile Öyküsü	**Yok**	139 (95,9)	54 (98,2)	***z0,676***	171 (96,1)	22 (100,0)	***z1,000***
	Var	6 (4,1)	1 (1,8)		7 (3,9)	0 (0,0)	
DM	**Yok**	111 (76,6)	34 (61,8)	***y0,037*** *	133 (74,7)	12 (54,5)	**y0,046***
	Var	34 (23,4)	21 (38,2)		45 (25,3)	10 (45,5)	
KMP	**Yok**	145 (100,0)	55 (100,0)	**-**	178 (100,0)	22 (100,0)	**-**
	Var	-	-		-	-	
HL	**Yok**	136 (93,8)	54 (98,2)	***z0,290***	168 (94,4)	22 (100,0)	***z0,606***
	Var	9 (6,2)	1 (1,8)		10 (5,6)	0 (0,0)	

KOAH	**Yok**	143 (98,6)	55 (100,0)	***[z]1,000***	176 (98,9)	22 (100,0)	***[z]1,000***
	Var	2 (1,4)	0 (0,0)		2 (1,1)	0 (0,0)	
Neoplazı	**Yok**	144 (99,3)	55 (100,0)	***[z]1,000***	177 (99,4)	22 (100,0)	***[z]1,000***
	Var	1 (0,7)	0 (0,0)		1 (0,6)	0 (0,0)	
SVO	**Yok**	145 (100,0)	54 (98,2)	***[z]0,275***	177 (99,4)	22 (100,0)	
	Var	0 (0,0)	1 (1,8)		1 (0,6)	0 (0,0)	
Sigara Kullanımı	**Yok**	96 (66,2)	36 (65,5)	***[y]0,920***	116 (65,2)	16 (72,7)	***[y]0,480***
	Var	49 (33,8)	19 (34,5)		62 (34,8)	6 (27,3)	
KBY	**Yok**	114 (99,3)	54 (98,2)	***[z]0,475***	177 (99,4)	21 (95,5)	***[z]0,208***
	Var	1 (0,7)	1 (1,8)		1 (0,6)	1 (4,5)	
Diğer kronik Hastalık	**Yok**	117 (80,7)	49 (89,1)	***[y]0,158***	147 (82,6)	19 (86,4)	***[z]1,000***
	Var	28 (19,3)	6 (10,9)		31 (17,4)	3 (13,6)	

[y]Chi-Square Test *[z]FisherExact Test* *[m]Student-t Test*

[*]p<0,05 *[**]p<0,01*

(HRR1 için normal değer >12, anormal değer ise 12 ve altı; HRR2 için normal değer >22, anormal değer 22 ve altı olarak belirlenmiştir.)

Erkek olgularda HRR1 ve HRR2 anormal olma oranı normal olmaya göre, kadınlarda ise HRR1ve HRR2 normal olma oranı anormal olmaya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

HRR1 anormal olan olguların yaşları, normal olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,032; p<0,05).

HRR1 ve HRR2 değerleri anormal olan olguların DM olma oranı normal olanlardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (sırasıyla; p=0,037; p= 0,046; p<0,05).

HRR1 ve HRR2 gruplarına göre olguların HT, PAH, aile öyküsü, KMP, HL, KOAH, Neoplazı, SVO, sigara kullanımı, KBY, diğer kronik hastalık, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 10: Gensini Skoru İle Non-HDL, QT, QTc, QTd, HRR1, HRR2, Duke Skoru, Maksimum Kalp Hızı İlişkisinin Değerlendirilmesi

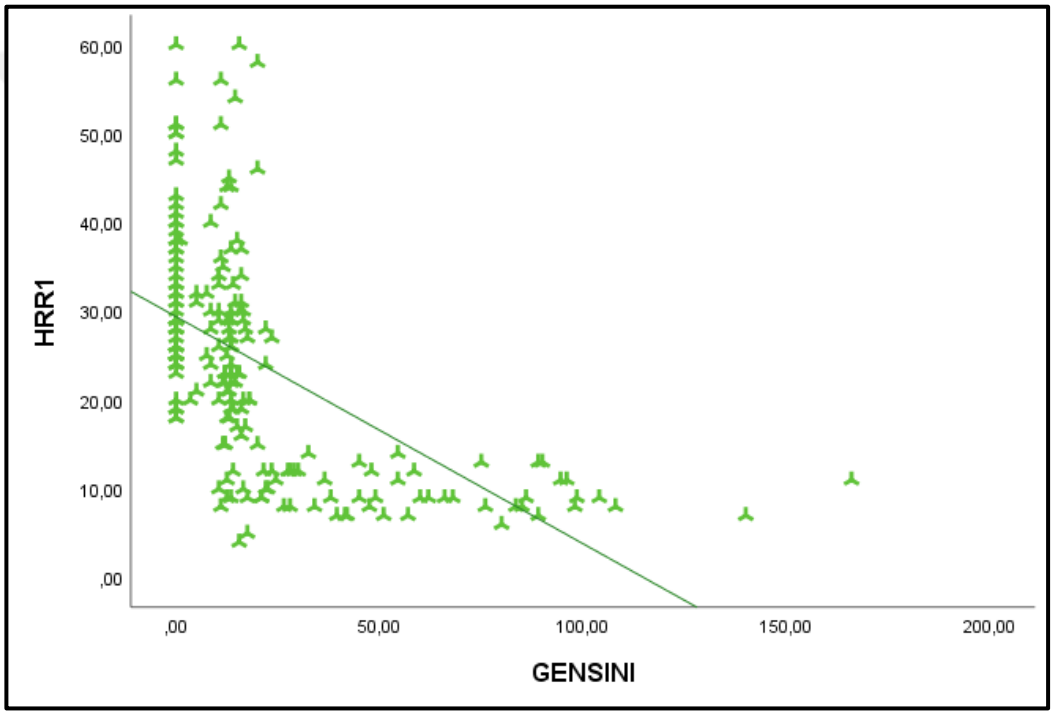
		Gensini Skoru
Non HDL	‡r	-0,046
	P	***0,525***
QT	‡r	-0,070
	P	***0,320***
QTC	‡r	0,015
	P	***0,837***
QTD	‡r	0,742
	P	***0,001****
HRR1	‡r	-0,672
	P	***0,001****
HRR2	‡r	-0,626
	P	***0,001****
Duke Skoru	‡r	-0,632
	P	***0,001****
RPP	‡r	-0,210
	P	***0,003****

‡r: Sperman Korelasyon Katsayısı

***p<0,01*

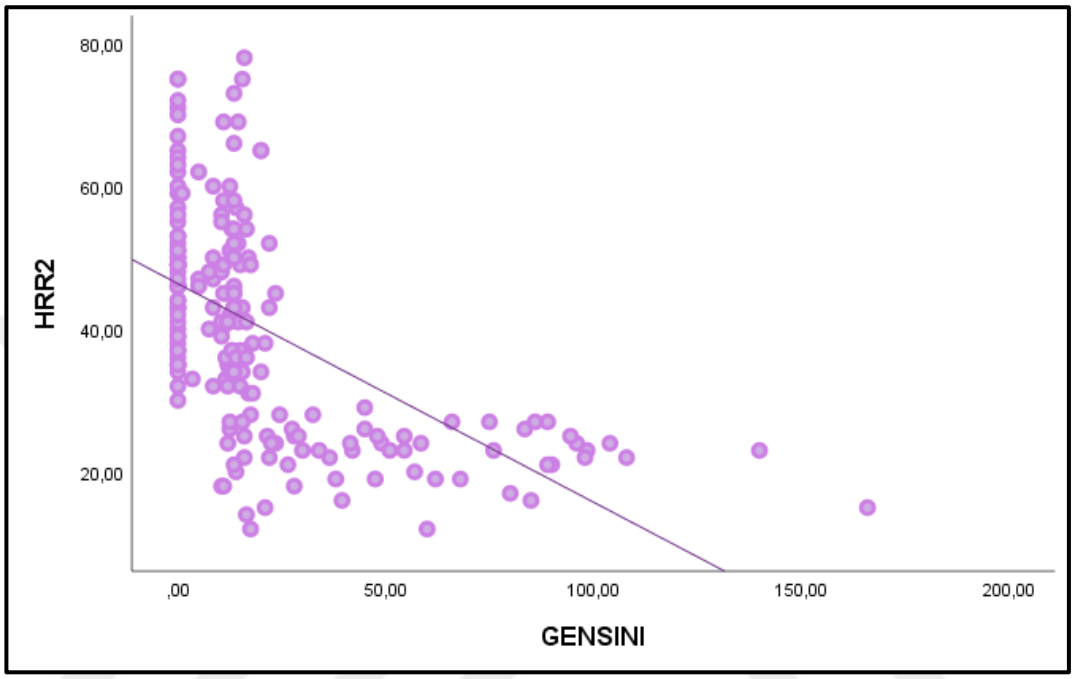
Gensini skoru ile QTd ölçümleri arasında pozitif yönlü (Gensini skoru arttıkça, QTC artan) istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (r=0,742; p=0,001; p<0,01).

Gensini skoru ile HRR1 ölçümleri arasında negatif yönlü (Gensini skoru arttıkça, HRR1 azalan) istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0,672; p=0,001; p<0,01).



Şekil 4:Gensini Skoru ile HRR1 arasındaki korelasyon grafiği

Gensini skoru ile HRR2 ölçümleri arasında negatif yönlü (Gensini skoru arttıkça, HRR2 azalan) istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0,626; p=0,001; p<0,01).



Şekil 5:Gensini Skoru ile HRR2 arasındaki korelasyon grafiği

Gensini skoru ile Duke Skoru arasında negatif yönlü (Gensini skoru arttıkça Duke Skoru azalan) istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0,632; p=0,001; p<0,01).

Gensini skoru ile RPP arasında negatif yönlü (Gensini skoru arttıkça, RPP değeri azalan) istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır (r=-0,210; p=0,003; p<0,01).

Gensini skoru ile non-HDL, QT, QTc istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p<0,05).

TARTIŞMA

Efor testi pozitif olarak değerlendirilen SAP'li hastalarda, KAG sonrası hesaplanan Gensini skoru ile, efor testi parametrelerinden elde edilen HRR1-2, RPP ve işlem öncesi istirahat halinde çekilen EKG'den hesaplan QTd arasındaki ilişkiyi karşılaştırdığımız çalışmada; HRR1-2 ve QTd ile Gensini skoru arasında istatistiksel anlamda güçlü düzeyde bir ilişki saptanırken, RPP ile istatistiksel anlamda zayıf bir ilişki saptanmıştır.

KAH tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de başlıca mortalite ve morbidite nedenidir. Morbiditenin ve mortalitenin bu kadar yüksek olmasına rağmen hastaların çoğunluğu semptomsuz olabilmektedir (1). Bu durumun en önemli sebeplerinin başında kullanılan tanı yöntemlerinde yalancı pozitiflik ve negatifliğin yüksek oranda olmasıdır. Buna rağmen efor testi kararlı anjina pektoris kliniği olan hastalarının tanısında yerini korumaktadır (2).Efor testinin yapılan birçok çalışmada duyarlılığı yaklaşık olarak %65 özgüllüğü ise %73 olarak saptanmıştır (3-5). Bu sebepten dolayı testin klinik anlamda kullanılabilirliğini artırabilmek amacıyla birçok ek parametreye ihtiyaç duyulmuştur. Bu yardımcı olabileceği düşünülen parametreler birçok çalışmaya konu olmuştur.

Egzersiz ile birlikte sempatik sistem aktive olarak kalp tepe atımı (KTA) en yüksek seviyeye çıkarken, egzersizin sonlanmasında sonra toparlanmanın başında vagal aktivitenin artması ve sempatik sinir sisteminin aktivitesinin azalması ile KTA ve SKB bazal seviyelere dönmesi beklenir. Azalmış parasempatik aktivite ve artmış sempatik aktivite hemodinamik yükü arttırır ve endotel fonksiyonun bozulmasına, koroner arterde yapısal olarak değişikliklere, LVH, ciddi aritmiler, SVO ve kardiyak nedenli ölümlerin gelişimine neden olabilir. Egzersiz sonrası erken dönemdeki azalmadan vagal aktivitenin artması etkili iken, sonraki dönemlerdeki azalmadan sempatik aktivasyonunun azalması etkilidir (68). HRR' deki anormal egzersiz yanıtı tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyak olaylarla ilişkili bulunmuştur. Yapılan birçok çalışmada bunun Duke skoru ve KAH şiddetinden bağımsız olduğu gösterilmiştir (69-71). HRR'nin öngördürücü değeri tam olarak bilinse de KAH varlığı ve yaygınlığı ile Duke skoru ile olan ilişkisi ile ilgili yapılan birçok çalışmada farklı sonuçlar

görülmüştür. HRR 1 ve 2'nin azalmasının KAH varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (72).

Jae ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HRR 2'nin <38 olanlarda koroner arterlerde kalsifikasyonun daha yaygın olduğu görülmüştür (73). Lipinski ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, KAH olan kişilerde HRR 2 ve 3'ün daha düşük olduğu fakat HRR 1'in KAH varlığı ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Özellikle HRR 2'nin KAH varlığı ve yaygınlığı ile ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (74). Shetler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise HRR2'deki anormal azalmanın KAH ciddiyetinden bağımsız olarak mortaliteyi tahmin ettiğini ama KAH varlığı ile ilişkisi olmadığı görülmüştür (75). Ghaffari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HRR1'in oturur pozisyonda 18'in altında olmasının KAH şiddeti ile ilişkili olduğu ama KAH varlığına işaret etmediğini belirtmişlerdir (76). Çalışmalara bakıldığında farklı protokoller, ölçümler ve referans aralıları kullanılmıştır, bu durum çalışmalar arasında uyumsuz sonuçlara neden olmuştur. Vivekananthan ve arkadaşları ise egzersiz anormal değerlerdeki HRR1'i olan hastalarda KAH yaygınlığının daha fazla olduğunu ancak KAG'de KAH varlığını saptamak için zayıf bir metod olduğunu vurgulamıştır (77).

RPP, maksimum egzersiz seviyesinde, maksimum SKB ile kalp hızın çarpımı sonucu elde edilen bir değerdir. Bu değer maksimum oksijen tüketimi ve kardiyovasküler risk ile korele olup kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümün güçlü bir öngördürücüsüdür (78-79). Ansari M. ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada RPP değerinin MPS de saptan iskemik alan miktarı ile uyumlu olduğu görülmüştür (80). Fornitano LD ve arkadaşlarının çalışmasında 30.000 ve üzerindeki RPP değerlerine sahip hastalara yapılan KAG de kritik KAH olmadığı izlenmiştir (81).Falcone c. ve arkadaşları çalışmalarında RPP ile sessiz MI arasında korelasyon olduğunu belirtmişledir (82). Yapılan başka çalışmalarda düşük RPP değerleri KAH yaygınlığı ile ilişkili iken, yüksek değerler KAH insidansı daha az olarak görülmüştür (83,84).

QTd, 12 derivasyonlu yüzey EKG'sinde en yüksek ve en düşük QT değeri arasındaki mutlak fark olarak tanımlanmaktadır. Standart olarak çekilen bir EKG de

en kısa QT intervali en erken repolarize olan miyokadr alanını temsil ederken tersine en uzun QT intervali en geç repolarize olan alanı temsil etmektedir. QT drepolarizasyon heterojenitesi ve elektriksel instabilite hakkında bilgi sağlamaktadır (85). Yapılan birçok çalışmada AKS, vazospastik angına, sendrom X, egzersizin indüklediği miyokard iskemisi, kalp yetmezliği, ventriküler hipertrofi gibi bir çok hastalıkta QTd arttığı gösterilmiştir (86-88). QTd'nu ile ilgili yapılan başka çalışmalarda Opthof ve arkadaşlarının miyokard iskemisinin ya da sempatik aktivitenin uyarılması ile, iskemi bulunan alanlardaki refrakter periyod süresinde farklılıklar olduğu görülmüştür (89). Yapılan diğer bir çalışmada QTd'nun KAH olan kişilerde arttığı ve aritmi nedenli kardiyak ölümlerin bağımsız bir risk faktörü gösterilmiştir (90). Sportan ve arkadaşları ile Lowe ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada QTd'nun KAH olan kişilerde artmış olduğu sonucuna varılmıştır (91,92). Lowe' ün çalışmasında her üç koroner arterde lezyon bulunan hastalarda QTd'un yüksek değerlerde görüldüğü ancak lezyonlu damar sayısı ile QTd arasında korelasyon bulunmamıştır (92). Ayrıca Sportan'ın çalışmasında QTd süresi koroner arter hastalığının yaygınlığı arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (91)

Deepak P. ve arkadaşlarının yaptığı 2935 hasta içeren çalışmada, HRR1 değerinin cut-off değeri 12 atım/dk olarak alınmış. Çalışmanın sonucunda HRR1'i 12 ve altı olan hastalarda şiddetli KAH ve takiplerinde mortalite oranının daha yüksek olduğu görülmüş (93). Yine Emren ve arkadaşlarının SAP'li 406 hastada yaptığı çalışmada SYNTAX skoru yüksek olan hastalarda ortalama HRR1 değerinin daha düşük olduğu belirtilmiş (94). Başka bir çalışmada Demir ve arkadaşları Gensini skoru yüksek olan hasta grubunda HRR1'in ortalama değerinin daha düşük olduğunu belirtmişler (95). Uzunget ve arkadaşlarının 346 SAP hastası içeren çalışmasında HRR1, 2 ve 3'ün SYNTAX skoru ile olan ilişkisine bakılmış. Çalışmanın sonunda HRR1 ile SYNTAX skoru arasında istatistiksel anlamda güçlü korelasyon mevcut iken, HRR2 ve 3 ile ise orta düzeyde bir korelasyon olduğu görülmüştür (96). Pongsuthana ve arkadaşlarının 126 hastadan oluşan çalışmasında RPP değeri 30.000 ve üzerinde olan hasta grubunda anlamlı KAH görülmediğini belirtmişler (97). Yılmaz ve arkadaşlarının 162 hastalık çalışmasında istirahat sırasında çekilen 12 derivasyonlu EKG'den hesapladıkları QTd değerlerini, Gensini skoru ile

karşılaştırmışlar. Araştırmanın neticesinde QTd değeri yükseldikçe, Gensini skorunun da artmakta olduğu belirtilmiştir (98). Çağlar ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada QTd değerinin KAH grubunda, KAH olmayanlara göre daha yüksek görülmüş. Tek damar hastalığı olanlara kıyasla 3 damar hastalığı olanlarda yine QTd daha yüksek değerlerde saptanmış. Çalışmada bakılan gensini skoru ile QTd arasında istatistiksel anlamda kuvvetli bir korelasyon olduğu belirtilmiş (99).

Çalışmamızda hastalar normal koroner arter grubu ile %50 den az darlığı olanlar non-kritik KAH grubu, %50 den fazla darlığı olan hastalar ile kritik KAH grubu olarak 3 gruba ayrılmıştır. Yukarıda bahsedilen çalışmalara benzer şekilde HRR1 ve QTd ile Gensini skoru arasında istatistiksel anlamda güçlü düzeyde bir korelasyon izlenmiştir. Ayrıca birçok çalışmada HRR2 ve Gensini skoru ile en fazla orta düzeyde korelasyon bulunurken, bizim çalışmamızda güçlü düzeyde korelasyon olduğu izlenmiştir. RPP değeri ise literatürdeki çalışmalara benzer şekilde KAH olmayan hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bakılan bir diğer parametre olan Duke skoru literatürdeki çalışmalarda olduğu gibi kritik KAH olan grupta daha düşük hesaplanmıştır. Yaptığımız çalışmadaki hasta profiline bakıldığında yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, ve KAH görülme oranı daha yüksek olan DM, HT hastalıklarının literatürdeki çalışmalar ile benzer olduğu görülmüştür. Ancak sigara kullanımı, aile öyküsü ve hiperlipidemi gibi ek risk faktörleri daha az orandadır. Artmış Gensini skoru ve kritk KAH olan hastalarda, HRR1 için belirlenmiş cut-off noktası 12 ve altı olma ve HRR2 içim belirlenmiş cut-off noktası 22 ve altı olma olasılığı anlamlı derecede artmıştır. Bu durumda literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları mevcuttur. İlk olarak çalışmamızın tek merkezli olması ve hasta saysının görece az olmasıdır. Bir diğer önemli kısıtlılık koroner mikrovasküler fonksiyonun değerlendirilmemesi olup bu durum efor testinde iskemik EKG değişikliklerine yol açma ihtimali olabilir. Son olarak efor testi pozitifliği kriteri olarak sadece EKG değişimi alınmış olup, sadece göğüs ağrısı olması gibi durumlar pozitif olarak kabul edilmemiştir. Bu durum çalışmamızın sonucunu etkilemiş olabilir.

SONUÇ

Koroner arter hastalığı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık ölüm sebeplerinin başında gelmektedir. Bu sebepten ötürü poliklinik gibi sağlık hizmetlerine kardiyak şikayetler ile başvuran hastalara yönelik yapılan testlerin başında efor testi gelmektedir. Asemptomatik hastaların tespitinde yerini hala korumaktadır. Bizim çalışmamızda da ciddi KAH tespitinde klasik efor parametrelerine ek olarak HRR1,2 ve RPP parametrelerinin kullanılması sağlık sistemimize ek katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bunun olması için çalışmaların çok merkezli ve daha fazla hasta sayısı ile yapılmasının gelecekteki çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlılığı daha da arttırabileceğini tahmin etmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Pasternak RC, Abrams J, Greenland P, et al. 34th Bethesda Conference: task force 1-Identification of coronary heart disease risk: is there a detection gap? J Am Coll Cardiol 2003;41:1863-74
2. Lauer M, Froelicher ES, Wiliams M, et al. Exercise testing in asymptomatic adults:A statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. 2005; Circulation 112;771-6.
3. Morise AP, Diamond GA. Comparison of the sensitivity and specificity of exerciseelectrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. Am Heart J 1995;130:741–747.
4. DelCampo J, Do D, Umann T, et al. Comparison of computerized and standardvisual criteria of exercise ECG for diagnosis of coronary artery disease. Ann Noninvasive Electrocardiogr 1996;1:430–442.
5. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, et al. The electrocardiographic exercisetest in a population with reduced workup bias: diagnostic performance,computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans AffairsCooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. Quantitative Exercise Testing and Angiography. Ann Intern Med 1998;128:965–974.
6. Lauer M, Froelicher ES, Wiliams M, et al. Exercise testing in asymptomatic adults:A statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. 2005; Circulation 112;771-6.
7. Higgins JP, Higgins JA. Electrocardiographic exercise stress testing: An update beyond the ST segment. Int J Cardiol 2007;116:285-99.
8. Youn HJ, Park CS, Moon KW, et al. Relation between Duke Tredmil Score and coronary flow reserve using transesophageal Doppler echocardiography in patients with microvascular angina. Int J Cardiol 2005;98:403-8.
9. Jagethesan R, Kaufmann PA, Rosen SD, et al. Assessment of the long-term reproducibility of baseline and dobutamine-induced myocardial blood flow in patients with stable coronary artery disease. J Nucl Med 2005;46:212-9.
10. Gobel FL, Norstrom LS, Nelson RR, Jorgensen CR, Wang Y. The Rate-Pressure Product as an Index of Myocardial Oxygen Consumption During Exercise in Patients With Angina Pectoris. Circulation. 1978; 57(3):549-56.
11. Glancy JM, Garrat CJ, Woods Kl. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. Lancet. 1995; 345: 945–48.

12. Quadros AS, Sarmento-Leite R, Bertoluci M, et al. Angiographic coronary artery disease is associated with progressively higher levels of fasting plasma glucose. Diabet Res Clin Pract 2007; 75(2): 207-13.
13. Aygün F, Ural E. Koroner Arter Hastalığının Tanısı ve Sınıflandırılması, Temel Kardiyoloji, 761-772, 2011.
14. Crea F. Chronic ischaemic heart disease. In. ESC textbook of cardiology. Oxford: Oxford University Press; 2010.
15. Diamond GA.Aclinically relevant classification of chest discomfort. JAmColl Cardiol 1983;1:574–575.
16. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. Circulation 1976;54:522–523. 44. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. Lancet2010;375:132–140.
17. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease.NEng JMed 2007;356:1503–1516
18. Roger VL,GoAS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, BravataDM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart disease and stroke statistics: 2012 update: a report from the american heart association. Circula-tion 2012;125:e2– e220.
19. Rowell LB. Human Circulation: Regulation During Physical Stres (4end ed). Oxford University Press, Toronto 1986, pp 252-357.
20. Fletcher GF, Froelicher VF, Hartley LH, et al. Exercise standards: A stattements for health professionals from the American Heart Association. Revised Circulation 1995:91;580–632
21. Coper KH, Purdy J, White S, Pollock M, and Linnerud AC. Age-fitness adjusted maximal heart rates. Med Sci Sports 1977;10:78–86.
22. Hartley LH, Vogel JA, Cruz JC. Reduction of maximal exercise heart rate al altitude. J Appl Physiol 1974;36:362–365.
23. Dubach P, Froelicher VF, Klein J, et al. Exercise induced hypotension in male population: Criteria, caouses and prognosis. Circulation 1988;78:1380–1387.
24. Fletcher GF, Froelicher VF, Hartley LH, et al. Exercise standards: A stattements for health professionals from the American Heart Association. Revised Circulation 1995:91;580–632

25. ACP/ACC/AHA Task Force on Exercise Testing. J Am Coll Cardiol 1990; 16:1061–1065.
26. .Coper KH, Purdy J, White S, Pollock M, and Linnerud AC. Age-fitness adjusted maximal heart rates. Med Sci Sports 1977;10:78–86.
27. Sapin PM, Koch G, Blauwet MB, et al. Identification of false positive exercise tests with the use of electrocardiographic criteria. J Am Coll Cardiol 1991; 18:127–135.
28. .Michaelides AP, Boudoulas H, Antonakoudis H, et al. Effect of number of coronary arteries significantly narrowed and status of intraventricular conduction on exercise-induced QRS prolongation in coronary artery disease. Am J Cardiol 1993; 70:1487–1489.
29. Bernard R. Exercise stres testing. In: Braunwald E. Heart Disease A textbook of the Cardiovascular Medicine, 5th ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996, pp 153–177.
30. Wayne VS, Bishop RL, and Spodick DH. Exercise induced ST segment alternans. Chest 1983; 5:824–828 47
31. Froelicher VF, Yamada H, Morise A, et al. Review of studies using ultivariable analysis of clinical and exercise test data to predict angiographic coronary artery disease. Prog Cardiovasc Dis 1997;39:457–481.
32. Schneider CA, Helmig AK, Baer FM, et al. Significance of exercise-induced ST segment elevation and T-wave pseudonormalization for improvement of function in healed Q wave myocardial infarction. Am J Cardiol 1998; 82:148- 153.
33. Gibbons RJ, Abrams J, Gary J. Balady, et al. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). J Am Coll Cardiol 1997;30:260-311
34. Bogaty P,Guimond J,Robitaille NM, et al. A of reapprasial o exercise electrocardiographic indexes of severty of ischemic heart disease; Angiographic and scintigraphic correlates. J Am Coll Cardiol 1998 ;313:582
35. ACP/ACC/AHA Task Force on Exercise Testing. J Am Coll Cardiol 1990; 16:1061–1065.
36. Imai K, Sato H, Hori M, et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 1994;24:1529-35.
37. Higgins JP, Higgins JA. Electrocardiographic exercise stress testing: An update beyond the ST segment. Int J Cardiol 2007;116:285-99.
38. Desai MY, Pena-Almaguer P, Mannting F, et al. Abnormal heart rate recovery after exercise as a reflection of an abnormal chronotropic response. Am J Cardiol 2001;87:1164-69
39. Youn HJ, Park CS, Moon KW, et al. Relation between Duke Tredmil Score and coronary flow reserve using transesophageal Doppler echocardiography in patients with microvascular angina. Int J Cardiol 2005;98:403-8.

40. Jagethesan R, Kaufmann PA, Rosen SD, et al. Assessment of the long-term reproducibility of baseline and dobutamine-induced myocardial blood flow in patients with stable coronary artery disease. J Nucl Med 2005;46:212-9.
41. Morshedi-Meibodi A, Larson MG, Levy D, et al. Heart rate recovery after treadmill exercise testing and risk of cardiovascular disease events(The Framingham Heart Study). Am J Cardiol 2002;90:848-52.
42. Curtis BM, O'Keefe JH. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: The dangers of chronic fight or flight. Mayo Clin Proc 2002;77:45-54.
43. Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, et al. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. J Am Coll Cardiol 2003;42:831-8.
44. Chacko KM, Bauer TA, Dale RA, et al. Heart rate recovery predicts mortality and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc 2008;40:288-95
45. Sarnoff SJ, Braunwald E. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. Am J Physiol1958; 192: 148–156).
46. Fletcher GF, Cantwell JD, Watt EW. Oxygen consumption and hemodynamic response of exercises used in training of patients with recent myocardial infarction. Circulation 1979; 60: 140– 144).
47. Campbell RWF, Gardiner P,Amos PA. Measurement of the QT interval. Eur Heart J. 1985; 6: 81–3
48. Kuo C-S, Munakata K, Reddy P, Surawicz B. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. Circulation. 1983; 67: 1356–67.
49. Zaidi M, Robert A, Fesler R, Derwael C, Brohet C. Dispersion of ventricular repolarization: a marker of ventricular arrhythmias in patients with previous myocardial infarction. Heart. 1997; 78: 371–75.
50. Surawicz B. Will QT dispersion play a role in clinical decisionmaking? J Cardiovasc Electrophysiol. 1996; 7: 777–84.
51. Goldner B, Brandspiegel HZ, Horwitz L, Jadonath R, Cohen T. Utility of QT dispersion combined with the signal-averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventricular tachyarrhythmia. Am J Cardiol. 1995; 76
52. Malik, M, Batchvarov, VN. Measurement, interpretation, and clinical potential of QT dispersion. J Am Coll Cardiol. 2000; 36: 1749.
53. Pye MP, Cobbe SM. Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. Cardiovasc Res. 1992; 26: 740–50

54. Day CP, McComb LM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. Br Heart J. 1990; 63: 342– 44
55. Yi G; Elliott P; McKenna WJ, ve ark. QT dispersion and risk factors for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1998 Dec 15; 82(12): 1514–19
56. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. Circulation. 1994; 89: 1681.
57. Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL. Reduction of QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction.TEAM–2 Study Investigators. Circulation. 1994; 90: 94.

Kelly RF, Parillo JE, Hollenberg, SM. Effect of coronary angioplasty on QT dispersion. Am Heart J. 1997; 134: 399.
58. Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, ve ark. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2001; 37: 44.
59. Schneider CA, Voth E, Baer FM, ve ark. QT dispersion is determined by the extent of viable myocardium in patients with chronic Q-wave myocardial infarction. Circulation. 1997; 96: 3913.
60. Karpanou EA; Vyssoulis GP; Psichogios A, ve ark. Regression of left ventricular hypertrophy results in improvement of QT dispersion in patients with hypertension Am Heart J. 1998 Nov; 136(5): 765–68
61. Leonardo F, Fragasso G, Rosano GM, ve ark. Effect of atenolol on QT interval and dispersion in patients With syndrome X. Am J Cardiol. 1997; 80: 789
62. Geddes LA, Geddes LE. The Catheter Introducers. Chicago, Ill: Mobium Press; 1993:38–39.
63. Uno Erikson.Technique of Coronary Angiography.Acta Radiologica. Diagnosis1976; Volume: 17 issue: 6 pages: 781-785.
64. Miller RA, Warkentin DL, Felix WG, Hashemian M, Leighton RF. Angulated views in coronary angiography. American Journal of Roentgenology. 1980;134(2):407-412.
65. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and Complications of Coronary Angiography: A Comprehensive Review.Glob J Health Sci. 2012 Jan; 4(1): 65–93.
66. Gensini, G.G., A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. Am J cardiol, 1983. 51: p. 606.
67. Al-Daydamony, M.M. and T.M. Mustafa, The relation between coronary artery disease severity and fragmented QRS complex in patients with left bundle branch block. The Egyptian Heart Journal, 2017. 69(2): p. 119-126.
68. Ören H, Aytemir K. Kalp Hızı Toparlanma İndeksi: Klinik Kullanım ve Yöntemler. TAPE. 2008; 6: 141- 50

69. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. N Engl J Med. 1999; 341: 1351-7
70. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. J. Am Coll Cardiol. 2001; 38: 1980-7
71. Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, Lauer MS. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. J AmCollCardiol. 2003; 42: 831-8
72. Tan YZ, Özdemir S, Altun B, Çelik F. Assessment of Heart Rate Recoverywith GATED-Myocardial Perfusion Scintigraphy Outcome in Patients with Coronary Artery Disease: A Retrospective Study and Institutional Experience. Mol Imaging Radionucl Ther. 2016; 25: 121-7
73. JaeSY, Kurl S,Laukkanen JA, etal. Relation of heart rate recovery after exercise testing to coronary artery calcification. AnnMed. 2017; 49: 404-10.
74. Lipinski MJ, Vetrovec GW, Froelicher VF. Importance of the first two minutes of heart rate recovery after exercise treadmil ltesting in predicting mortality and the presence of coronary artery disease in men. AmJCardiol.2004
75. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF,et al.Heart rate recovery: validation and methodologic issues. J AmCollCardiol.2001;38:1980-7.
76. GhaffariS,KazemiB,AliakbarzadehP.Abnormalheartraterecoveryafterexercisepredictscoronary arterydiseaseseverity.CardiolJ.2011;18:47-54.
77. Vivekananthan DP,BlackstoneEH, PothierCE, Lauer MS. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. JAmCollCardiol. 2003; 42:831-8.
78. White WB. Heart rate and the rate pressure product as determinants of cardiovascular risk in patients with hypertension. Am J Hypertens 1999; 12 (2 Pt 2): 50S-5S.
79. Sadrzadeh Rafie AH, Dewey FE, Sungar GW, Ashley EA, Hadley D, Myers J, et al. Age and double product (systolicbloodpressure x heart rate) reserve-adjusted modification of the Duke Treadmill Score nomogram in men. Am J Cardiol 2008; 102: 1407-12
80. Ansari M, Javadi H, Pourbehi M, Mogharrabi M, Rayzan M, Semnani S, et al. Theassociation of rate pressure product (RPP) and myocardial perfusion imaging (MPI) findings: a preliminary study. Perfusion 2012; 27: 207-13.
81. Fornitano LD, Godoy MF. Increased rate pressure product as predict or forthe absence of significant obstructive coronary artery disease in patients with positive exercise test. ArqBrasCardiol 2006; 86: 138-44.
82. Falcone C, Nespoli L, Geroldi D, Gazzaruso C, Buzzi MP, Auguadro C, et al. Silent

myocardial ischemi a in diabetic and nondiabetic patients with coronary artery disease. Int J Cardiol 2003; 90: 219-27.

83. Nagpal S, Walia L, Lata H, Sood N, Ahuja GK. Effect of exercise on rate pressure product in premenopausal and postmenopausal women with coronary artery disease. Indian J PhysiolPharmacol 2007; 51: 279-83.

84. Al Khalili F, Svane B, Wamala SP, Orth-Gomer K, Ryden L, Schenck-Gustafsson K. Clinical importance of risk factors and exercise testing for prediction of significant coronary artery stenosis in women recovering from unstable coronary artery disease: the Stockholm Female Coronary Risk Study. AmHeart J 2000; 139: 971-8.

85. Higham PD, Campbell RW. QT dispersion. BrHeart J 1994; 71: 508-10.

86. Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser S. Variability of QT dispersion measurements in the patients with acute myocardia linfarction and in normal subjects. Am J Cardiol 1994; 74: 1113-8.

87. Dritsas A, Sbarouni E, Gilligan D, Nihoyannopoulos P, Oakley CM. QT interval abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. ClinCardiol 1992; 15: 739-42

88. Ozdemir K, Altunkeser BB, Aydin M, Özeren A, Dams G, Gök H. New parameters in the interpretation of exercisetesting in women: QTc dispersionand QT dispersion ratio difference. ClinCardiol 2002; 25: 187-92.

89. Opthof T, Coronal R, Vermenlen JT, Verberne HJ, Van Capelle FJ, Janse MJ. Dispersion of refractoriness in normal and ischemic canin ventricle:effect of sempathetic stimulation. CardiovascRes 1193; 27: 1954-60

90. Zareba W, Moss AJ, Cessie S. Dispersion of ventrıcular repolarization and arrhytmic death in coronary artery disease. Am J Cardiol 1994; 74: 550-3

91. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, et al. Acueischemia: a dynamic influence on QT dispersion. Lancet 1997; 349: 306-9.

92. Lowe MD, Rowland E, Grace AA. QT dispersion and triple vessel coronary disease. Lancet 1997; 349: 1175-6

93. Deepak P. Vivekananthan, Eugene H. Blackstone, et al. Heart Rate Recovery After Exercise Is a Predictor of Mortality, Independent of the Angiographic Severity of Coronary Disease. Journal of the American College of Cardiology 2003; 42;735-1097

94. Sadık Volkan Emren1, Rahman Bilal Gediz , Oktay Şenöz, et al. Decreased heart rate recovery may predict a high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease. Bosn J Basic Med Sci. 2019;19(1):109-115.

95. Vahit Demir, Samet Yılmaz, Huseyin Ede, et al. Correlation of Resting Heart Rate with the Severity and Complexity of Coronary Artery Disease: A Single-Center Retrospective Study. International Journal of Preventive Medicine 2019, 10: 104

96. Sezen Bağlan Uzunget, Eliz Kader Uzel, Özge Kurmuş, et al. Relation between heart rate recovery index and syntax score. Journal of Integrative Cardiology 2018;4(5);1-8

97. Surapun Pongsuthana, Chuntisa Arayangkoon. The Relationship between Rate-Pressure Product and Coronary Artery Stenosis in Patients with Positive Exercise Stress Test.J Med Assoc Thai 2018; 101 (Suppl. 2): S76-S80

98. Remzi Yilmaz, Recep Demirbag, and Mustafa Gur. The Association of QT Dispersion and QT Dispersion Ratio with Extent and Severity of Coronary Artery Disease. A.N.E. 2006;11(1):43–51

99. Fatma Nihan Turhan Çağlar, İlker Murat Çağlar, Faruk Akturk, et al. The Association between QT Dispersion-QT Dispersion Ratio and the Severity-Extent of Coronary Artery Disease in Patients with Stable Coronary Artery Disease. İstanbul Med J 2014; 15: 95-10