



**T.C.**

**GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ELEKTİF KORONER ANJİOGRAFİ UYGULANAN HASTALARDA  
KONTRAST MADDE KULLANIMININ FRONTAL DÜZLEM QRS-T AÇISI  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Barış AÇIKEL**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi. Metin KARAYAKALI**

**TOKAT**

**2022**

## TEŞEKKÜRLER

Kardiyoloji asistanlığı eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, kendileri ile çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum kıymetli Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ataç ÇELİK'e ve Doç. Dr. Kayıhan KARAMAN, Doç. Dr. Arif ARISOY, Dr. Öğr. Üy. Çağrı ZORLU, Dr. Öğr. Üy. Sefa Erdi ÖMÜR ve Dr. Öğr. Üy. Gülşen GENÇ TAPAR hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecinde yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Dr. Öğr. Üy. Metin KARAYAKALI, Doç. Dr. Mehmet EYÜBOĞLU ve Dr. Öğr. Üy. Osman DEMİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzun, yorucu ve bir o kadar da zevkli geçen asistanlığım boyunca iyi ve kötü günlerimi paylaştığım kardeşlerim Dr. Fuat BİCE, Dr. Samet YILMAZ, Dr. Mustafa YILMAZ, Dr. Abdullah Emre BEKTAŞ, Dr. Gökhan CABRİ, Dr. Berkant ÖZTÜRK, Dr. Ahmet ŞİMŞEK, Dr. Davut ERDEM, Dr. Veli AKIN'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım hemşire arkadaşlarıma, anjiyografi teknikerlerimize ve personel arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan umut ışığım, sevgili eşime benimle bu yolu yürüyüp yolumu aydınlattığı için, bal oğluma bana dört mevsim baharı yaşattığı için, kardeşime hep benim arkamda olduğunu hissettirdiği için, canım annem ve babama tüm eğitim, öğretim ve meslek hayatım boyunca desteklerini esirgemeyip bana sorumluluk, fedakârlık, hassasiyet ve insanlara yardım etmenin mutluluğunu aşıladıkları için teşekkür ederim.

# ÖZET

## ELEKTİF KORONER ANJİOGRAFİ UYGULANAN HASTALARDA KONTRAST MADDE KULLANIMININ FRONTAL DÜZLEM QRS-T AÇISI ÜZERİNE ETKİSİ

**Amaç:** Elektrokardiyografi (EKG) kardiyovasküler hastalıkların tanı ve takibinde oldukça önemli bir yere sahip, invaziv olmayan, kolay ulaşılabilir ve düşük maliyete sahip bir testtir. Özellikle seri EKG takiplerinde aktif değişiklik izlenmesi tanısal ve prognostik öneme sahip bir bulgudur. Koroner anjiyografi ise koroner arter hastalığının tanısında altın standart görüntüleme yöntemidir. Koroner anjiyografide koroner arter lümenini görüntüleyebilmek için kontrast madde kullanılmaktadır. Kontrast madde miyokardın elektrofizyolojik özelliklerinde değişikliğe yol açabilmekte olup, bu durum EKG’de bazı değişiklikleri tetikleyebilmektedir. Ancak, kontrast madde kullanımının EKG üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Frontal düzlem QRS-T açısı, depolarizasyon (QRS aksı) ve repolarizasyon (T aksı) vektörleri arasındaki açısal farkı tanımlar, ventriküler repolarizasyon heterojenliğinin bir EKG işaretidir. Yapılan çalışmalar artmış frontal düzlem QRS-T açısının aritmik olaylar ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızın amacı, elektif koroner anjiyografi yapılan hastalarda kontrast madde kullanımının frontal düzlem QRS-T açısı üzerine etkisini araştırmaktır.

**Çalışma Planı:** Çalışmamıza Mart 2021–Temmuz 2022 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde stabil anjina pectoris tanısı alan ve koroner anjiyografi yapılan hastalar arasından çalışmaya alınma kriterlerine uyan 343 hasta dahil edildi. Bütün hastaların demografik verileri ve risk faktörleri hasta kabulünde kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrasında rutin olarak çekilen EKG kayıtları analiz edilmiştir. Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası çekilmiş EKG’lerinden frontal düzlem QRS-T açısı hesaplanıp değişimi kaydedilmiştir. Kullanılan kontrast madde miktarı da her hasta için not edilmiştir. Kontrast madde kullanımı öncesi ve sonrası frontal düzlem QRS-T açısındaki değişim araştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri  $<0,05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Hastaların kontrast madde kullanımı sonrasında frontal düzlem QRS-T açısı değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $30,04 \pm 30,76$  karşın  $33,87 \pm 32,6$ , p değeri  $<0,001$ ). Hastaların incelenen elektrokardiyografik parametrelerinden QTc süresi ( $414,33 \pm 18,32$  karşın  $419,8 \pm 19,82$ , p değeri  $= <0,001$ ), Tp-e ( $73,34 \pm 11,8$  karşın  $78,1 \pm 11,88$ , p değeri  $= <0,001$ ), Tp-e/QT oranı ( $0,19 \pm 0,03$  karşın  $0,2 \pm 0,03$ , p değeri  $= <0,001$ ), Tp-e/QTc oranı ( $0,18 \pm 0,03$  karşın  $0,19 \pm 0,03$ , p değeri  $= <0,001$ ), QT dispersiyonu ( $58,85 \pm 18,96$  karşın  $61,44 \pm 17,06$ , p değeri  $= <0,001$ ) ve QTc dispersiyonu ( $63,41 \pm 20,81$  karşın  $68,08 \pm 20,01$ , p değeri  $= <0,001$ ) değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. QT süresi, QRS aksı ve T aksında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla  $p=0,738$ ,  $p=0,063$ ,  $p=0,681$ ).

**Sonuç:** Çalışmamız elektif koroner anjiyografi yapılan hastalarda kontrast madde ile ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin göstergesi olan frontal düzlem QRS-T açısı arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda kullanım miktarından bağımsız olarak kontrast madde sonrasında hastaların frontal düzlem QRS-T açısında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptandı. Aritmi ön gördürücüsü olan bu parametrenin her ne kadar patolojik sınırları geçmemiş olsa da anlamlı değişimi koroner anjiyografi sırasında verilen kontrast maddenin aritmi riskini artırabileceği ve işlem sırasında olası malign ventriküler aritmiler açısından hazırlıklı olunması gerektiği sonucuna varılabilir.

**Anahtar sözcükler:** Frontal düzlem QRS-T açısı, kontrast madde, koroner anjiyografi



# ABSTRACT

## THE EFFECT OF USE CONTRAST MEDIA ON FRONTAL PLANE QRS-T ANGLE IN PATIENTS WHO HAD ELECTIVE CORONARY ANGIOGRAPHY

**Objectives:** Electrocardiography (ECG) is a non-invasive, easily accessible and low-cost test that has a very important place in the diagnosis and follow-up of cardiovascular diseases. Especially in serial ECG follow-ups, active change monitoring is a finding with diagnostic and prognostic importance. Coronary angiography is the gold standard imaging method in the diagnosis of coronary artery disease. Contrast media is used to visualize the coronary artery lumen in coronary angiography. Contrast media may cause changes in the electrophysiologic properties of the myocardium, which may trigger some changes in the ECG. However, the effects of contrast agent use on ECG are not fully known. Frontal plane QRS-T angle defines the angular difference between depolarization (QRS axis) and repolarization (T axis) vectors, it is an ECG sign of ventricular repolarization heterogeneity. Studies have shown that increased frontal plane QRS-T angle is associated with arrhythmic events and mortality. The aim of our study is to investigate the effect of contrast agent use on frontal plane QRS-T angle in patients undergoing elective coronary angiography.

**Methods:** Our study included 343 patients who were diagnosed with stable angina pectoris and who had coronary angiography in the Cardiology Clinic of Tokat Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Hospital between March 2021- July 2022 and met the inclusion criteria. Demographic data and risk factors of all patients were recorded at admission. The routine ECG recordings of the patients included in the study before and after coronary angiography were analyzed. The frontal plane QRS-T angle was calculated from the pre- and post-procedure ECGs of the patients and the change was recorded. The amount of contrast agent used was also noted for each patient. The change in frontal plane QRS-T angle before and after the use of contrast media was investigated. Statistically significant value was accepted as  $<0.05$ .

**Results:** The change in frontal plane QRS-T angle was statistically significant after the use of contrast media ( $30.04 \pm 30.76$  vs  $33.87 \pm 32.6$ , p value  $<0.001$ ). Among the electrocardiographic parameters of the patients, QTc duration ( $414.33 \pm 18.32$  vs.  $419.8 \pm 19.82$ , p value =  $<0.001$ ), Tp-e ( $73.34 \pm 11.8$  vs.  $78.1 \pm 11.88$ , p value =  $<0.001$ ), Tp-e/QT ratio ( $0.19 \pm 0.03$  vs.  $0.2 \pm 0.03$ , p value =  $<0.001$ ), Tp-e/QTc ratio ( $0.18 \pm 0.03$  vs  $0.19 \pm 0.03$ , p value =  $<0.001$ ), QT dispersion ( $58.85 \pm 18.96$  vs  $61.44 \pm 17.06$ , p value =  $<0.001$ ) and QTc dispersion ( $63.41 \pm 20.81$  vs  $68.08 \pm 20.01$ , p value =  $<0.001$ ) changes were found to be statistically significant. No statistically significant difference was found in QT duration, QRS axis and T axis (p=0.738, p=0.063, p=0.681, respectively).

**Conclusion:** Our study is the first to evaluate the relationship between contrast media and frontal plane QRS-T angle, which is an indicator of ventricular repolarization heterogeneity, in patients undergoing elective coronary angiography. In our study, a statistically significant change was found in the frontal plane QRS-T angle of the patients after contrast media, regardless of the amount used. Although the amount of this parameter, the predictor of arrhythmia, did not exceed the pathological limits, it can be concluded that the contrast medium given during coronary angiography may increase the risk of arrhythmia and that it is necessary to be prepared for possible malignant ventricular arrhythmias during the procedure.

**Keywords:** Frontal plane QRS-T angle, contrast media, coronary angiography



# İÇİNDEKİLER

|                                                                              |      |
|------------------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜRLER .....                                                            | i    |
| ÖZET.....                                                                    | ii   |
| ABSTRACT .....                                                               | iv   |
| İÇİNDEKİLER .....                                                            | vi   |
| KISALTMALAR .....                                                            | viii |
| ŞEKİLLER .....                                                               | ix   |
| TABLolar .....                                                               | x    |
| 1.GİRİŞ ve AMAÇ .....                                                        | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                       | 2    |
| 2.1 Aterosklerotik Kalp Hastalığı.....                                       | 2    |
| 2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji.....                                            | 2    |
| 2.1.2 Ateroskleroz Patofizyolojisi.....                                      | 3    |
| 2.1.3 Koroner Arter Hastalığının Risk Faktörleri.....                        | 6    |
| 2.1.3.1 Hipertansiyon.....                                                   | 7    |
| 2.1.3.2 Sigara ve tütün kullanımı .....                                      | 8    |
| 2.1.3.3 Diabetes Mellitus .....                                              | 9    |
| 2.1.3.4 Dislipidemi .....                                                    | 10   |
| 2.1.3.5 Obezite.....                                                         | 11   |
| 2.1.3.6 Metabolik Sendrom.....                                               | 11   |
| 2.1.3.7 Sedanter Yaşam Tarzı.....                                            | 12   |
| 2.1.3.8 Yaş ve Cinsiyet.....                                                 | 12   |
| 2.1.3.9 Aile öyküsü.....                                                     | 13   |
| 2.1.3.10 Kronik Böbrek Hastalığı.....                                        | 13   |
| 2.2 KORONER ANJİYOGRAFİ (KAG).....                                           | 13   |
| 2.3 KONTRAST MADDELER.....                                                   | 16   |
| 2.3.1 Tanım ve Tarihçe.....                                                  | 16   |
| 2.3.2 Yapı ve Sınıflandırılma .....                                          | 17   |
| 2.3.3 Yan Etkileri.....                                                      | 23   |
| 2.3.4 Kontrast Maddeler ve Aritmi İlişkisi .....                             | 27   |
| 2.4 Frontal Düzlem QRS-T Açısının Aritmi ve Ani Kardiyak Ölüm İlişkisi ..... | 31   |
| 2.5 Bazı Diğer Elektrokardiyografik Prognostik Belirteçler .....             | 33   |

|                                                     |           |
|-----------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>                       | <b>34</b> |
| <b>3.1 Çalışma Popülasyonu ve Veri Toplama.....</b> | <b>34</b> |
| <b>3.2 Elektrokardiyografik İnceleme.....</b>       | <b>36</b> |
| <b>3.3 Koroner Anjiyografik İnceleme.....</b>       | <b>38</b> |
| <b>3.4 Kontrast Madde .....</b>                     | <b>39</b> |
| <b>3.5 İstatiksel Analiz.....</b>                   | <b>40</b> |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                             | <b>40</b> |
| <b>5.TARTIŞMA .....</b>                             | <b>68</b> |
| <b>6. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI.....</b>          | <b>75</b> |
| <b>7.SONUÇ.....</b>                                 | <b>76</b> |
| <b>KAYNAKÇA .....</b>                               | <b>77</b> |

## KISALTMALAR

|                 |                                                          |
|-----------------|----------------------------------------------------------|
| <b>AF:</b>      | Atriyal Fibrilasyon                                      |
| <b>AMI:</b>     | Akut Miyokard İnfarktüsü                                 |
| <b>Apo:</b>     | Apoproteinler                                            |
| <b>BMI:</b>     | Vücut Kitle İndeksindeki                                 |
| <b>DM:</b>      | Diyabetes Mellitus                                       |
| <b>DKB:</b>     | Diastolik Kan Basıncı                                    |
| <b>EKG:</b>     | Elektrokardiyogramın                                     |
| <b>EF:</b>      | Ejeksiyon Fraksiyonu                                     |
| <b>GFR:</b>     | Glomerüler Filtrasyon Hızı                               |
| <b>HT:</b>      | Hipertansiyon                                            |
| <b>HDL:</b>     | Yüksek Dansiteli lipoprotein                             |
| <b>ICAM-1:</b>  | İntraselüler Adezyon Molekülü-1                          |
| <b>KAH:</b>     | Koroner Arter Hastalığı                                  |
| <b>KBH:</b>     | Kronik Böbrek Hastalığı                                  |
| <b>KAG:</b>     | Koroner Anjiyografi                                      |
| <b>KKH:</b>     | Koroner Kalp Hastalığı                                   |
| <b>KM:</b>      | Kontrast Madde                                           |
| <b>LDL:</b>     | Düşük Dansiteli Lipoprotein                              |
| <b>NaI:</b>     | Sodyum İyodürün                                          |
| <b>NO:</b>      | Nitrik Oksit                                             |
| <b>PAH:</b>     | Periferik Arter Hastalığı                                |
| <b>SKB:</b>     | Sistolik Kan Basıncı                                     |
| <b>TEKHARF:</b> | Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri |
| <b>VCAM-1:</b>  | Vasküler Adezyon Molekülü-1                              |
| <b>VLDL:</b>    | Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein                          |
| <b>VF:</b>      | Ventriküler Fibrilasyon                                  |

## ŞEKİLLER

**Şekil-1:** Aterom Plak

**Şekil 2:** 12 Derivasyonlu EKG Cihazının Otomatik Rapor Kısmından Elde Edilen QRS Aksı ve T Aksı

**Şekil-3:** 12 Derivasyonlu Elektrokardiyografiden Frontal Düzlem QRS-T Açısının Örnek Bir Hesaplaması.

**Sekil 4:** Kontrast Madde Öncesi ve Sonrası Frontal Düzlem QRS-T açıları Scatter Plot Grafiği



## TABLÖLAR

**Tablo 1:** Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

**Tablo 2:** Avrupa Kardiyoloji Derneği 2018 Hipertansiyon Kılavuzu: HT Sınıflandırması

**Tablo 3:** Kontrast Maddelerin Kimyasal Yapısı

**Tablo 4:** Sık Kullanılan Kontrast Maddelerin Özellikleri

**Tablo 5:** Kontrast Madde Sınıflarının I/P Oranları

**Tablo 6:** Bazı Kontrast Maddelerin Viskosite ve Osmolariteleri

**Tablo 7:** Kontrast Maddelerin Yan Etkileri ve Hazırlayıcı Faktörler

**Tablo 8:** Çalışmaya Dahil Edilme ve Edilmeme Kriterleri

**Tablo 9:** Hastaların Çalışmaya Alınma Şeması

**Tablo 10:** Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

**Tablo 11:** Hastaların Laboratuvar ve Elektrokardiyografik Özellikleri

**Tablo 12:** Kontrast Madde Miktarı ve EKG Parametreleri ilişkisi

**Tablo 13:** Tekrarlı Ölçümler Arasındaki Farklılık

**Tablo 14:** Hastaların Cinsiyetlere Göre Laboratuvar ve EKG Parametreleri

**Tablo 15:** Hastaların DM Varlığı veya Yokluğuna Göre Laboratuvar ve EKG Parametreleri

**Tablo 16:** Hastaların HT Varlığı veya Yokluğuna Göre Laboratuvar ve EKG Parametreleri

**Tablo 17:** Koroner Arterlerde  $\geq$  % 50 Darlık Olan veya Olamayan Hastaların Laboratuvar ve EKG Parametreleri

**Tablo 18:** Gruplara Göre Hastaların Elektrokardiyografik Parametrelerinin Özellikleri

**Tablo 19:** Gruplara Arasında Karşılaştırma

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner anjiyografi; koroner arter hastalığının tanısında altın standart tanı yöntemi olup, tedavinin belirlenmesinde yol göstericidir. Koroner anjiyografi bir lümenografi olup koroner arter lümenini görüntülemek için kontrast madde kullanılmaktadır. Koroner anjiyografi sırasında kullanılan kontrast maddeler endotel hücreleri üzerinde toksik etki gösterebilmekte, endotelden salgılanan nitrik oksit (NO) üretimini engelleyebilmekte ve hücre içi metabolizma bozukluğuna sebep olabilmektedir (1, 2). Anjiyografik işlemlerde kullanılan kontrast madde miktarının artması, istenmeyen olay riskinde artışa yol açmakta olup, artmış kontrast madde hacminin, altta yatan kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). Ayrıca, selektif intrakoroner kontrast madde enjeksiyonu miyokardın elektrofizyolojik özelliklerinde değişikliklere yol açabilmektedir. İntrakoroner kontrast madde enjeksiyonu, sinüs nod ve atriyoventriküler nodal iletimi etkileyebilmekte ve artmış aritmi riski ile ilişkili görünmektedir (4). Bu nedenle, diyagnostik koroner anjiyografi işleminde kullanılan kontrast maddenin EKG’de bazı değişikliklere yol açması muhtemel olmakla birlikte, kontrast maddenin EKG’de neden olduğu değişiklikler konusunda literatürde yeterli veri mevcut değildir.

Frontal düzlem QRS-T açısı, QRS ve T dalga aksları arasındaki mutlak fark olarak ifade edilir. 12 derivasyonlu yüzey EKG’den kolaylıkla hesaplanabilen bir parametre olan frontal düzlem QRS-T açısı, ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin bir göstergesi olarak kabul edilir (5). Artmış ventriküler repolarizasyon heterojenliği aritmi gelişme riskinde artış ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, artmış frontal düzlem QRS-T açısı kardiyovasküler ve aritmik olay riskinde artışa yol açmakta ve artmış mortalite riski ile ilişkilidir (5, 6). Çalışmamızın amacı, koroner anjiyografi sırasında kullanılan kontrast madde miktarının frontal düzlem QRS-T açısında artışa yol açıp açmadığını incelemektir. Böylelikle frontal düzlem QRS-T açısı kullanılarak kontrast maddenin kardiyak elektrofizyolojik parametreler üzerine etkisi araştırılacaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Aterosklerotik Kalp Hastalığı**

#### **2.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji**

Ateroskleroz; aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte büyük ve orta boy musküler arterlerin ilerleyici, öncelikli olarak damarların intima tabakasını fokal olarak tutan, lipit bağımlı, fibroproliferatif özellikte kronik inflamatuvar patolojik bir hastalıktır (7). Ateroskleroz koroner arter hastalığı, karotis arter hastalığı ve periferik arter hastalığının açık ara altta yatan en sık nedenidir. Ateroskleroz insanoğlunun yaklaşık 3.500 yıllık bir hastalığıdır; modern çağlarda gözlenen aynı patolojik özellikler, Mısır mumyalarında görülen lezyonların aynısıdır (8). Aterosklerotik koroner kalp hastalığı (KKH) ve komplikasyonları tüm dünyada, özellikle endüstrileşmiş toplumlarda, en önemli mortalite ve morbidite nedenidir (9). Koroner kalp hastalığı nedeniyle kaybedilen yaşam yılları, azalan yaşam kalitesi ve sağlık harcamaları günümüzde toplumlar için büyük yük olmaya devam etmektedir (10). Hastalığın ilerleme hızı hastalar arasında değişkenlik göstermekle beraber klinik olarak anlam teşkil etmesi uzun yıllar alır. Aterosklerozun ilerleme hızı kişinin sahip olduğu yaşam tarzı, çevresel ve genetik faktörlere göre değişmektedir.

William Heberden 1772'de anjina pectoris tanımında şöyle yazmıştı: "Bu [göğüs ağrısı] problemi yaşayan yaklaşık yüz kişi gördüm, bunlardan üçü kadındı... Geri kalanların hepsi erkekti." (11). Modern epidemiyolojik veriler, daha genç kadınlarda KKH gelişme eğiliminin azaldığını ve erkeklere göre daha düşük kalp krizi oranlarına sahip olduğunu, ancak kadınların 60-79 yaşlarına gelindiğinde erkekleri yakaladığını ve 80 yaşında erkekleri geride bıraktığını göstermektedir (12).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması ülkemizde koroner arter hastalığı (KAH) ile ilgili olarak yapılan en önemli çalışmadır. Ülkemizde her yıl 180 bin yeni koroner olay, 215 bin koroner nedenli ölüm izlenmekte ve KAH tanılı birey sayısı TEK HARF verilerine göre her yıl 140 bin artmaktadır. Yıllık KAH tanısı alma ihtimalinin 45-74 yaş aralığında erkeklerde binde 7.6, kadınlarda ise binde 3.8 olduğu görülmüştür. Çalışmada 1990-2016 yılları arasındaki ölümlerin % 42'sinin KAH' dan kaynaklandığı gösterilmiştir (13).

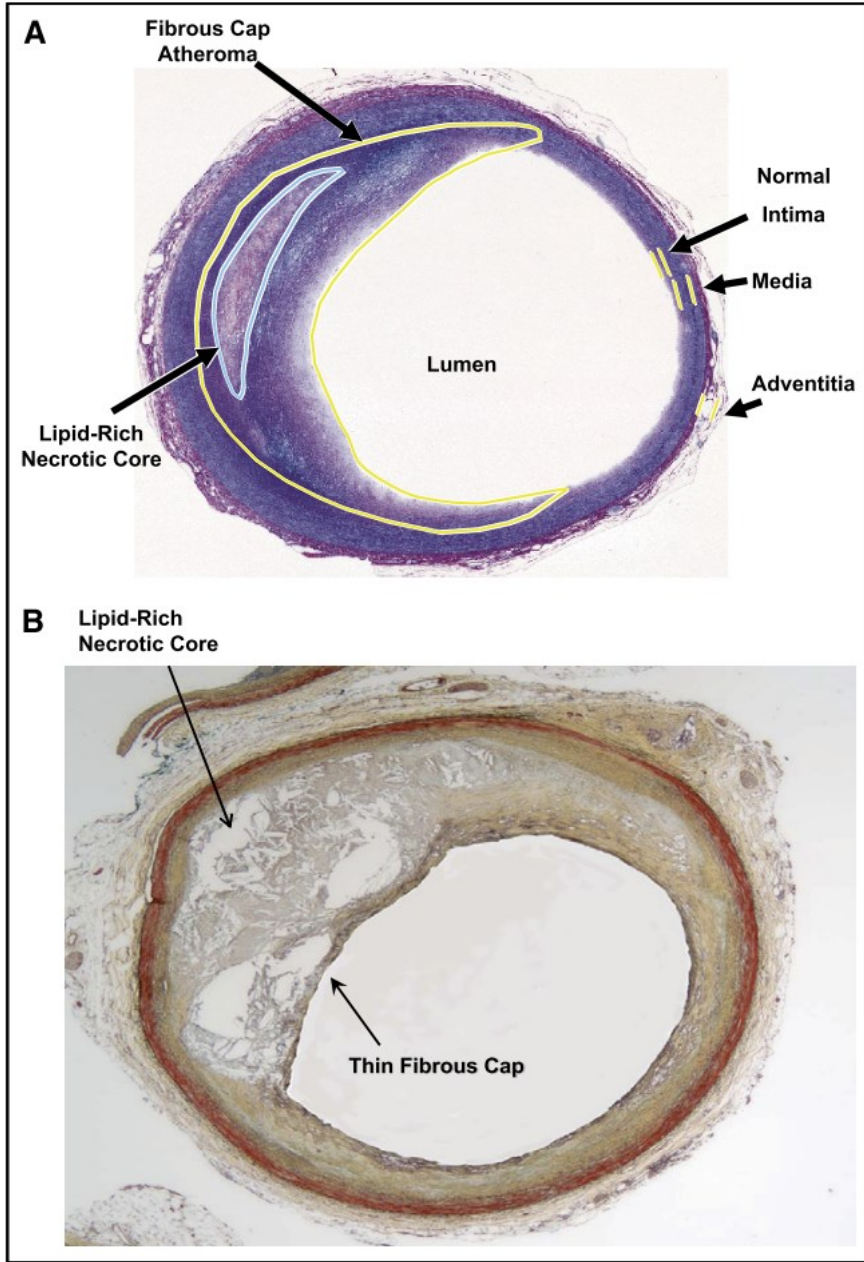
Avrupa ülkelerinde KKH yıllık ölüm oranının 45-74 yaş aralığında erkeklerde binde 2-8, kadınlarda binde 0.6-3 arasında değiştiği bildirilmiştir (13). Aterosklerotik kalp damar hastalıkları için nedensel ve değiştirilebilir risk faktörleri (sigara, dislipidemi, genetik faktörler, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), kötü diyet, kronik böbrek hastalığı (KBH), sedanter yaşam tarzı, psikososyal stres, santral obezite vb.) her iki cinsiyet için birçok kalp hastalığının gelişimine yol açmaktadır (14).

## **2.1.2 Ateroskleroz Patofizyolojisi**

Ateroskleroz primer olarak elastik arterlerin intimasını etkiler. Koroner arterler, serebral arterler, renal arterler, karotis, aorta ve alt extremité arterlerinde daha sıklıkla izlenmektedir. Bir çok kardiyovasküler risk faktörü arasında, yüksek plazma kolesterol seviyesi, bilinen diğer risk faktörleri olmasa bile ateroskleroz gelişimine neden olması açısından ayrı öneme sahiptir (15). Endotel hücreleri, lökositler ve intimal düz kas hücreleri ateroskleroz gelişiminde ana rolü oynarlar. Uzun yıllar yapılmış olan morfolojik incelemeler ışığında patologlar tarafından üç tip aterosklerotik plak tarif edilmiştir. Bunlar yağlı çizgilenmeler, fibröz plaklar ve komplike plaklardır (16). Erken yağlı çizgi gelişimi çocukluk ve ergenlik döneminde başlar (17). İlk adım, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) seviyesi yüksekliğinde partiküllerin kandan arteriyel intimaya girdiğinde gerçekleşir. Daha sonra enzimler tarafından modifiye edilirler ve intima içindeki doğuştan gelen inflamatuvar sistemin reaksiyonunu tetikleyen proinflamatuvar partiküllere oksitlenip güçlü kemoatraktanlar haline alırlar. Enflamasyon süreci monositleri, lenfositleri, mast hücrelerini ve nötrofilleri arter duvarına çeken adezyon moleküllerinin (vasküler adezyon molekülü-1 (VCAM-1), intraselüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve selektinler gibi) endotel hücreleri ve düz kas hücreleri tarafından salgılanmasıyla başlar. Girişte monositler makrofajlara dönüşerek LDL partiküllerini "scavenger" reseptörler aracılığı ile çok sayıda küçük inklüzyonlar olarak alıp lipo-oksidaz gibi enzimler aracılığı ile LDL'nin oksidasyonuna katkıda bulunur. Makrofaj içine alınan okside LDL hidrolize edilmeye çalışılır ancak hidrolize uğratılamayan okside LDL lipid dolu granüller içinde birikip sonrasında köpük hücreleri haline gelir. Yağlı çizgilenmeler çok sayıda lipid damlacıkları ile dolu makrofajların (köpük hücreleri) intimada birikmesiyle oluşurlar. Makrofajlar plak gelişiminde kontrol edici bir rol üstlenir, ancak inflamasyon kontrolsüz ve aşırı olabilir. Düz kas hücreleri tarafından salgılanan hücre dışı proteoglikanlar, lipidleri bağlar ve

disakkarit kollarını uzatarak lipid bağlama kapasitelerini aşamalı olarak arttırır. Bazı faktörler makrofajların ve düz kas hücrelerinin ölümünü teşvik eder. Makrofaj nekroza uğrayarak içindeki lipit açığa çıkar ve üst üste yığılarak endotel altındaki lipit birikintileri meydana getirir. Nekrotik enkaz daha fazla inflamasyona neden olur. Bu genişleyen havuzlar, intimanın merkezi kısmında arteriyel duvar hacminin %30 ila %50'sini kaplayan lipidden zengin nekrotik çekirdekler oluşturur. Lipid açısından zengin nekrotik çekirdekler üzerine endotelin hemen altında fibröz bir başlık oluşturmak için fibröz doku eklenir ve fibroaterom adını alır (ŞEKİL 1-A) (18). Erken fibroaterom, 20'li yaşlardan itibaren görülür (19). Plak gelişiminin bu aşamasında, proteolitik enzim aktivitesi kontrolsüz olarak devam ederse fibröz başlık incelerek ince başlıklı yırtılma riski yüksek olan ilerlemiş fibroaterom gelişir (ŞEKİL 1-B). İlerlemiş fibroaterom, 55 yaşının üzerindeki kişilerde görülür (20). Bu lezyon genellikle yırtılma ve yaşamı tehdit eden tromboz riski nedeniyle hassas plak (vulnerable plaque) olarak adlandırılır. Bu hassas plak, akut koroner sendrom belirtilerine yol açan akut yüzey defektleri, yırtılma, kanama veya trombüs ile komplike hale gelebilir (21). İnce fibröz başlıklı aterom rüptürlerinin birçoğu klinik olarak sessizdir. Bu rüptürler kolajen lifler ve fibröz doku matrisleri sayesinde iyileşirler, ancak trombüs oluşumu ile tekrar yırtılabilirler. Ani kardiyak ölümlerin %60'ında klinik olarak sessiz rüptürlerin döngüsel iyileşmesi bildirilmiştir (19). Plağın yırtılma olasılığı plağın büyüklüğünden çok plağın içeriğine bağlıdır. Yırtılmaya meyilli plakların fibröz kapsülü ince, enflamatuar hücrelerden zengin, büyük ve fragil lipit çekirdeği olup düz kas hücreleri, elastin, kolajen içeriği azalmıştır. Fibröz kapsülün gerilimi, plağın sürekli kıvrılması ve esnemesi gibi dış ve iç faktörler de plağın yırtılmasında önemli rol oynamaktadır (22). Komplike lezyonlar lipid, enflamatuar hücreler ve fibröz dokuya ek olarak hematoma, kanama veya trombotik depozitler de içeren plaklardır. Koroner ateroskleroza bağlı morbidite ve mortalite esas olarak bu lezyonlara bağlıdır (21).

Şekil-1: Aterom Plak



Şekil 1-A: fibroaterom, Şekil 1-B: ilerlemiş fibroaterom

### 2.1.3 Koroner Arter Hastalığının Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı risk faktörleri tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1: Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri**

| <b>I-DEĞİŞTİRİLEMEYEN RİSK FAKTÖRLERİ</b>   |                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş(erkek&gt;45, kadın&gt;55)</li><li>• 2. Erkek cinsiyet</li><li>• 3.Kalıtım (Birinci derece akrabalarda erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşın altında iskemik kalp hastalığı bulunması)</li></ul> |
| <b>II- DEĞİŞTİRİLEBİLEN RİSK FAKTÖRLERİ</b> |                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Majör risk faktörleri</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Sigara ve tütün kullanımı</li><li>• Hipertansiyon</li><li>• Dislipidemi</li><li>-Hiperkolesterolemi,</li><li>-HDL düşüklüğü</li><li>• Diyabetes mellitus</li></ul>                               |
|                                             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Obezite</li></ul>                                                                                                                                                                                |
| <b>Minör risk faktörleri</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipertrigliseridemi</li><li>• Sedanter hayat tarzı</li><li>• Mental stres, depresyon</li></ul>                                                                                                   |
| <b>İNFLAMASYON GÖSTERGELERİ</b>             |                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                             | <ul style="list-style-type: none"><li>• CRP</li><li>• Diğer göstergeler (TNF-<math>\alpha</math>, adezyon molekülleri, İL 6)</li></ul>                                                                                                   |
| <b>HİPERKOAGULASYON GÖSTERGELERİ</b>        |                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Yeni risk faktörleri</b>                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• PAI</li><li>• t-PA</li><li>• Fibrinojen</li><li>• Hiperhomosisteinemi</li><li>• Lipoprotein(a) yüksekliği</li><li>• Faktör VII, Faktör VIII ve V-WF yüksekliği</li></ul>                         |

İL: İnterlökin; PAI: Plazminojen aktivatör inhibitör; tPA: Doku plazminojen aktivatörü, CRP: C-reaktif protein, LDL: düşük dansiteli lipoprotein

### 2.1.3.1 Hipertansiyon

Hipertansiyon tüm popülasyonlarda sıktır ve yüksek tansiyona sahip hastaların %95'inde esansiyel hipertansiyon görülmektedir. Hipertansiyon gelişme ihtimali yaşla birlikte artar ve 65 yaş üstü bireylerin yarısından fazlası hipertansiftir. Hipertansiyonlu birey sayısı dünyada 40 yıl öncesine göre %90 artarak 2015 yılında 1.13 milyara yükselmiştir (23). Yaş standardizasyonu yapılmış hipertansiyon prevalansı yine 2015'te erkeklerde %24.1, kadınlarda % 20.1 idi. Türkiye'de 1990 yılında erişkinlerin üçte birinde sistolik kan basıncı(SKB) 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı(DKB) 90 mmHg'nın üzerinde bulunmuştur (13). Yüksek kan basıncı kardiyovasküler hastalığın önemli nedenlerinden biridir ve kardiyovasküler ölümlerin tahmini %49'undan ve inmelerin %62'sinden sorumludur (24). Hipertansiyonu tedavi etmek miyokardiyal enfarktüs, inme ve kardiyovasküler ölüm riskini önemli ölçüde azaltmaktadır. Hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık arasındaki bağlantının ilk nicel kanıtı, 1925'te Actuarial Society of America dergisi tarafından hazırlanan bir raporda yayınlanmıştır (25). Sonrasında yüksek kan basıncının kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörü olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir. Bu ilişki yaşlı veya genç, erkek veya kadın olmakla değişmemektedir (26). Yüksek kan basıncının başlıca belirleyicileri yaş (yetişkin yaşamın on yılına karşı SKB  $\approx$ 7 mmHg artar), genel adipozite (vücut kitle indeksindeki (BMI) her 5 kg/m<sup>2</sup> artış için SKB  $\approx$ 8 mmHg artar) gibi görülmektedir. Günde alınan sodyumun gramı başına kan basıncı 1,7 mmHg artar (idrar sodyumundan tahmin edilen ortalama küresel sodyum alımı= $4,9 \pm 1,7$  gram/gün) (27). Dış ortam sıcaklığının da kan basıncının güçlü bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (28). Hipertansiyonun aterogeneze üzerindeki etkilerinin başlıca iki faktörün rol aldığı görülmektedir:

- 1-Endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve hücre dışı matris gibi arter duvar hücrelerinin hücre fonksiyonlarının değişmesine neden olan mekanik stres,
- 2-Düz kas hücresi proliferasyonunda rol oynayabilen anjiyotensin ve endotelin gibi vazoaaktif maddeler (29).

**Tablo 2: Avrupa Kardiyoloji Derneği 2018 Hipertansiyon Kılavuzu: HT Sınıflandırması**

| Kategori                     | Sistolik(mmHg) |         | Diyastolik(mmHg) |
|------------------------------|----------------|---------|------------------|
| <b>Optimal</b>               | <120           | ve      | <80              |
| <b>Normal</b>                | 120–129        | ve/veya | 80–84            |
| <b>Yüksek normal</b>         | 130–139        | ve/veya | 85–89            |
| <b>Grade 1 hipertansiyon</b> | 140–159        | ve/veya | 90–99            |
| <b>Grade 2 hipertansiyon</b> | 160–179        | ve/veya | 100–109          |
| <b>Grade 3 hipertansiyon</b> | ≥180           | ve/veya | ≥110             |
| <b>İzole sistolik HT</b>     | ≥140           | ve      | <90              |

### **2.1.3.2 Sigara ve tütün kullanımı**

Sigara bağımlılığı tüm dünyada kalp damar hastalıklarıyla ilişkili en önemli zararlı alışkanlık olarak bilinir. Sigara KAH için bağımsız, değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Sigara dumanı 4000'den fazla farklı kimyasal, toksin, reaktif oksidan ve doğrudan kanserojen madde içerir. Sigara dumanı katran fazı ve gaz fazı olarak iki faza ayrılır. Katran fazının bir bileşeni olan nikotin bağımlılıktan sorumlu madde olarak bilinir. Katran fazıyla ilişkili radikallerin etkileri saatlerden aylara sürece kadar uzun ömürlüken, gaz fazı ile ilişkili radikaller ise saniyeler kadar kısa ömürlüdür (30). Aktif bir içicinin ağzına çektiği sigara dumanı, ana akım duman olarak isimlendirilir. Sigaranın yanan ucundan yayılan dumanın solunması ise yan akım olarak isimlendirilir. Yan akım sigara dumanı ana akım dumana göre daha yüksek konsantrasyonda zehirli gazlı bileşeni içerir (31). Pasif içiciliğinde koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı gösterilmiştir (32). Sigara dumanı solunum yollarındaki endojen oksidanların üretimini arttırarak, fagositik hücreleri de aktive ederek hem protrombotik hem de proinflamatuvar mediatörleri dolaşıma bırakıp ateroskleroz ve kardiyovasküler olay riskini artırır (33). Sigarayı bırakmak kardiyovasküler hastalıklara ve tüm nedenlere bağlı mortalite ve morbidite riskini azaltmak için etkili bir önlemdir. Sigarayı bırakmak, anında

kardiyovasküler sağlık yararları sağlamaya başlar (34), koroner olayların tekrarlama riskini 3 yıl içinde sigara içmeyenlerle aynı seviyeye indirir ve kalp krizi sonrası ölüm riskini 3-5 yıl içinde yarı yarıya azaltır (35, 36).

### **2.1.3.3 Diabetes Mellitus**

Kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin başlıca etmenlerinden birisi olan diyabetes mellitus (DM), KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Günümüzde toplumun yaklaşık %5-10 unda bulunmaktadır. 2030 yılına kadar 360 milyon insanın dünya çapında etkileneceği düşünülmektedir (37). Diabetes mellitusun hastalarda ateroskleroz riskinin arttığı ve gelişiminin hızlandığı gösterilmiştir. Bu ilişkiyi açıklayan faktörler arasında aterojenik LDL düzeylerinde artış ile birlikte dislipidemi, hiperglisemi, bozulmuş endotel fonksiyonu, oksidatif stres, artmış fibrinojen ve plazminojen aktivator inhibitor-1, artmış trombosit agregasyonu, bozulmuş fibrinoliz, yüksek von Willebrand faktör seviyeleri ve artan inflamasyon gösterilmiştir. Diabetes mellitus hastalarının %90'ı tip 2 DM, %10'u ise tip 1 DM'den etkilenmektedir. Tip 1 DM'li ergenlerde ve çocuklarda aterosklerozun erken gelişimi bilinmektedir (38). Akut miyokard infarktüsü (AMI) hikayesi olmayan DM'li bir kişi, daha önce AMI geçirmiş diyabetik olmayan bir kişininki kadar yüksek bir miyokard enfarktüsü riskine sahiptir (39). Bu nedenle diyabetli tüm hastalar, sanki kardiyovasküler hastalık zaten belgelenmiş gibi agresif tedavi hedefleriyle tedavi edilmelidir (40). Akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların yaklaşık %5–10'unda DM varlığı hastaneye yatış sırasında tespit edilir (41). Diabetes mellitusu olan hastalar olmayan hastalara göre önemli ölçüde daha yüksek morbidite, mortalite ve AMI tekrarlama riski taşır (42). Yeni terapötik yaklaşımlar için süregelen araştırmalara rağmen, spesifik DM hasta popülasyonunda ateroskleroz gelişme riskini azaltma konusunda çok az ilaç güçlü faydalı etkiler göstermiştir. Yeterli glisemik kontrol ve bilinen risk faktörlerinin azaltılması, bu tür hastaları korumak için en sık kullanılan stratejiler olmaya devam etmektedir.

#### 2.1.3.4 Dislipidemi

Plazmada total kolesterol ile onun ana bileşeni olan düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol, KAH için bağımsız risk faktörlerindendir. Hücre membranlarının yapısal komponenti, steroid hormonların ve safra asitlerinin öncülü olan kolesterol, diyetle alınabildiği gibi, %10-20'si karaciğerde olmak üzere başka hücrelerde de sentezlenebilir. Lipidler, plazmada taşınabilmeleri için hidrofilik yapıdaki apoproteinler (Apo) ile birleşerek lipoproteinleri oluştururlar. Apoprotein A, B, C, D, E tipleri ve bu tiplerin çok sayıda alt tipleri bulunmaktadır. Apoprotein A-I antiaterojen, apo B aterojen nitelik taşır (43). Apoprotein A-I şilomikron ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)' de bulunurken, Apo B çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), LDL ve lipoprotein a bulunmaktadır. Aterosklerozun başlamasında ve ilerlemesindeki kişiler arasındaki farklılığının sebeplerinden birinin apolipoproteinlerdeki genetik farklılıklardan olduğu gösterilmiştir (44). Şilomikronlar, LDL, VLDL ve lipoprotein a aterojenik potansiyele sahip lipoproteinlerdir. Plazma kolesterolünün büyük kısmını LDL kolesterol oluşturur ve aterosklerotik plaktaki kolesterolün kaynağıdır. Tek başına LDL partikülleri aterojenik olmamasına rağmen, LDL'nin endotelde oksidasyona uğraması aterosklerozun gelişiminde ana sorumlu etkindir. Plazmada LDL kolesteroldeki her 1.0 mmol/L (38.7mg/dl) azalma, majör koroner olay riskini dörtte bir oranında ve iskemik inme riskini yaklaşık beşte bir oranında azaltır (45). Trigliserit yüksekliği ile ateroskleroz arasındaki ilişki LDL'ye göre daha güçsüz olsa da riski artırır (46). Trigliserit plazmada yoğunlukla şilomikron şeklinde taşınır. Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında trigliserit düzeyi 1990 ve 2007 yılları arasında incelenen sürede erkeklerde ortalama 25 mg/dl , kadınlarda 20 mg/dl'lik artışlar olduğu gösterilmiştir (13). Periferik dokulardaki kolesterolün karaciğer yoluyla atılımını sağlaması nedeniyle HDL kolesterolün ateroskleroz gelişimini engelleme açısından faydalı olduğu kabul edilir (47). Lipoprotein a, Apo A ve Apo B'ye kovalent bağ ile bağlı olan bir LDL partikül tipidir (48). Endotelial bariyeri kolaylıkla geçebilir ve aterosklerotik kalp hastalığı riskini artırabilir. Avrupada yapılan çalışmada her altı kişiden birinde KAH geliştirme riskinin yaklaşık %50 artmasıyla ilişkili lipoprotein a varyantlarını taşıdığı gösterilmiştir (49).

### 2.1.3.5 Obezite

Obezite KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Küresel olarak ortalama vücut kitle indeksi kadınlarda erkeklere göre her on yılda bir 0,5 kg/m<sup>2</sup> daha hızlı artmıştır (50) ve şu anda 600 milyon insanın (yetişkin erkeklerin %11'i ve yetişkin kadınların %15'i) obez olduğu tahmin edilmektedir. Prospektif gözlemsel ve randomize çalışmalar, obezitenin daha önce açıklanan değiştirilebilir aterosklerotik risk faktörlerinin çoğunu (HT, DM, KBH, dislipidemi gibi) arttırdığını göstermiştir. Visceral kompartmanda biriken yağ dokusu, subkutan olarak biriken yağ dokusundan metabolik olarak daha aterojeniktir (51) ve bel çevresi, visceral yağ dokusunun bir ölçümü olarak, artmış KAH riskiyle birlikte genel mortalite ile ilişkilidir (52). Erken yaşlardan itibaren çocuklarımıza spor yapma alışkanlığı kazandırıp fiziksel aktiviteyi artırarak, beslenme alışkanlıkları açısından kişileri bilinçlendirerek obezitenin önüne geçilmesi KAH'na bağlı ölümlerin önemli bir bölümünü engellemesini mümkün kılacaktır.

### 2.1.3.6 Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom başlı başına bir hastalık değildir, ancak kardiyovasküler hastalık için yaklaşık 2 kat ve tip 2 DM için 5 kat veya daha fazla hastalık riskini artırabilecek özellikleri vurgulayan bir terimdir. Metabolik sendrom tanısı için 2 yüksek trigliserid düzeyi (150 mg/dl üzeri), santral obezite (bel çevresinin kadınlarda 88 cm ve erkeklerde 102 cm'den geniş olması ), düşük HDL düzeyleri (kadınlarda 40 mg/dl erkeklerde 50 mg/dl'nin altında olması), yüksek kan basıncı (130-85'den yüksek olması ) ve bozulmuş açlık glikoz seviyesi (5.6 mmol/L veya 100 mg/dl üzeri) veya aşikar DM kriterlerinden üçünün olması gerekir (53). Tedavinin temel dayanağı, aterojenik dislipidemi, hipertansiyon ve hiperglisemiye tedavi etmek için egzersiz ve diyet ile yaşam tarzı değişiklikleriyle kilo kaybını sağlamak ve farmakolojik müdahaleyi içermeye devam etmektedir.

### 2.1.3.7 Sedanter Yaşam Tarzı

Hareketsiz yaşam tarzı, artan KAH riski ile ilişkilidir. Son çalışmalar, fiziksel hareketsizliğin viseral yağ birikmesine yol açabileceğini ve bunun aterosklerozun ilerlemesini artıran oksidatif stres ve inflamasyon kaskadının aktivasyonu ile sonuçlanabileceğini göstermiştir (54). Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında fizik aktivite azalmasının orta yaşlı Türk erkeklerinde 10-yıllık ölüm oranını yükseltmesi dikkate değerdir (13). Fiziksel egzersiz, aterosklerozu moleküler düzeyde baskılayarak TNF- $\alpha$ , CRP, IL-6 ve IL-18 gibi temel inflamatuvar faktörleri azaltmanın etkili bir yoludur (55, 56). Düzenli egzersiz miyokardiyal oksijen alımı ve koroner arter çapı artırıp beraberinde hipertansiyon, DM, hiperkolesterolemi riskini azaltır ve insülin duyarlılığını artırır (33). Akut miyokard enfarktüsü sonrasında kalp rehabilitasyonuna ilişkin randomize çalışmaların meta-analizi sonucunda rehabilitasyonun tüm ve kardiyovasküler ölümden azalma sağlayabileceği gösterilmiştir (57).

### 2.1.3.8 Yaş ve Cinsiyet

Yaş KAH için değiştirilemeyen bir risk faktörüdür. KAH insidansı ve prevalansı yaş ilerledikçe artar. Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üzeri ve erken menopoza KAH için bir risk faktörüdür (58). Framingham Kalp Çalışması (FHS) miyokard enfarktüsü insidansının 40 ila 60 yaş arasında 5 kat ve KAH'dan ölümün her on yılda bir arttığını gösterdi (59). Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak her yaşın KAH gelişmesi riskini erkekte %3.9, kadında %3.6 oranında artırdığı TEKHARF çalışmasında gösterilmiştir (13). KAH riskindeki bu artış diğer risk faktörlerine maruz kalma süresinin artması ile de açıklanmaktadır (60). Koroner arter hastalığı için değiştirilemeyen başka bir risk faktörü erkek cinsiyettir ve erkeklerde kadınlara göre daha erken yaşlarda KAH gelişir. Güncel veriler genç kadınlarda erkeklere göre kalp damar hastalığı gelişme riskinin az olduğu ve daha düşük AMI oranları bulunduğu, ancak kadınların 60-79 yaşlarında erkekleri yakalayıp 80 yaşında erkekleri geride bıraktığını gösteriyor (12).

### **2.1.3.9 Aile öyküsü**

Ailede erken yaşta ortaya çıkan KAH öyküsü kişiler için KAH açısından bağımsız bir risk faktörü oluşturur. Framingham Kalp Çalışmasında bir ebeveynde (61) veya bir kardeşte (62) kanıtlanmış bir erken KKH olayının ortaya çıkması, diğer geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak, KKH riskini 2 kat artırdığı gösterilmiştir. Baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce kanıtlanmış KAH varlığı, kişinin ateroskleroz oluşumu riskini 1,3-1,6 kat artırmaktadır (63). Bu risk artışı muhtemelen moleküler ve biyokimyasal yolların birçok genetik varyasyonunun etkileşimini ve bunların çevresel faktörlerle etkileşimlerini içerir.

### **2.1.3.10 Kronik Böbrek Hastalığı**

Çeşitli hasta popülasyonlarında yapılan çok sayıda çalışma, azalan glomerüler filtrasyon hızının (GFR) ve artan albüminürinin, bağımsız olarak, artmış kardiyovasküler mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (64). Erken evre KBH'de bile endokrin hormonlar, sindirim sistemi, kemikler ve böbreklerin etkileşimleri yoluyla fosfat ve kalsiyum metabolizmasını düzenleyen normal fizyoloji değişmiştir. Bozulmuş böbrek fonksiyonlarının neden olduğu yüksek kalsiyum ve fosfat seviyeleri artan inflamasyon, apoptoz ile plak kalsifikasyonuna katkıda bulunur (65).

## **2.2 KORONER ANJİYOGRAFİ (KAG)**

Koroner anjiyografi (KAG) koroner arterlerde aterosklerotik hastalığın varlığını arteriyel giriş kullanılarak aort köküne ilerleyip koroner arterlere kontrast madde enjeksiyonu ile sineanjiyografik görüntüyle anatomik olarak gösteren, tanı ve tedavinin planlanmasında kullanılan güvenilir ve altın standart olmaya devam eden bir yöntemdir. Koroner anjiyografi işlemleri ilk dönemlerde kontrast maddenin aort köküne non-selektif olarak verilmesi ve koroner anatomi görüntülerinin film şeritlerine kaydedilmesiyle yapılmıyordu. Kalp katater çalışmaları ilk kez, 1844 yılında Claude

Bernard tarafından atlarda juguler ven yolu ile sağ kalp kateterizasyonu ile başlatılmıştır. İlk insan kalp kateterizasyonu 1929'da Alman doktor Dr. Werner Forssmann'ın brakiyal damara plastik bir t p yerleştirip kalbin sağ odacığına yönlendirmesiyle yapıldı. Başarısını kanıtlamak için bir röntgen çekti ve 5 Kasım 1929'da “ ber die Sondierung des rechten Herzens” (Sağ kalbin araştırılması hakkında) başlığıyla yayınladı (66). Dr. Forssmann, kardiyolojiye yön veren bu yaygın olarak kullanılan tanısıl testin geliştirilmesine yaptığı  nc  katkılarından dolayı 1959'da Nobel Fizyoloji veya Tıp  d l 'n  aldı. İlk selektif KAG işlemine Cleveland Clinic'te bir pediatrik kardiyolog olan Dr. Sones'in yanlışlıkla radyografik kontrastı sol ventrikül yerine doğrudan bir koroner artere enjekte etmesiyle yapılmıştır. Sones, kendi adını taşıyan kateteri ile brakiyal arteriyel ponksiyonla sol ve sağ koroner arterleri görüntülemiştir (Sones tekniği). Judkins 1967'de sol ve sağ koroner arterleri görüntülemek için önceden şekillendirdiği kateterlerle (Judkins kateterleri) femoral arter yolu kullanmaya başlayarak yeni bir teknik tanımlamıştır. Ülkemizde ilk KAG Sones yöntemi ile 1974 yılında gerçekleştirildi. İnsanda ilk perkütan translüminal koroner anjiyoplasti 1977 yılında Andreas Gruentzig tarafından yapılmıştır. Koroner anjiyografi günümüzde önemli teknolojik gelişmelerle ilerlemekte, koroner arter hastalığının tanısını koymakta, patogenezi anlamakta ve doğal seyrini takipte önemli bir laboratuvar metodu haline gelmiştir.

Koroner anjiyografi, en sık semptomatik, koroner aterosklerozun yüksek ihtimalle var olduğu düşünülen hastaların daha ileri değerlendirilmesi ve darlığın anatomik olarak gösterilmesi amacıyla yapılmaktadır. Akut koroner sendromlar dışında göğüs ağrısı olan fakat noninvaziv testlerin diagnostik olmadığı veya şüpheli olduğu, kalp yetersizliği, hastane dışı arrestten kurtulan veya nedeni açıklanamayan ventriküler aritmisi olan hastalara da tanısıl amaçlı yapılmaktadır. Koroner darlığın ciddiyetine göre medikal takip, perkütan koroner girişim veya bypass operasyonu planlanır. Koroner girişim veya bypass cerrahisi sonrası tekrarlayıcı göğüs ağrısı olan hastalarda (restenoz ya da ven veya arter greft daralmasını tespit etmek amacıyla) KAG yapılmaktadır. Günümüzde KAG Seldinger'in 1953 yılında tarif ettiği teknik kullanılarak yapılmaktadır. Bu yöntemle femoral ağrılıklı olmak üzere, radiyal, brakiyal ve aksillar arter yoluyla KAG yapılabilir. Son dönemde radiyal arter yolundan yapılan KAG, ciddi periferik arter hastalığı (PAH) ve bilinen aort

anevrizması varlığında özellikle avantajlıdır. Bunun yanında hastanın erken mobilize olması ve kanama komplikasyonu azalması gibi avantajlar nedeniyle tercih edilen yöntem olmuştur. Lokal anestezi sonrası, artere 45 derecelik açı ile girilir ve iğnenin içinden kılavuz tel arter lümenine gönderilir. Kılavuz tel rahat ilerledikten sonra iğne çıkarılır ve tel üzerinden kılıf yerleştirilir. Kateterlerin kalbe kolayca, herhangi bir komplikasyona yol açmadan ilerlemesini sağlamak için 180 cm uzunluğunda ve ucu J şeklinde 0.038 inch çapında, teflon veya hidrofilik kaplı kılavuz tel (guidewire) kullanılır. Koroner anjiyografi ile kontrast madde koroner arterlere verilerek sağ ön oblik (RAO), sol ön oblik (LAO) ve değişik anatomik pozisyonlarda olmak üzere 6-7 defa tekrarlanarak LMCA, LAD, CX ve RCA'nın en iyi şekilde gösterilmesi sağlanır (67). Koroner anjiyografi için en çok sağ ve sol Judkins (JR 3.5, 4, 4.5, 5, 6 ve JL 3.5, 4, 4.5, 5 ve 6), Amplatz (AR I, II, III ve AL I, II, III) ve Multipurpose (A, B, C) gibi kateterler kullanılmaktadır. Sol ventrikülografi yapmak için açılı veya açısız pig tail kateterleri kullanılmaktadır. Multipurpose kateter hem koroner arterleri göstermek için hem de sol ventrikülografi için kullanılmaktadır. Ayrıca, sol ve sağ İMA'yı göstermek için özel bypass greft kateterleri mevcuttur. Koroner anjiyografi sonrası, arteriyel kılıf çekimi, monitörize bir şekilde, tansiyon kontrolü altında yapılmalıdır.

Prosedür ile ilişkili majör komplikasyon (exitus, serebrovasküler olay, AMİ, aritmiler, kalp ve büyük damar perforasyonu, hayatı tehdit eden kanama, enfeksiyon) az olmakla beraber bulunmaktadır. Femoral arterden yapılan girişimler sonrası gelişen vasküler komplikasyonlar psödoanevrizma, derin ven trombozu, tromboemboli, arteriyovenöz fistül, retroperitoneal kanama ve hematomdur. Diğer komplikasyonlar ise ortostatik hipotansiyon, kontrast nefropatisi, kontrast madde alerjisi ve enfeksiyonlardır. Ateroskleroza eğilimli, yaşlı, kadın, antikoagülan kullanımı, obezite ve HT gibi nedenler komplikasyon sıklığını arttıran önemli risk faktörlerindendir (68).

Koroner anjiyografi sadece lümenin değerlendirilmesi ile sınırlı olup, endotel yüzeyi, plak tipi ve içeriği, damar duvarının veya koroner fizyolojinin değerlendirilmesinde faydalı olmamaktadır. Damar duvarının ve koroner fizyolojinin değerlendirilebilmesi için intravasküler ultrason, optik koherens tomografi, anjiyoskopi, veya intrakoroner akım veya basınç ölçümlerinden faydalanılabilir.

Hasta acil durumlar dışında KAG için uygun şekilde hazırlanmalıdır. İşlem öncesi, hastaya işlemin faydaları ve oluşabilecek istenmeyen olaylar hakkında yeterli bilgi verilmesi sonrasında hastadan aydınlatılmış onam formu mutlaka alınmalıdır.

## **2.3 KONTRAST MADDELER**

### **2.3.1 Tanım ve Tarihçe**

Kontrast maddeler (KM) tüm dünyada anatomik görüntüleme amaçlı uzun yıllardır kullanılan, klinik uygulamalarda X-ışınını en iyi absorbe eden element olduğu kanıtlanmış, iyodu yüksek konsantrasyonlarda içeren organik taşıyıcı moleküllerden oluşan karmaşık yapıda kimyasal bileşiklerdir. İyotlu kontrast maddeler anjiyografi, içi boş organları görüntülemek veya organların parankim yoğunluğunu arttırmak için yaygın kullanılmaktadır. Farklı kontrast maddeler tarih boyunca tıbbi görüntülemenin kalitesini artırmak amacıyla kullanılmıştır. İlk anjiyogram X-ışınlarının Roentgen tarafından keşfedilmesinden sonraki bir yıl içinde 1896 yılında ampute edilmiş bir elde bismut, kurşun ve baryum tozlarının kombinasyonu kullanılarak elde edilmiştir. İyotlu ilaçların kontrast etkisi, ilk olarak 1923 yılında, tedavi amacıyla sifilizi olan bir hastaya verilen sodyum iyodürün ( $\text{NaI}$ ) mesane opasifikasyonuna neden olması ile anlaşılmıştır. Ancak  $\text{NaI}$ 'nın toksik etkilerinin görülmesi rutin olarak kullanıma girmesine engel olmuştur. İyodun intravenöz olarak verildiğinde hem ağrılı hem de toksik olduğu iyot bileşiklerinin ilk kullanılmaya başlandığı dönemlerde fark edilmiştir. 1927 yılında Moniz adlı araştırmacı karotis arteriyografi için  $\text{NaI}$  kullanmıştır. Moinz kullandığı  $\text{NaI}$  ağrı, parezi, parestezi yaptığını ve tromboza eğilimi artırdığını gözlemlemiştir (69).

İyot, yüksek kontrast dansitesi, benzen halkasına çok sıkı kovalent bağlanması ve düşük toksisitesi nedeniyle kontrast maddeler arasında tercih sebebi olmuştur. İlk yıllarda kontrast madde olarak her molekülünde tek iyot atomu bulunan organik pridin molekülleri denenmiştir. 1923-1963 yılları arasında, diiyodinize ve triiyodinize bileşikler geliştirilerek kullanılmıştır. Neoipax ve diodrast bünyelerinde iki iyot atomu içeren bileşiklerdir. Pridin halkasının yerini 1950'lerde 6 karbonlu benzen halkasının 2.-4.-6. karbonuna 3 iyot atomu ve 5. karbon atomuna yan zincirler eklenmiş, iyonik

yapıda suda çözülebilen, kana göre 3 ile 10 kat daha yüksek ozmolariteye sahip ve günümüzde kullanılan radyo opak ilaçların öncüleri olan kontrast maddeler (Benzoit asit, Diatrizoat vb.) almıştır (70). Benzen halkasına 3 iyodin atomunun bağlanması bileşiğin stabilitesini artırır ve serbest iyodürden kaynaklanan toksisite riskini azaltılmasını sağlar (71). Yüksek osmolariteli ve iyonik kontrast maddelerin nefrotoksik etkileri fark edilmesi kullanımlarında kısıtlamalara neden olmuştur.

1968’de fizyoloji ve radyoloji alanında çalışan genç bir İsveçli radyolog olan Almen iyonlaştırıcı karboksil grubunu (COOH) bir amid (CONHP) ile değiştirerek molekül başına üç iyot atomu olan benzoik asidi iyonik olmayan bir moleküle dönüştürerek düşük osmolariteli iyonik olmayan monomer KM elde etmiştir.

1990’lı yıllardan sonrada, izo-osmolar iyonik olmayan KM’ler geliştirilmiştir. Günümüzde hemen hemen tüm merkezlerde kateter anjiyografi uygulamalarında iyonik olmayan düşük osmolariteli KM’ler kullanılmaktadır

### **2.3.2 Yapı ve Sınıflandırılma**

İyotlu kontrast maddelerin fizyolojisi nispeten basittir ve damar içi boşlukta çok hızlı bir dağılım gösterip tüm hücre dışı boşlukta hızla yayılarak neredeyse tamamı glomerüler filtrasyon ile atılırlar. Böbrek yetmezliği varlığında dahi çok az miktarda proteine bağlanarak hepatik atılımı vardır.

Kateter anjiyografi için radyo opak madde olarak kullanılan organik iyot bileşikleri; intravenöz olarak kullanılabilen ve suda çözünen triiyodinize benzoik asit tuzlarıdır. Ayrıca, benzen halkası üzerinde iyotsuz 1, 3 ve 5 konumlarının mevcudiyeti, bileşiğin fiziksel, farmakolojik ve kimyasal özelliklerini değiştirebilen hidroksil grupları veya diğer moleküller ile modifikasyonlara izin verir (72). Kontrast maddelerin kimyasal yapısı tablo 3’ de gösterilmiştir. İyotlu bileşikler, çözeltide iyonizasyon (iyonik ve iyonik olmayan maddeler), osmolarite (yüksek osmolariteli, düşük osmolariteli, izo-osmolar), kimyasal yapısının tek ya da çift zincir içermeleri (monomerik, dimerik) ve viskozite dahil olmak üzere farklı özelliklere göre kategorize edilebilir (73). Sık kullanılan kontrast maddelerin özellikleri tablo 4’de gösterilmiştir.

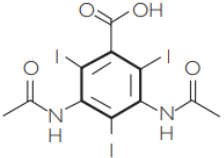
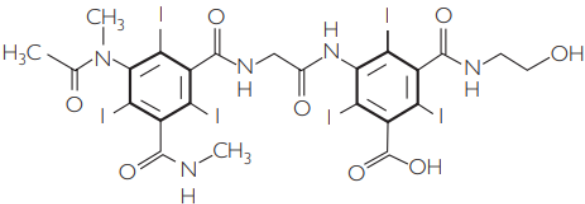
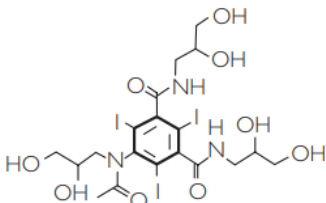
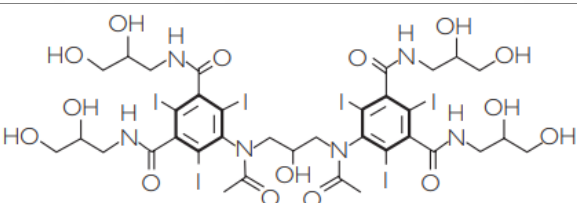
İyonik bileşikler, kan gibi su bazlı bir çözeltiye girdiklerinde, anyonun(iyot) radyo opak bileşik olduğu ozmotik olarak aktif katyonlara ve anyonlara ayrılan tuzlardan oluşur

(72). Bu ajanların iyonik aktivitesi büyük ölçüde molekül üzerindeki karboksil yan zincirlerine atfedilebilir. İyot anyonda bulunur, katyon tipik olarak meglumin veya sodyum tuzlarından oluşur. Meglumin tuzları kontrast maddenin viskozitesini artırır. Sodyum tuzları viskoziteyi azaltır, ancak daha toksiktir. Meglumin ve sodyum tuzları genellikle viskozite ve toksisiteyi dengelemek için karıştırılır. Kalsiyum veya magnezyum eklenmesi sodyum tuzlarının toksisitesini azaltır. İyonik iyotlu kontrast madde çözeltisinden üretilen kimyasal yükler, beynin veya kalbin elektriksel aktivitesini bozabilir (74). Tüm iyonik kontrast maddeler kalsiyum ve magnezyum ile bağlanır. Kalsiyum ve magnezyum bağlanması, miyokardiyal kontraktileti azaltarak kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkilere katkıda bulunabilir (75). İyonik olmayan ajanlar kalsiyum veya magnezyum ile bağlanmazlar. İyot atomları yoğun bir şekilde hidrofobiktir ve suda çözünürlüğü, katyon ile tuz oluşumuna bağlıdır. İyonik olmayan moleküller, iyot atomlarını daha iyi koruyan daha uzun yan zincirlerin hidroksilasyonu sayesinde daha hidrofiliktir. Kemotoksiste, hidrofilisite ile ters orantılıdır. Geliştirilmiş çözünürlük, hücre zarlarını geçme eğilimini de azaltır. İyonik olmayan KM'nin oluşturulması potansiyel olarak zarar verici katyonu ortadan kaldırma arzusundan kaynaklanmıştır.

Mevcut iyotlu kontrast maddeler osmolarite ve kimyasal yapılarına göre dört sınıfa ayrılabilir.

1. Yüksek osmolariteli, iyonik, monomerik kontrast maddeler
2. Düşük osmolariteli, iyonik olmayan, monomerik kontrast maddeler
3. Düşük osmolariteli, iyonik, dimerik kontrast maddeler
4. İzo-osmolar, iyonik olmayan, dimerik kontrast maddeler

**Tablo 3: Kontrast Maddelerin Kimyasal Yapısı**

| İyonizasyon    | Polimer | Yapı                                                                                 | Örnek       |
|----------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| İyonik         | Monomer |     | Diatrizoat  |
| İyonik         | Dimer   |    | İyoksaglat  |
| İyonik olmayan | Monomer |   | İyobtirdol  |
| İyonik olmayan | Dimer   |  | İyodiksanol |

**Tablo 4: Sık Kullanılan Kontrast Maddelerin Özellikleri**

| <b>SIK KULLANILAN KONTRAST MADDELER</b> |                  |                                     |                                |                           |
|-----------------------------------------|------------------|-------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| <b>Kontrast Madde</b>                   | <b>I/P oranı</b> | <b>İyot konsantrasyonu (mgI/ml)</b> | <b>Osmolarite (mOsm/kg su)</b> | <b>Viskozite 37° (cP)</b> |
| <b>YOKM</b>                             |                  |                                     |                                |                           |
| İyonik monomer                          | 3:2              |                                     |                                |                           |
| • Diatrizoat                            |                  | 370                                 | 2100                           | 8,4                       |
| • İyothalamat                           |                  | 400                                 | 2400                           | 9                         |
| <b>DOKM</b>                             |                  |                                     |                                |                           |
| İyonik dimer                            |                  |                                     |                                |                           |
| • İyoksaglat                            | 6:2              | 320                                 | 577                            | 9,5                       |
| İyonik olmayan monomer                  |                  |                                     |                                |                           |
| • İyopamidol                            | 3:1              | 370                                 | 774                            | 9,8                       |
| • İyopromid                             |                  | 350                                 | 774                            | 9,5                       |
| • İyoheksol                             |                  | 350                                 | 823                            | 11,2                      |
| • İyobtirdol                            |                  | 350                                 | 915                            | 10                        |
| İyonik olmayan dimer                    |                  |                                     |                                |                           |
| • İyodiksanol                           | 6:1              | 320                                 | 290                            | 11,1                      |

YOKM; yüksek osmolar kontrast madde, DOKM; düşük osmolar kontrast madde

Kontrast maddelerin görüntü kalitesi ve osmotik etkileri, iyot atomlarının çözünemeyen partiküllere oranına göre değerlendirilir (76). KM'lerin etkinliğinin bir göstergesi olan "İyot atom sayısı / Partikül sayısı" oranı (IP ratio); konvansiyonel (iyonik monomerik yüksek osmolarite) KM'lerde 3/2 iken, düşük osmolariteli (iyonik olmayan monomerik, iyonik dimerik) KM'lerde 3, izo-osmolar KM'lerde (iyonik olmayan dimerik) ise 6 olarak hesaplanmıştır (76). Güncel kullanılan KM Sınıflarının I/P oranları tablo 5'de gösterilmiştir.

**Tablo 5: Kontrast Madde Sınıflarının I/P Oranları**

|                        | İyot atom sayısı | Partikül sayısı | I/P oranı |
|------------------------|------------------|-----------------|-----------|
| İyonik monomer         | 3                | 2               | 1.5       |
| İyonik olmayan monomer | 3                | 1               | 3         |
| İyonik dimer           | 6                | 2               | 3         |
| İyonik olmayan dimer   | 6                | 1               | 6         |

İyonik monomer kontrast maddelerde her üç iyot atomu için çözeltide iki parçacık vardır (iyodin atomları ile çözeltideki parçacıklar arasındaki oran,  $3:2 = 1.5$ ). Bu tür ajanların ozmolaritesi, plazmanın ozmolaritesinin dört ila yedi katıdır ve genellikle 'yüksek ozmolariteli' kontrast madde olarak adlandırılırlar.

İyonik olmayan monomer düşük ozmolariteli kontrast maddenin molekül başına üç iyot atomu bulunur. İyonik monomerik kontrast maddenin iyonlaştırıcı karboksil grubu (COOH) bir amid (CONHP) ile değiştirilerek elde edilmiştir. Yan zincirlere çok sayıda hidrofilik grup dahil edilerek çözünür hale getirilmiştir. Bu molekül çözeltide ayrılmaz, bu nedenle yüksek ozmolariteli ajanlarla karşılaştırıldığında, yalnızca bir aktif partiküllü üç iyot atomu vardır (3: 1 oranı).

Ozmolaritenin azaltılmasına yönelik araştırmalar, altı atom iyodin içeren iyonik dimerik kontrast madde sentezine yol açmıştır. İki tri-iyotlu benzoik halkanın birbirine bağlandığı ve bir halkanın COOH' sinin bir amide dönüştürülmesiyle iyonik dimerik kontrast madde elde edilmiştir. Hidrojen bağı hidroksil ve amid işlevsellikleri, fizyolojik koşullarda yeterli suda çözünürlüğü elde etmek için moleküler yapıya dahil edilmiştir. Her molekülde altı iyot atomu ve iki aktif partikül olduğundan, çözeltide aynı iyot: partikül oranı 6: 2 'i verir.

İyonik olmayan monomerik kontrast maddenin ozmolaritesi, iyonik dimerik maddelerle hemen hemen aynıdır ve "düşük ozmolariteli" kontrast madde olarak adlandırılır; ancak ozmolariteleri iyonik monomerlere kıyasla düşük olsa da, 300 mg/ml iyot konsantrasyonuyla kanın yaklaşık iki katıdır.

İki iyonik olmayan monomerik tri-iyotlu benzoik halka bağlanarak her molekülde altı iyot atomu ve sadece bir aktif partikül ile 6: 1'lik bir iyot: partikül oranı olan iyonik olmayan dimerik kontrast maddeler geliştirildi. İyonik olmayan dimerlerin 300mg/ml iyottaki ozmolaritesi kanınkine eşittir.

Bu ajanların en önemli fizikokimyasal özellikleri çözünürlükleri, viskoziteleri, ozmolaliteyi, hidrofilileri ve elektrik yükleridir.

Viskozite, bir sıvının akmaya karşı sürtünme veya direncinin bir ölçüsüdür. Viskozite, genellikle centipoise (cP) cinsinden ölçülür. Referans standardı, 1 cP'ye eşit bir viskoziteye sahip olan sudur. İnsan plazması, 1,5- 2 cP arasında sabit bir viskoziteye sahiptir. Viskosite artışı, böbreklerde uzun süreli tutulma ve böbrek hasarı ile bağlantılı olması nedeniyle yüksek akış hızında büyük hacimlerde kontrastın verilmesini engeller (77). Dimerizasyon, artmış iyot konsantrasyonu ile izo-osmolar KM sentezine izin verir; bununla birlikte, KM molekülünün boyutunda ve viskozitede artışa neden olur. İyotlu kontrast maddenin viskozitesi çözeltinin sıcaklığına bağlı olması nedeniyle akış hızını iyileştirmek için uygulamadan önce sıklıkla vücut sıcaklığına kadar ısıtılarak kullanılır.

Sıvıların ozmolaritesini içerdikleri partikül sayısı belirler. Osmolarite, 1 kg suda çözünen partikül sayısını değerlendiren bir ölçümdür. İnsan serumu ve beyin omurilik sıvısının ozmolaritesi 280 mOsm/kg H<sub>2</sub>O'dur. Kontrast maddeler ozmolaritelerine göre yüksek osmolariteli (15000 üzerinde mosm/kg), düşük osmolariteli (600-800 mosm/kg) ve izo-osmolar (290 mosm/kg) olmak üzere 3'e ayrılırlar (72). İyotlu KM enjeksiyonunda, onkotik basıncı eşitlemek için sıvı dokulardan vasküler sisteme kayar ve kan damarları genişler. Ağrı, kızarma, mide bulantısı, kusma ve dehidrasyon, bu hızlı sıvı değişimine ve damar genişlemesine karşı gelişen reaksiyonlardır. Düşük osmolar kontrastlı maddelerin kullanılması bu semptomların büyük ölçüde azaldığını göstermiştir. İyot atomları osmolariteyi arttırırlar ve KM'lerin görüntü kalitesi de molekülün iyot içeriğine bağlıdır. Osmolaritede bir azalma viskoziteyi bir dereceye kadar arttırır, ancak ozmolarite ile viskozite arasında doğrusal bir ilişki yoktur(76). İyonik olmayan bileşikler, bir çözelti içinde ayrıışmayan ve daha düşük ozmolarite ile sonuçlanan suda çözünür düşük moleküler ağırlıklı moleküllere (<2000 Da) sahiptir. Bazı KM içerdikleri iyot konsantrasyonu, viskoziteleri ve osmolariteleri tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6: Bazı Kontrast Maddelerin Viskozite ve Osmolariteleri**

|               | <b>İyot<br/>konsatrasyonu(mgl/ml)</b> | <b>Viskozite<br/>37° (cP)</b> | <b>Osmolarite<br/>(mOsm/kg su)</b> |
|---------------|---------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Diatrizoat    | 370                                   | 8.4                           | 2100                               |
| İyotalamat    | 400                                   | 9.0                           | 2400                               |
| İyoksitalamat | 380                                   | 8.5                           | 2100                               |
| Metrizoat     | 350                                   | 3.4                           | 1970                               |
| İyoksagalat   | 320                                   | 9.5                           | 577                                |
| İyobitridol   | 350                                   | 10.0                          | 915                                |
| Oloheksol     | 350                                   | 11.2                          | 823                                |
| İyomeprol     | 350                                   | 8.1                           | 610                                |
| İyopamidol    | 370                                   | 9.8                           | 774                                |
| İyopentol     | 350                                   | 12.0                          | 810                                |
| İyopromid     | 350                                   | 9.5                           | 774                                |
| İyoversol     | 350                                   | 8.5                           | 790                                |
| İyoksilan     | 350                                   | 7.8                           | 700                                |
| İyodiksanol   | 320                                   | 11.1                          | 290                                |
| İyotrolan     | 320                                   | 9.5                           | 290                                |

### 2.3.3 Yan Etkileri

Kontrast maddelerde istenmeyen yan etkilerin gelişme ihtimali düşük olmakla birlikte farmasötik ajanların tümünde olduğu gibi bu ajanlar da tamamen risksiz değildir. Kontrast madde kaynaklı istenmeyen yan etkiler, küçük fizyolojik rahatsızlıklardan nadir görülen, ciddi yaşamı tehdit eden durumlara uzanan geniş bir yelpazede değişir. Kontrast maddenin taşıyıcı molekülün bileşenlerindeki değişkenler, farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerinden (yani ozmolarite, viskozite, hidrofiliklik, kalsiyum bağlama

özellikleri ve sodyum içeriği)) ve bunun sonucunda istenen veya istenmeyen etkilerinden sorumludur.

Son on yılda, iyotlu kontrast maddelerinin geliştirilmesi daha etkili ve güvenli bileşiklerin kazandırılmasını sağlamıştır. İyonik yüksek ozmolariteli KM ile ilişkili reaksiyonların toksisitesi ve riski üzerine yapılan çalışmaların gelmesi daha güvenli, iyonik olmayan, düşük ozmolariteli KM'nin kullanımının yaygınlaşmasına yol açmıştır.

Kontrast maddeye bağlı küçük olaylar yüzde 0,5 ila 5 sıklıkta meydana gelir. Hastaların %0.5'inden daha azında şiddetli olaylar meydana gelir. Ölümle sonuçlanan olaylar 100.000 kullanımdan birinden daha azında ortaya çıkmaktadır. Yaşamı tehdit eden istenmeyen olaylar sağlıklı hastalarda nadiren ve tahmin edilemez bir şekilde ortaya çıkmakla beraber endişe vericidir. Kontrast maddenin kemotoksik etkileri, zayıflamış veya tıbbi açıdan stabil olmayan hastalarda daha olasıdır. Bu nedenle hastalar böbrek fonksiyon bozukluğu, renovasküler hastalık, şiddetli kardiyovasküler hastalık veya yakın zamanda geçirilmiş nöbet gibi durumlar açısından sorgulanmalıdır. Kontrast madde uygulamasına bağlı advers olay tipleri kutanöz, sistemik, kardiyak, merkezi sinir sistemi ve renal olarak kategorize edilebilir.

Sistemik advers olaylar en çok korkulanlardır, ancak bu tür olayların en sık görülenleri hafiftir ve bulantı, kusma, enjeksiyon bölgesinde veya intraarteriyel enjeksiyonlu distal damarlarda rahatsızlık şeklinde görülür.

Kutanöz reaksiyonlar ani veya gecikmeli olabilir. Ani reaksiyonlar genellikle ürtikeryaldir ve açıkça histamin ile ilişkilidir. Öngörülemeyen bir şekilde meydana gelen akut reaksiyonlar ajanın dozundan veya konsantrasyonundan bağımsız olup etiyolojisi/patofizyolojisi nadiren alerjidir. Reaksiyon bir alerji olsaydı, antikorların bulunması ve yeniden enjeksiyonda hastada her zaman benzer veya daha şiddetli bir yan etkinin oluşması beklenirdi. Bunların hiçbirisi doğrulanmamıştır. Aslında, tekrarlayan reaksiyonların insidansı nispeten düşük görünmektedir ve enjeksiyon yoluna göre değişmektedir (78). İntravenöz uygulamada, daha önce reaksiyonu olan bir hastada reaksiyonun tekrarlama riski %7, intraarteriyel uygulamada %12-15, intrakoronar uygulamada ise %25'tir. Güçlü alerji öyküsü olan hastalarda olduğu gibi, önceden reaksiyonu olan hastaların yüksek risk altında olduğu açık olsa da, bu tür

bireylerin kontrast reaksiyonu geliştirmesi olası değildir. Kontrast maddelerin yan etkileri ve hazırlayıcı faktörler tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7: Kontrast Maddelerin Yan Etkileri ve Hazırlayıcı Faktörler**

| Kontrast maddelerin yan etkileri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Yan etkilere hazırlayıcı faktörler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Bulantı ve/veya kusma</li><li>• Ürtiker</li><li>• Bronkospazm, laringeal ödem</li><li>• Anafilaktoid reaksiyon</li><li>• Hipotansiyon</li><li>• Vagal reaksiyon: sinüs bradikardisi ile ilişkili hipotansiyon</li><li>• Kardiyak aritmiler ve kardiyovasküler kollaps</li><li>• Nöbet veya konvülsiyonlar</li><li>• Hipertansif reaksiyon</li><li>• Anksiyete gelişmesi</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Önceki advers reaksiyonlar</li><li>• Astım veya bronkospazm öyküsü</li><li>• Alerji veya atopi öyküsü</li><li>• Kalp hastalığı</li><li>• Dehidrasyon</li><li>• Hematolojik ve metabolik durumlar (örn; orak hücreli anemi, polisitemi veya feokromositoma)</li><li>• Böbrek hastalığı</li><li>• Yenidoğanlar, çok yaşlı ve düşkün hastalar</li><li>• Kaygı ve endişe</li><li>• İlaçlar (B-blokerler, ASA, NSAİD’ler)</li></ul> |

ASA: Asetil salisilik asit, NSAİD: Non-steroid anti-inflamatuar ilaç

Kontrast madde reaksiyonlarını bir bütün olarak ele alırken, zayıf öngörücüler olmasına rağmen ilgili risk faktörlerinin önceki kontrast reaksiyonu, önemli alerji öyküsü ve genel halsizlik olduğu açıktır. Bu risk faktörlerinin, özellikle alerji veya bronşiyal astımın varlığında şiddetli advers reaksiyonların insidansı artar. Ciddi advers olayların önlenmesi şu anda mümkün değildir. Advers olayların sıklığının kortikosteroid ön tedavisiyle azaltılabileceği gösterilmiştir (79). Hastalarda kortikosteroidlerin profilaktik kullanımı hakkında Lasser ve ark. (80) iki doz kortikosteroid profilaksisinin (kontrast enjeksiyonundan 12 saat ve 2 saat önce oral olarak verilen 32 mg metil prednizolon) kontrast maddeye karşı tüm reaksiyonların insidansını önemli ölçüde azalttığı sonucuna varmışlardır. Ancak bu çalışmalar, tekrarlayan reaksiyonları önlemede veya şiddetli reaksiyonları önlemede etkinlik göstermemiştir. Daha büyük çalışmalarda (78) steroid profilaksisinin sadece küçük reaksiyonları önlemede etkili bulunmuştur. Steroid premedikasyonunun kullanımı tartışmalıdır; Wolf ve ark. (81),

iyonik olmayan bir ajanın tek başına kullanımının, tüm reaksiyon kategorilerini önlemede, kortikosteroid profilaksisi ile birlikte iyonik ajanların kullanılmasından anlamlı olarak daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Tanımlanabilir risk faktörleri olan hastalarda iyonik olmayan ajanların kullanılması gerektiği ve kortikosteroid profilaksisinin değerinin kanıtlanmadığı için yeri olmadığı düşünülmektedir. Hem kortikosteroid premedikasyonu hem de düşük osmolariteli KM kullanılmasına rağmen yaşamı tehdit eden reaksiyonlar meydana gelebilir (82).

Son birkaç yılda artan bir endişe uyandıran bir alan, kontrast maddelerinin verilmesini takiben gecikmiş istenmeyen olaylardır. Bunlar dikkatli izlendiğinde, insidansı şaşırtıcı derecede yüksektir ve %23'e kadar çıkmaktadır (83). Çoğu küçük ve geçicidir, ancak özellikle gecikmiş kutanöz reaksiyonlar şiddetli olabilir. Kontrast maddelerin uygulanmasından 1 ila 7 gün sonra ortaya çıktıkları bulunmuştur. Kontrastla ilişkili diğer advers olaylardan farklı olarak, bu gecikmiş kutanöz reaksiyonların immün aracılı olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Aynı kontrast madde kullanılırsa tekrarlama eğilimindedirler. Bir çalışma (84), insidansın %9'a kadar çıkabileceğini ve iyonik olmayan bir dimer kullanımından sonra yaşanan bu gecikmiş kutanöz reaksiyonların %60'ının orta ila şiddetli olabileceğini öne sürmektedir.

Kontrast nefrotoksitesitesi gelişme riski olan hastaların çoğunda, hacmin, özellikle de 60-100 ml aralığında görünen bir eşiğin üzerindeki artışın, böbrek fonksiyonunun daha da kötüleşmesi riskinin artmasına yol açtığı oldukça açıktır.

Yüksek ozmolaritesi olan bileşikler potansiyel olarak renal toksisiteyle beraber sistemik ve pulmoner hemodinamik durum, kardiyak ritim ve fonksiyon üzerinde olumsuz etkilere yol açar. Kan dolaşımına yüksek osmolar bir çözelti enjekte edildiğinde, intersitisyumdan su çekilebilir ve bu da kan hacminin genişlemesine neden olabilir (85).

İyonik olmayan bileşiklerin özellikleri, elektriksel yüklerin olmaması ve suda çözünürlüğün artması olumsuz reaksiyonlarla beraber yaşamı tehdit eden reaksiyonların görülme sıklığının azalmasına yardımcı olur (85). Ayrıca, iyonik olmayan dimerik, izo-osmolar kontrast maddeler iyonik olmayan monomerik kontrast maddelerle karşılaştırıldığında enjeksiyonla ilişkili rahatsızlıkların (ağrı, ısı artışı) daha az oranda olduğu bulundu (72).

Feokromositoma hastalarında iyonik kontrast maddelerinin uygulanmasından sonra kan basıncında ciddi bir artış bildirilmiştir; iyonik olmayan KM'lerin, bu tür hastalarda plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerini artırmıyor gibi görünmektedir (86).

Özetle, kontrast maddeler sıklıkla güvenlidir. Hayatı tehdit eden advers olaylar nadirdir, ancak öngörülemedikleri için rahatsız edicidir. İlk olarak, hayatı tehdit eden akut advers olaylar, düşük ozmolariteli kontrast ajanlarda yüksek ozmolariteli maddelere göre daha az sıklıkta görülür, ancak yine de ortaya çıkarlar. Sonuç olarak, hayatı tehdit eden bir advers reaksiyonu tedavi etmek için gerekli ekipman ve uzmanlık, kontrast ajanlar uygulandığında hazır bulundurulmalıdır. Kontrast maddenin olumsuz yan etkilerinin derhal tanınması ve tedavisi, yanıtı iyileştirmede çok değerli olabilir ve bir reaksiyonun şiddetli hale gelmesini ve hatta yaşamı tehdit etmesini önleyebilir. Kontrast madde reaksiyonlarında hızlı, uygun ve etkili tedaviyi garanti etmek için iyi eğitilmiş personel, ekipman, ilaçların mevcudiyeti ve potansiyel advers olayların tümünü içerecek şekilde hazırlanmış algoritmaların bulunması önemlidir. Kontrast madde reaksiyonlarının acil tedavisine tam olarak hazır olmak, tüm intravasküler kontrast maddelerin uygulandığı ortamın bir parçası olmalıdır.

### **2.3.4 Kontrast Maddeler ve Aritmi İlişkisi**

Günümüzde kardiyak girişimsel işlemler, kardiyovasküler hastalıkların tanı ve tedavisi için önemli bir araç haline gelmiştir. Teknolojinin ve kontrast maddelerin gelişmesiyle tanısal kardiyak kateterizasyon sırasında majör bir komplikasyon (ölüm, miyokard enfarktüsü ve majör embolizasyon) görülme ihtimali oldukça azalmıştır. Tüm bu pozitif gelişmelere rağmen birçok büyük ölçekli çalışmada yüksek riskli alt gruplar olduğu sonucuna varılmış ve 60 yaş üstü, kadın ve ciddi sol ana koroner arter hastalığı gibi karmaşık lezyonları olan hastalar yüksek riskli olarak tanımlanmıştır (87). Kalp kateterizasyonundan sonra, özellikle önceden var olan böbrek yetmezliği, DM, konjestif kalp yetmezliği, HT vb. durumlarda ölüm oranı daha yüksektir. Önceki çalışmalarda, kardiyak kateterizasyon sırasında kullanılan KM hacminin, kontrast madde nedeni akut böbrek hasarı gelişiminden bağımsız olarak, koroner arter hastalığının karmaşıklığına ve hastaların kırılganlığına bakılmaksızın güçlü mortalite belirleyicilerinden biri olduğunu göstermiştir. Kontrast maddeler nitrik oksit (NO)

üretimini inhibisyonu, hücre içi pH, mitokondriyal disfonksiyon ve apoptozda değişikliklere sebep olarak endotel üzerinde doğrudan etki eder (88). Koroner anjiyografide kullanılan kontrast ajanlar, kalp hızı, kan basıncı, periferik direnç, koroner kan akışı, miyokardiyal kontraktilite ve kan kimyasındaki değişiklikler dahil olmak üzere kardiyak fonksiyondaki derin değişikliklerden sorumludur (89, 90).

Selektif koroner anjiyografi işlemi birkaç kez ardışık, hızlı ve basınçlı intrakoroner KM enjeksiyonu ile yapılır. Tek bir bolus enjeksiyonunun elektrofizyolojik etkileri genellikle küçüktür ve klinik önemi belirsizdir. Tek bir bolus enjeksiyonunun kalp üzerinde elektrofizyolojik etkileri saniyeler içinde başlayıp 60 saniyeye kadar devam edebilir (89). Ancak 5 kez ardışık hızlı kontrast madde enjeksiyonu sırasında izlenen elektrofizyolojik etkiler köpeklerde incelenmiş ve artmış kontrast hacmiyle beraber enjeksiyonlar arasındaki kısa koroner yıkanma süresinden kaynaklı ek elektrofizyolojik etkiler görülmüştür (91). Kontrast maddenin elektrofizyolojik etkilerinin mümkün olduğunca az olması gerektiği ortak görüştür. Ancak çalışmalar, elektrofizyolojideki tüm değişikliklerin mutlaka zararlı olmadığını göstermektedir (92, 93).

Koroner anjiyografi sırasında hastalarda QRS kompleksinde genişleme, QRS vektör kayması, QT aralığında uzama, ST segmentinde depresyon ve A-H aralığının uzaması görülebilir (94-96). Koroner anjiyografi esnasında izlenen ST segmenti depresyonu, kanın KM ile yer değiştirmesiyle oluşan miyokard iskemisinin bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. Ancak, Klow ve ark. ST segment depresyonunun nedeninin iskemiden ziyade bölgesel transmural hiperpolarizasyonun olduğunu iddia etmişler (97). Ayrıca, hipokalemi veya KM enjeksiyonunun neden olduğu artan  $Na^+/K^+$  oranı, membranın hiperpolarizasyonuna ve ST segment çökmesine neden olabilir (98). Kontrast maddenin elektrofizyolojik etkileri, oda sıcaklığında enjekte edildiğinde, 37°C'deki enjeksiyona kıyasla artar. Bunun nedeni, aksiyon potansiyelinin oluşumunda yer alan elektrik akımlarının sıcaklığa duyarlı olmasıdır. Bu nedenle, KM enjeksiyondan önce vücut sıcaklığında olmasına dikkat edilmelidir (99).

Ventriküler fibrilasyon (VF), kardiyak kateterizasyonun iyi bilinen bir komplikasyonudur ve çeşitli mekanizmalardan kaynaklanabilir. Akut miyokardiyal iskemiyeye neden olan koroner arter diseksiyonu, koroner spazm, koroner emboli ve/veya tromboz veya kritik koroner arter stenozu durumunda derin hipotansiyon gelişmesi sorumlu tutulabilir. Sağ veya sol ventrikülde kateter manipülasyonu ayrıca ventriküler

fibrilasyona dejenere olabilen aritmileri hızlandırabilir. Ancak ventriküler fibrilasyonun en sık meydana geldiği durum intrakoroner KM enjeksiyonu sırasında. Ventriküler fibrilasyon, altta yatan kalp hastalığına bağlı değildir. Nishimura ve ark. koroner anjiyografi sırasında gelişen 39 ventriküler taşiaritmi epizodu gözden geçirildiğinde taşiaritmi gelişimi ile koroner arter hastalığının yaygınlığı arasında bir ilişki bulamamışlardır (100). Ayrıca, bu komplikasyonun geliştiği hastaların çoğunda normal ejeksiyon fraksiyonu olduğunu belirtmişlerdir.

Kontrast maddenin ile indüklenen VF'nin arkasındaki mekanizmalar net olarak anlaşılamamakla birlikte birkaç hipotez öne sürülmüştür. Koroner anjiyografi sırasında kardiyak miyositler ve iletim sistemi hücreleri yüksek dozda kontrast maddeye maruz kalırlar. Kontrast maddenin perfüzyonu,  $Na^+/Ca^{2+}$  oranında bir dengesizliğe neden olarak hücre içi  $Ca^{2+}$  konsantrasyonunun artışa neden olur (101). Artan hücre içi  $Ca^{2+}$  konsantrasyonu, VF'yi indükleyebilen gecikmiş art depolarizasyonlara ve ektopik odaklara neden olabilir (102). In vitro çalışmalar ayrıca KM'nin dinlenme potansiyelini ve aksiyon potansiyeli amplitüdünü artırabileceğini ve aksiyon potansiyeli süresini uzatabileceğini göstermiştir (97).

İntrakoroner enjeksiyonlar sırasında kalp içinde KM'nin eşit olmayan dağılımı, bölgesel elektrofizyolojik değişikliklere neden olarak, kalbin KM ile perfüze edilen bölgelerine karşı kan ile perfüze edilen alanlarda bölgesel depolarizasyon ve repolarizasyon değişiklikleri sebebiyle impuls iletiminde bozulmalarla beraber refrakterliğin dağılmasına neden olur. Bu refrakterlik dağılımı, önemli bir aritmojenik mekanizma olarak kabul edilir (102, 103). Tam olarak repolarize olmayan miyokardda impuls yayılımı ve iletimin yavaşlaması (veya blokajı) yeniden giriş (re-entry) aritmelerini destekler. QT uzamasının yansıttığı gibi repolarizasyondaki bu değişiklikler, artan bir repolarizasyon dispersiyonu üreterek VF insidansının artmasına katkıda bulunabilir. Bu, önceden uzamış QT aralığı (repolarizasyon) ve bradikardisi olan hastalarda görülen KM kaynaklı VF'yi gösteren klinik çalışmalarla uyumludur (100). Murdock ve ark. (104), QT uzamasında bir azalma ile, prematüre ventriküler atımların iletim gecikmesinde sonuçta bir azalma olduğunu; bu nedenle, yeniden giriş(re-entry) elde etmek için yeterli gecikme artık mümkün olmadığını öne sürdüler. Deneyssel bazı çalışmalar, iyonik olmayan KM'ye sodyum veya dengeli bir elektrolit takviyesinin eklenmesinin VF riskini azalttığını göstermiştir. 1964'te Gensini & Giorgi,

sodyum içeriğinin azaltılmasının advers reaksiyonların insidansını daha da azaltacağını öne sürdü (105). Köpeklerde iyonik olmayan KM'ye sodyum eklenerek katater yoluyla enjekte edildiğinde VF sıklığını azalttığı gösterilmiştir (92). Yüksek ozmolariteli KM'ye sodyum eklenmesinin VF insidansını azalttığı gösterilmiştir (106). Sodyum konsantrasyonundaki azalmanın repolarizasyon ve refrakter periyotları uzatmadan uzamış bir depolarizasyon fazına neden olduğu ve re-entran aritmiler için bir potansiyel yarattığı düşünülmüştür (106). Ventriküler fibrilasyon riskinin azalması, KM verilen miyokardiyal bölgede görülen repolarizasyonun küçük ve geçici uzamasına bağlı olabilir. Düşük ozmolaliteli KM'nin bileşimi, özellikle elektrolitlerin varlığı veya yokluğu ile ilgili olarak yoğun olarak tartışılmıştır. Bununla birlikte, çok sayıda çalışma, iyonik olmayan KM'ye elektrolit eklenmesinin faydalı etkisini göstermiştir (101).

Caulfield ve ark. koroner sinüs kan kalsiyum seviyelerini ölçmüş ve Renografin 76'nın koroner enjeksiyonu ile bunların önemli ölçüde azaldığını bulmuştur (107). 1975 yılında, Tragardh ve ark. (108) kontrast maddeye kalsiyum eklenmesinin miyokardiyal fonksiyon üzerindeki depresif etkiyi azalttığını göstermiştir. 1978'de Thomson ve ark. Renografin 76'ya kalsiyum eklenmesinin sağ koroner arteriyografi sırasında fibrilasyon insidansını önemli ölçüde azalttığını gösterdi (109).

Düşük ozmolariteli iyonik KM, QT süresini uzatır ve ST segment depresyonu iyonik olmayan KM'den daha fazla görülür (110). Yüksek ozmolariteli KM'ler, düşük ozmolariteli KM'den daha belirgin elektrofizyolojik etkilere neden olur (104, 106). Buna ek olarak, hem yüksek hem de düşük ozmolariteli iyonik KM, iyonik olmayan KM'den daha belirgin etkilere neden olur (104).

İyonik olmayan KM'nin artan kullanımına rağmen, VF gibi ciddi aritmiler hala mevcuttur (111). Bunun yanında yüksek riskli hastalarda yapılan koroner anjiyografi sayısının artması da riski artırmaktadır.

## **2.4 Frontal Düzlem QRS-T Açısının Aritmi ve Ani Kardiyak Ölüm İlişkisi**

Elektrokardiyogramın (EKG), kolay ulaşılabilen, pahalı olmayan, invaziv olmayan, gerçekleştirmesi ve sonuç vermesi hızlı olması nedeniyle hastaları çeşitli kardiyak morbidite ve genel mortalite açısından risk derecesine göre sınıflandırmada yüksek faydası bilinmektedir. 12 derivasyonlu EKG üzerindeki QT aralığı, sol ventrikül hipertrofisi ve ST segment depresyonu gibi ölçümlerin kardiyovasküler morbidite ve mortalite için prognostik bilgi sağladığı bilinmektedir (112). Standart EKG'de depolarizasyonu QRS kompleksi, repolarizasyonu ise ST segmenti ve T dalgası yansıtmaktadır. QRS aksı ve T aksı arasındaki açı, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon yönündeki sapmayı ifade eder. Son yıllarda, uzaysal ve frontal düzlem QRS-T açılarının prognostik etkileri hem genel popülasyonda hem de belirli alt popülasyonlarda kapsamlı bir şekilde incelenmiştir.

Depolarizasyon fazını etkileyen yapısal anormallikler ve/veya repolarizasyon fazını etkileyen iyon kanallarında gelişen lokalize patofizyolojik değişiklikler ventrikülün bölgesel aksiyon potansiyeli süre profilinde ve repolarizasyon sekansının uzaysal yönünde değişikliklere neden olur; bu, artan repolarizasyon dağılımı malign aritmi ile ilişkili olabilir.

Daha önceki bazı çalışmalar, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında istirahat halindeki yaygın elektrokardiyografik bulguların, genel popülasyonda KKH ve ölüm riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (113). Genişlemiş QRS-T açısı genel popülasyon, KKH şüphesi olan hastalar ve kalp yetmezliği olan hastalar dahil olmak üzere tüm popülasyonlarda daha yüksek tüm nedenlere bağlı/kardiyak ölüm insidansı ile güçlü bir şekilde ilişkili görülmüştür (114). NSTEMİ hastalarında yapılan bir çalışmada, QRS-T açısının KAH yoğunluğunun bağımsız bir prediktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır (115).

Daha geniş bir QRS-T açısı, QT süresinin uzunluğu gibi diğer geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ve elektrokardiyografik risk göstergelerine kıyasla kardiyak morbidite, mortalite için güçlü ve bağımsız bir risk göstergesi olarak kabul edilir. Anormal bir uzaysal QRS-T açısı, çeşitli kohortlarda tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyak ölüm ve ani kardiyak ölüm ile ilişkilendirilmiştir (6, 114, 116, 117). Frontal

düzlem QRS-T açısının, sol ventrikül fonksiyonu azalmış hastalarda aritmik olayların bir öngörücüsü olduğu gösterilmiştir (118-120). Benzer şekilde, Pavri ve ark.(121) tarafından iskemik olmayan kardiyomiyopatili hastalarda gösterildiği gibi, frontal düzlem QRS-T açısı da bazı klinik durumlarda prognostik değer taşımaktadır.

Aro ve ark.'nın (6) makalesinde bildirildiği gibi, 30 yılı aşkın süredir takip edilen orta yaşlı bir genel popülasyonda artmış frontal düzlem QRS-T açısının ani aritmik ölüm riskini iki kat ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini ise önemli ölçüde artırdığı, ancak aritmik olmayan kardiyak ölüm riskini öngöremediği gösterilmiştir. Frontal düzlem QRS-T açısının  $>100^\circ$  olduğunda, aritmik ölümler açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu hem erkeklerde hem de kadınlarda gösterilmiştir. İlginç bir şekilde, geniş QRS-T açısıyla ilişkili bu aritmik ölüm riski, aynı popülasyonda uzamış QTc aralığı ve sol ventrikül hipertrofisi gibi diğer iyi bilinen bazı elektrokardiyografik risk belirteçlerinden önemli ölçüde daha yüksekti. Yaşlılarda anormal frontal düzlem QRS-T açısının artmış atriyal fibrilasyon (AF) riski ile ilgili önemli prognostik bilgiler sağladığını ve AF patogenezinde ventriküler repolarizasyon anormalliklerini içerdiği düşünülmektedir (122).

Uzaysal QRS-T açısının hesaplanmasına çoğu klinisyen aşina olmamakla birlikte standart 12-lead EKG'lerde hesaplanamamakta ve şu anda kullanımda olan bilgisayarlı elektrokardiyografik analiz yazılımında rutin olarak mevcut olmayan özelleşmiş yazılımlar gerektirmektedir. Frontal düzlem QRS-T açısı ise standart 12-lead EKG'lerle kolaylıkla hesaplanıp genellikle otomatik olarak EKG cihazlarının raporlarına dahil edilir. Bu avantajı onu günlük kullanımda klinisyenler için çekici bir araç haline getirir. Çalışmalar frontal düzlem QRS-T açısı ile uzaysal QRS-T açısı arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermiştir (6, 123).

Hem frontal düzlem hem uzaysal ölçümlerde QRS-T açısı yaş ve cinsiyete göre farklılık gösterir. Kadınlarda erkeklere göre normal açı değeri daha küçüktür ve yaşla birlikte her iki cinste de artış gösterir. Normal açı değerleri frontal açıda uzaysal açıya göre daha küçüktür (5). Frontal düzlem QRS-T açısı standart 12-lead EKG üzerinde QRS aksı ve T aksı arasındaki fark bulunarak hesaplanır. Eğer bu fark  $180^\circ$ 'i aşarsa bulunan bu değer  $360^\circ$ 'dan çıkarılarak QRS-T aksı farkı bulunabilir (5).

## 2.5 Bazı Diğer Elektrokardiyografik Prognostik Belirteçler

Ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin yeni belirteçlerinden biri de Tp-e intervalidir. T dalgasının pik yaptığı yer epikardda aksiyon potansiyelinin başladığı yer iken; T dalgasının sonlandığı yer repolarizasyon dalgasının bittiği bölgedir. Tp-e intervali transmural depolarizasyonu gösterir. T dalgalarının en iyi gözüktüğü D2 derivasyondan ölçülür eğer D2 derivasyon uygun değilse V5, V6 derivasyonlardan ölçülebilir. Bir EKG'de ölçülen T dalgası tepe noktası ile T dalgası sonu (Tp-e) arasındaki süre, repolarizasyonun transmural dağılımı için bir gösterge olarak kullanılabilir. Klinik çalışmalar, Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranının, artan ventriküler aritmileri ve kardiyovasküler olayları öngörmede basit ancak yararlı parametreler olduğunu bildirmiştir (124). Son zamanlarda, QT dispersiyonu , QTc dispersiyonu ve Tp-e aralıklarına kıyasla ventriküler repolarizasyon dağılımının daha doğru bir ölçüsü olarak kalp hızındaki değişikliklerden bağımsız yeni bir indeks olan Tp-e/QT oranı önerilmiştir (125).

QT intervali QRS kompleks başlangıcından T dalgası sonuna kadar ölçülen süre olarak ifade edilir. Ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyon sürelerinin toplamıdır. QT dispersiyonu EKG’de maksimum QT ile minimum QT süreleri arasındaki farktır. Kalpte repolarizasyon heterojenitesinin genel bir ölçümüdür. Yüzey EKG’de artan QT dispersiyonu, ventriküler aritmilerin oluşumunda rol oynayan ventriküler repolarizasyonun artan heterojenliği ve çeşitli hasta popülasyonlarında olumsuz bir prognoz ile ilişkilendirilmiştir (126).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 Çalışma Popülasyonu ve Veri Toplama

Çalışmamıza 1 Mart 2021–1 Temmuz 2022 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalın polikliniğine anjina ve anjina eşdeğeri şikayetler ile başvurmuş, değerlendirme sonucunda stabil KAH tanısı alan ve KAG endikasyonu almış ardışık bütün hastalar çalışmanın dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyacak şekilde çalışmaya alınmıştır.

Çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üniversitesi Etik Kurulu Komisyonu tarafından 16 Mart 2021 tarihinde 21-KAEK-052 sayısıyla onaylandı ve Helsinki Bildirgesi'nin gerekliliklerine uygun olarak yapıldı. Tüm çalışma katılımcılarından ayrıntılı bir bilgilendirilmiş onam alındı.

Bu hastalardan dahil edilme kriterlerini karşılayan 343 hasta (185 erkek, 158 kadın; yaş ortalaması 57,03±9,10 yıl) çalışma popülasyonu olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınan hastaların başlangıçta anamnezileri alındı ve fizik muayeneleri yapılarak klinik özellikleri kaydedildi. Çalışmaya alınan kişiler yaş, cinsiyet gibi demografik bilgilerin yanı sıra KAH risk faktörleri ve ilaç kullanımı açısından da sorgulandı. Antihipertansif tedavi alan ya da 3 ölçüm yapıp kan basıncı 140/90 mm/Hg ve üzerinde olanlar HT hastası olarak kabul edildi. Diabetes mellitus, en az iki açlık plazma glukoz düzeyi  $\geq 126$  mg/dl veya 2 saatlik plazma glukoz düzeyleri  $\geq 200$  mg/dl veya glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeyleri  $\geq 6.5\%$  veya kullanılan antidiyabetik ilaç tedavisi olarak tanımlandı (127). Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFR), 'The Modification of Diet in Renal Disease' (MDRD) formülüne göre hesaplandı (128). Total kolesterol düzeyi 200 mg/dl ve üstünde olanlar ve son 3 ay içinde statin kullanım öyküsü olanlar hiperlipidemi hastası kabul edildi. Birinci derece akrabalarda kadınlar için 65 yaşından genç, erkekler için 55 yaşından genç kalp hastalığı anamnezi olması aile hikayesi pozitif olarak kabul edildi. Hastaların laboratuvar, ekokardiyografik verileri hastanenin bilgisayarlı veri tabanı ve e-nabız uygulaması kullanılarak hastaların tıbbi kayıtlarından elde edildi. Bir gecelik açlıktan sonra alınan venöz kan örneklerinden laboratuvar analizleri yapıldı. Sol ventrikül

fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve LVH taraması için tüm hastalara detaylı ekokardiyografi yapıldı.

Bütün hastalar EKG puarı bağlama noktaları işaretlenerek aynı yerden koroner anjiyografi öncesi ve sonrasında rutin olarak çekilen EKG kayıtları analiz edilmiştir. Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası çekilmiş EKG'lerinden frontal düzlem QRS-T aksı değişimi hesaplanıp kaydedilmiştir. Kullanılan kontrast madde miktarı da her hasta için not edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri tablo 8' de verilmiştir.

**Tablo 8: Çalışmaya Dahil Edilme ve Edilmeme Kriterleri**

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Araştırmaya dahil edilme kriterleri</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>- 18 -75 yaş arası elektif koroner anjiyografi uygulanan hastalar</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Akut koroner sendrom hastaları</li><li>-75 yaşından büyük hastalar</li><li>-18 yaşından küçük hastalar</li><li>-Atrial fibrilasyon veya flutter</li><li>-Koroner anjiyografi ile eş zamanlı invaziv girişim veya ilaç yapılan hastalar (balon, stent, geçici kalp pili, atropin)</li><li>-Kalıcı pacemaker, ICD veya CRT implante edilmiş hastalar</li><li>-Dal bloğu olan hastalar (RBBB, LBBB, LAFB, LPFB)</li></ul> |

ICD: İntrakardiyak defibrilatör, CRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

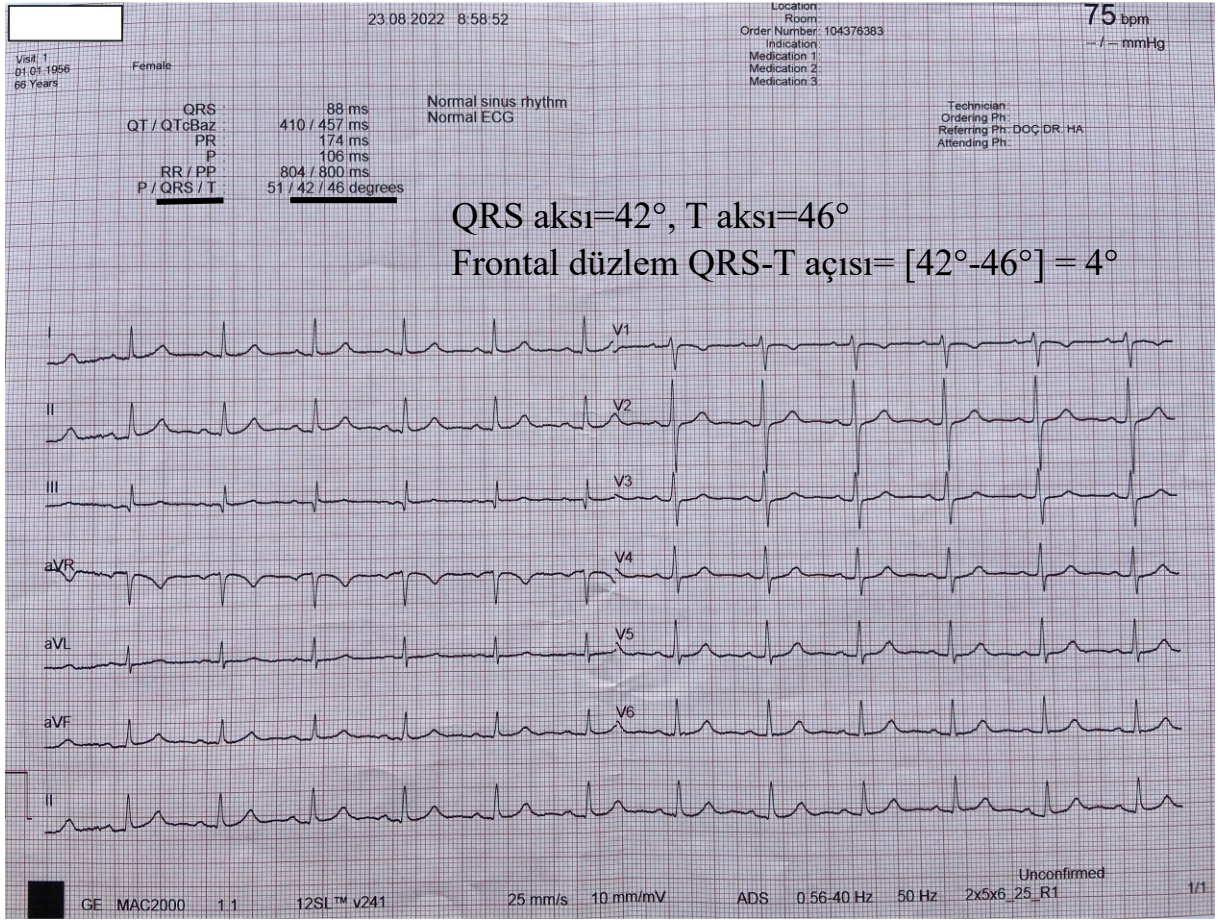
### 3.2 Elektrokardiyografik İnceleme

Tüm hastalardan servisimize yatış anında EKG puarı bağlama noktaları işaretlenerek, en az 10 dakika istirahat sonrası sırt üstü pozisyonda dinlenirken ve koroner anjiyografi sonrasında en geç 5 dk içinde kağıt hızı saniyede 25 mm, yüksekliği 10 mm/mV ve filtre aralığı 0.16-100 Hz olacak şekilde 12 derivasyonlu EKG (Nihon Kohden, Tokyo, Japonya) örneği alındı.

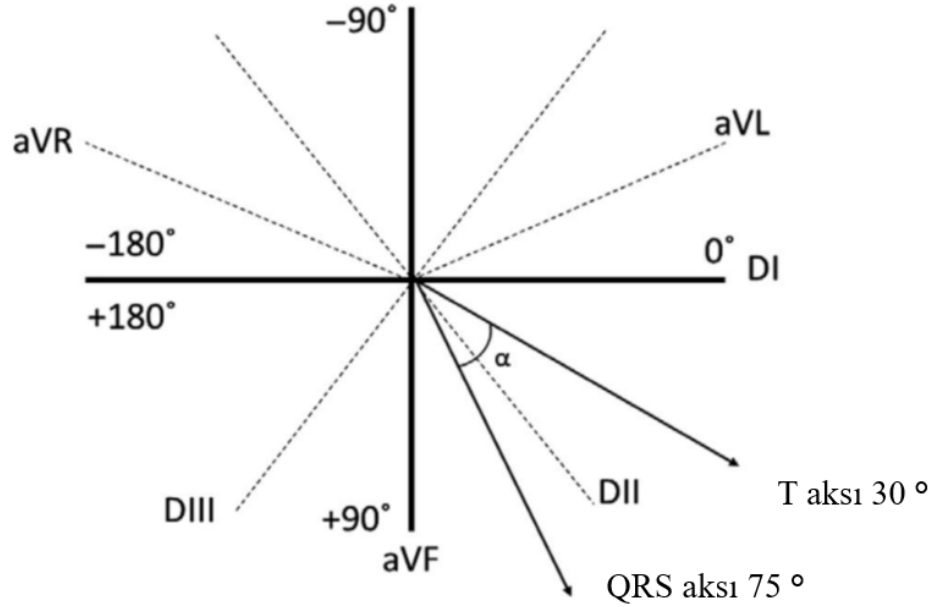
EKG değerlendirmesi hasta verilerine kör iki kardiyolog tarafından yapıldı. Hesaplama hatalarını azaltmak için tüm EKG'ler dijital bir platformda tarandı ve büyüteç altında ölçümler yapıldı. Adobe Photoshop yazılımı (Adobe Systems, Inc., San Jose, CA, ABD) %400 büyütme için kullanıldı. QRS süresi QRS kompleksinin başlangıcından QRS kompleksinin sonuna kadar ölçüldü, QT intervali QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar hesaplandı ve düzeltilmiş QT intervali (QTc) Bazett's'e göre hesaplandı (formül:  $QTc = QT / \sqrt{RR(129)}$ ). Tp-e aralığı, T dalgasının zirvesi ile sonlanım noktası arasındaki mesafe olarak tanımlandı. Tp-e/QT ve Tp-e/QTc bu ölçümlerden elde edildi. QT dispersiyonu 12 derivasyonda QT süresi ölçülüp en uzun ve en kısa QT süresi fark hesaplanarak bulunmuştur.

Frontal düzlem QRS-T açısı, EKG cihazının otomatik rapor kısmından elde edilen QRS eksenini ile T dalga eksenini arasındaki mutlak fark olarak hesaplandı. Açı 180°'yi geçerse 360°'den çıkarılarak hesaplanmıştır (130). 12 derivasyonlu EKG cihazının otomatik rapor kısmından elde edilen QRS aksı ve T aksı şekil 2'de ve frontal düzlem QRS-T açısının bu verilerden hesaplanma yöntemi Şekil 3'de gösterilmektedir.

**Şekil 2: 12 Derivasyonlu EKG Cihazının Otomatik Rapor Kısımından Elde Edilen QRS Aksı ve T Aksı**



**Şekil-3: 12 Derivasyonlu Elektrokardiyografiden Frontal Düzlem QRS-T Açısının Örnek Bir Hesaplaması**



$$\alpha = \text{frontal QRS-T açısı} = \text{QRS aksı} - \text{T aksı} = 75^\circ - 30^\circ = 45^\circ$$

### 3.3 Koroner Anjiyografik İnceleme

Göğüs ağrısı, efor testi pozitifliği, miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisinde anlamlı darlık veya EKG 'de iskemik bulgular saptanması nedeni ile kronik koroner sendrom kılavuzuna göre koroner anjiyografi endikasyonu konulan hastalara, femoral veya radyal arter yoluyla, Seldinger tekniği kullanılarak 5F, 6F veya 7F Judkins kateterler ile selektif koroner anjiyografi yapılarak hastaların koroner anatomisi görüntülendi. Monoplan 2010 model SİEMENS marka Artis Zee sineanjiyografi cihazı kullanıldı. Koroner anjiyografi sırasında kontrast madde her pozisyonda yaklaşık 4 ila 10 ml olarak manuel olarak enjekte edildi. LAD ve sirkumfleks koroner arterleri en az dört pozda ve sağ koroner arter en az bir pozda değerlendirildi. Dijital anjiyogramlar bağımsız üç hekim tarafından değerlendirildi. Her bir epikardiyal koroner arterdeki lezyon ACC/AHA

tarafından tanımlanan koroner segmentlere göre proksimal, mid ve distal lezyon olarak ayırt edildi. Buna göre LAD için, görülen ilk septal artere kadar olan bölümü proksimal (septal arterin büyüklüğüne bakılmaksızın), 1. septal arter ile 2. diyagonal arter arası orta, 2. diyagonal sonrası distal olarak belirlendi. Benzer şekilde sirkumfleks arter için, 1. obtus marjinalle kadar proksimal, 1. obtus sonrası distal; sağ koroner arter için ise akut marjinalle kadar proksimal, akut marjinal ile kruks arası orta, kruks sonrası distal lezyon olarak sınıflandırıldı.

### 3.4 Kontrast Madde

Hastalara KAG yapılarak intraarteriyel kontrast madde verildi, tüm hastalara düşük osmolar, 350 mg/ml iyot içeren, iyonik olmayan KM kullanıldı. Hastalara kullanılan kontrast miktarı ml olarak kaydedildi. Ortalama 43,43 ml kontrast kullanıldı (Minimum 20 ml, maksimum 98 ml).

Hastaların çalışmaya alınma şeması tablo 9’da verilmiştir.

**Tablo:9 Hastaların Çalışmaya Alınma Şeması**

|                                             |
|---------------------------------------------|
| 434 hasta                                   |
| EKG’si uygunsuz çekim yapılan (n=10)        |
| Pacemaker implantasyonu yapılmış olan (n=1) |
| İşlem sırasında ilaç yapılan hastalar (n=6) |
| Antiaritmik kullananlar (n=10)              |
| EKG’de AF olan (n=14)                       |
| Dal bloğu olan hastalar (n=50)              |
| Analiz edilen 343 hasta                     |

### 3.5 İstatiksel Analiz

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapıldı. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verildi. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testleri kullanıldı. Tekrarlı ölçümler için iki eş arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testleri kullanıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişki için pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar, uygun olduğu durumlarda post hoc Tukey testi ve Tamhane testi ile bağımsız örnekler tek yönlü varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. P değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA).

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza 1 Mart 2021 ile 1 Temmuz 2022 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalında elektif koroner anjiyografi uygulanan 185 (% 53,9) erkek, 158 (%46,1) kadın olmak üzere toplam 343 hasta dahil edildi. Giriş yolu olarak %87,5 femoral arter, %12,5 radial arter kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 57,03 $\pm$ 9,10 idi. Kardiyovasküler risk faktörlerinden DM tüm hastaların %30,6'ında, HT %54,8'inde, hiperlipidemi %8,5'inde, sigara kullanma %19,5'inde mevcuttu. Hastaların %40,2'si B-bloker, %2,3'si KKB kullanmaktaydı. Diğer anti-aritmik (amiodarone, propafenon, ranolazin gibi) kullanımı olan hastalar (10 hasta) çalışmadan çıkarıldı. Hastaların %41,7'si ASA, %32,9'u statin kullanmaktaydı. Koroner anjiyografide koroner arterlerde %50 ve üzeri darlığı olan hastalar hastaların %23,6'sını oluşturmaktaydı. Hastalara koroner anjiyografi sırasında kullanılan opak madde miktarı 43,43 $\pm$ 14,38 ml idi. Hastaların ekokardiyografik olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve interventriküler septumları ölçülmüş olup sırasıyla %58,91 $\pm$ 6,65 ve 1,08 $\pm$ 0,14 mm olarak ölçüldü.

Hastalara ait diğ er temel klinik, laboratuvar ve elektrokardiyografik özellikleri tablo 10 ve 11’de gösterilmiştir.

**Tablo 10: Hastaların Demografik ve Klinik  zellikleri**

| Değişkenler            |         | n   | %    |
|------------------------|---------|-----|------|
| Cinsiyet               | Erkek   | 185 | 53,9 |
|                        | Kadın   | 158 | 46,1 |
| Giriş                  | Femoral | 300 | 87,5 |
|                        | Radial  | 43  | 12,5 |
| Diabetes Mellitus      |         | 105 | 30,6 |
| Hipertansiyon          |         | 188 | 54,8 |
| Sigara                 |         | 67  | 19,5 |
| Hiperlipidemi          |         | 29  | 8,5  |
| Aile  yk s             |         | 62  | 18,1 |
| Beta Blok r            |         | 138 | 40,2 |
| Kalsiyum Kanal blokörü |         | 8   | 2,3  |
| Statin                 |         | 113 | 32,9 |
| ASA                    |         | 143 | 41,7 |
| KAH ( 50 darlık)       |         | 81  | 23,6 |

ASA: asetil salisilik asit, KAH: koroner arter hastalığı

**Tablo 11: Hastaların Laboratuvar ve Elektrokardiyografik Özellikleri**

|                                  | Ort±SS       | Minimum | Maximum |
|----------------------------------|--------------|---------|---------|
| Yaş (yıl)                        | 57,03±9,10   | 33      | 74      |
| Boy (metre)                      | 1,66±0,09    | 1,42    | 1,93    |
| Ağırlık(kg)                      | 82,82±13,97  | 48      | 135     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )         | 30,12±4,93   | 18,94   | 50,06   |
| Opak madde(ml)                   | 43,43±14,38  | 20,00   | 98,00   |
| Kreatinin (mg/dl)                | 0,81±0,24    | 0,41    | 3,75    |
| GFR (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> ) | 96,88±22,13  | 10      | 179     |
| Sodyum (mmol/L)                  | 139,81±2,2   | 135     | 145     |
| Potasyum (mmol/L)                | 4,40±0,37    | 3,5     | 5,47    |
| Kalsiyum (mmol/L)                | 9,57±0,41    | 8,1     | 10,78   |
| AST(U/L)                         | 21,1±7,84    | 9       | 55      |
| Trigliserid (mg/dl)              | 160,09±89,26 | 38      | 642     |
| Total Kolesterol(mg/dl)          | 189,15±40,98 | 95      | 352     |
| LDL-Kolesterol(mg/dl)            | 116,04±36,21 | 32      | 209     |
| HDL-Kolesterol(mg/dl)            | 49,17±12,82  | 25,9    | 133     |
| TSH (mU/L)                       | 1,8±1,83     | 0,01    | 20,96   |
| HbA1c (%)                        | 6,39±1,33    | 4       | 13,4    |
| WBC (10 <sup>3</sup> /ml)        | 8,17±2,11    | 3,7     | 18,77   |
| Hemoglobin (g/dl)                | 13,83±1,75   | 8,4     | 18,4    |
| Platelet (10 <sup>3</sup> /µl)   | 256,67±73,94 | 32      | 642     |
| Lenfosit (10 <sup>3</sup> /µl)   | 2,4±0,76     | 0,35    | 5,1     |
| Nötrofil (10 <sup>3</sup> /µl)   | 4,93±1,76    | 1,95    | 14,9    |
| Monosit (10 <sup>3</sup> / µl)   | 0,6±0,2      | 0,23    | 1,47    |
| MHR                              | 13,17±5,59   | 3,2     | 56,76   |
| LVEF (%)                         | 58,91±6,65   | 20      | 70      |
| IVS (mm)                         | 1,08±0,14    | 0,7     | 1,7     |
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)           | 70,42±12,71  | 40      | 142     |
| İS Kalp hızı (atım/dk)           | 74,02±12,16  | 47      | 111     |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı         | -3,6±9,11    | -42     | 49      |
| İÖ PR aralığı (msn)              | 161,52±22,3  | 114     | 240     |
| İS PR aralığı (msn)              | 169,08±24,14 | 112     | 280     |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı        | -7,57±16,9   | -82     | 36      |
| İÖ QRS süresi (msn)              | 90,94±9,59   | 66      | 119     |
| İS QRS süresi (msn)              | 94,82±10,66  | 70      | 126     |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı        | -3,86±6,43   | -36     | 18      |
| İÖ QT süresi (msn)               | 395,5±29,08  | 288     | 510     |
| İS QT süresi (msn)               | 395,1±29,39  | 320     | 498     |
| İÖ ve İS QT süresi farkı         | 0,4±22,25    | -102    | 70      |

|                                    | Ort±SS       | Minimum | Maximum |
|------------------------------------|--------------|---------|---------|
| İÖ QTc süresi (msn)                | 414,33±18,32 | 333     | 476     |
| İS QTc süresi (msn)                | 419,8±19,82  | 353     | 502     |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı          | -5,47±16,36  | -81     | 48      |
| İÖ QRS aksı (°)                    | 19,78±30,22  | -30     | 253     |
| İS QRS aksı (°)                    | 20,91±31,38  | -41     | 251     |
| İÖ ve İS QRS aksı                  | -1,13±11,18  | -61     | 41      |
| İÖ T aksı (°)                      | 38,16±40,1   | -80     | 254     |
| İS T aksı (°)                      | 38,59±41,79  | -80     | 264     |
| İÖ ve İS T aksı farkı              | -0,43±19,42  | -87     | 92      |
| İÖ frontal QRS-T açısı (°)         | 30,04±30,76  | 0       | 173     |
| İS frontal QRS-T açısı (°)         | 33,87±32,6   | 0       | 175     |
| İÖ ve İS frontal QRS-T açısı farkı | -3,83±16,27  | -72     | 34      |
| İÖ Tp-e (msn)                      | 73,34±11,8   | 37,14   | 122,85  |
| İS Tp-e (msn)                      | 78,1±11,88   | 51,42   | 122,85  |
| İÖ ve İS Tp-e farkı                | -4,72±7,09   | -25,71  | 14,3    |
| İÖ Tp-e/QT oranı                   | 0,19±0,03    | 0,08    | 0,3     |
| İS Tp-e/QT oranı                   | 0,2±0,03     | 0,12    | 0,32    |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı       | -0,01±0,02   | -0,08   | 0,08    |
| İÖ Tp-e/QTc oranı                  | 0,18±0,03    | 0,09    | 0,29    |
| İS Tp-e/QTc oranı                  | 0,19±0,03    | 0,12    | 0,29    |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı      | -0,01±0,02   | -0,06   | 0,04    |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)           | 58,85±18,96  | 22,85   | 114,28  |
| İS QT dispersiyonu (msn)           | 61,44±17,06  | 34,28   | 122,85  |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı     | -2,6±10,6    | -28,58  | 28,57   |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)          | 63,41±20,81  | 24      | 146     |
| İS QTc dispersiyonu (msn)          | 68,08±20,01  | 37      | 142     |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı    | -4,43±12,2   | -48     | 32      |

BMI: vücut-kitle indeksi, GFR: glomerüler filtrasyon hızı, AST: aspartat aminotransferaz, LDL kolesterol: low density lipoprotein kolesterol, HDL-kolesterol: high density lipoprotein kolesterol, TSH: tiroit stimulan hormon, WBC: white blood cell, MHR: monosit/ high density lipoprotein kolesterol ratio, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVS: interventriküler septum, İÖ: İşlem öncesi, İS: İşlem sonrası

Çalışmamızda koroner anjiyografi sırasında kullanılan KM miktarı ile EKG değişkenleri arasındaki korelasyon saptanmamıştır (tablo 12).

**Tablo 12: Kontrast Madde Miktarı ve EKG Parametreleri İlişkisi**

| Elektrokardiografik Parametreler |   | Kontrast Madde (Pearson korelasyon) |
|----------------------------------|---|-------------------------------------|
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)           | r | 0,035                               |
|                                  | p | 0,514                               |
| İS Kalp hızı (atım/dk)           | r | 0                                   |
|                                  | p | 0,997                               |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı         | r | 0,049                               |
|                                  | p | 0,366                               |
| İÖ PR aralığı (msn)              | r | 0,027                               |
|                                  | p | 0,623                               |
| İS PR aralığı (msn)              | r | 0,038                               |
|                                  | p | 0,484                               |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı        | r | 0,019                               |
|                                  | p | 0,725                               |
| İÖ QRS süresi (msn)              | r | 0,108                               |
|                                  | p | 0,046                               |
| İS QRS süresi (msn)              | r | 0,102                               |
|                                  | p | 0,058                               |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı        | r | 0,013                               |
|                                  | p | 0,807                               |
| İÖ QT süresi (msn)               | r | 0,042                               |
|                                  | p | 0,441                               |
| İS QT süresi (msn)               | r | 0,066                               |
|                                  | p | 0,225                               |
| İÖ ve İS QT süresi farkı         | r | 0,032                               |
|                                  | p | 0,551                               |
| İÖ QTc süresi (msn)              | r | 0,027                               |
|                                  | p | 0,618                               |
| İS QTc süresi (msn)              | r | 0,065                               |
|                                  | p | 0,233                               |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı        | r | 0,108                               |
|                                  | p | 0,045                               |
| İÖ QRS aksı (°)                  | r | 0,121                               |
|                                  | p | 0,025                               |

| Elektrokardiografik Parametreler          |   | Kontrast Madde (Pearson korelasyon) |
|-------------------------------------------|---|-------------------------------------|
| İS QRS aksı (°)                           | r | 0,108                               |
|                                           | p | 0,045                               |
| İÖ ve İS QRS aksı                         | r | 0,023                               |
|                                           | p | 0,676                               |
| İÖ T aksı (°)                             | r | 0,009                               |
|                                           | p | 0,865                               |
| İS T aksı (°)                             | r | 0,015                               |
|                                           | p | 0,785                               |
| İÖ ve İS T aksı farkı                     | r | 0,051                               |
|                                           | p | 0,349                               |
| İÖ frontal düzlem QRS-T açısı (°)         | r | 0,020                               |
|                                           | p | 0,707                               |
| İS frontal düzlem QRS-T açısı (°)         | r | 0,047                               |
|                                           | p | 0,384                               |
| İÖ ve İS frontal düzlem QRS-T açısı farkı | r | 0,056                               |
|                                           | p | 0,302                               |
| İÖ Tp-e (msn)                             | r | 0,120                               |
|                                           | p | 0,026                               |
| İS Tp-e(msn)                              | r | 0,072                               |
|                                           | p | 0,181                               |
| İÖ ve İS Tp-e farkı                       | r | 0,079                               |
|                                           | p | 0,143                               |
| İÖ Tp-e/QT oranı                          | r | 0,091                               |
|                                           | p | 0,091                               |
| İS Tp-e/QT oranı                          | r | 0,036                               |
|                                           | p | 0,505                               |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı              | r | 0,089                               |
|                                           | p | 0,101                               |
| İÖ Tp-e/QTc oranı                         | r | 0,124                               |
|                                           | p | 0,022                               |
| İS Tp-e/QTc oranı                         | r | 0,049                               |
|                                           | p | 0,365                               |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı             | r | 0,125                               |
|                                           | p | 0,021                               |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)                  | r | 0,020                               |
|                                           | p | 0,707                               |
| İS QT dispersiyonu(msn)                   | r | 0,025                               |
|                                           | p | 0,643                               |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı            | r | 0,079                               |
|                                           | p | 0,145                               |

| Elektrokardiografik Parametreler |   | Kontrast Madde (Pearson korelasyon) |
|----------------------------------|---|-------------------------------------|
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)        | r | 0,038                               |
|                                  | p | 0,486                               |
| İS QTc dispersiyonu (msn)        | r | 0,021                               |
|                                  | p | 0,695                               |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı  | r | 0,101                               |
|                                  | p | 0,061                               |

İÖ: İşlem öncesi, İS: İşlem sonrası

Hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonrası çekilen EKG'lerinden elde edilen parametrelerden kalp hızı, PR aralığı, QRS süresi, QTc süresi, frontal düzlem QRS-T açısı, Tp-e, Tp-e/QT oranı, Tp-e/QTc oranı, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p değeri = <0,001**). QT süresi, QRS aksı ve T aksında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,738, p=0,063, p=0,681). Tekrarlı ölçümler arasındaki farklılık tablo 13'de verilmiştir.

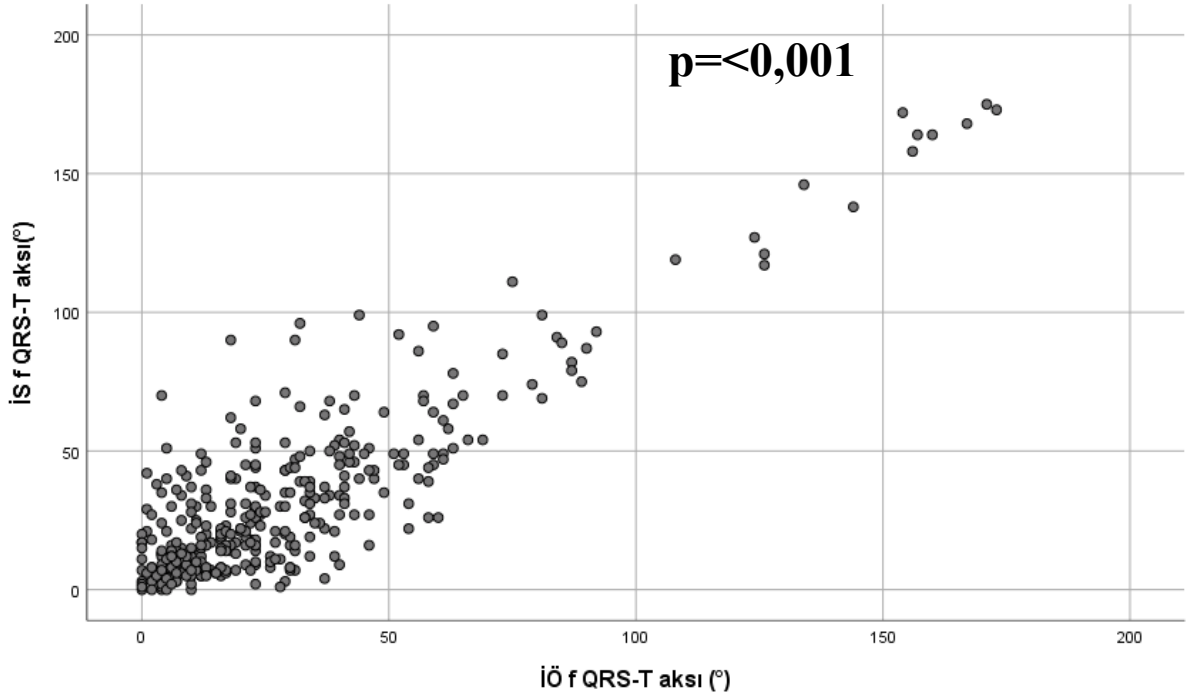
**Tablo 13: Tekrarlı Ölçümler Arasındaki Farklılık**

|                                   | Ort±SS       | <i>t</i> | <i>p</i> |
|-----------------------------------|--------------|----------|----------|
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)            | 70,42±12,71  | 7,322    | <0,001   |
| İS Kalp hızı (atım/dk)            | 74,02±12,16  |          |          |
| İÖ PR aralığı (msn)               | 161,52±22,3  | 8,291    | <0,001   |
| İS PR aralığı (msn)               | 169,08±24,14 |          |          |
| İÖ QRS süresi (msn)               | 90,94±9,59   | 10,780   | <0,001   |
| İS QRS süresi (msn)               | 94,82±10,66  |          |          |
| İÖ QT süresi (msn)                | 395,5±29,08  | 0,335    | 0,738    |
| İS QT süresi (msn)                | 395,1±29,39  |          |          |
| İÖ QTc süresi (msn)               | 414,33±18,32 | 6,197    | <0,001   |
| İS QTc süresi (msn)               | 419,8±19,82  |          |          |
| İÖ QRS aksı (°)                   | 19,78±30,22  | 1,865    | 0,063    |
| İS QRS aksı (°)                   | 20,91±31,38  |          |          |
| İÖ T aksı (°)                     | 38,16±40,1   | 0,412    | 0,681    |
| İS T aksı (°)                     | 38,59±41,79  |          |          |
| İÖ frontal düzlem QRS-T açısı (°) | 30,04±30,76  | 4,353    | <0,001   |
| İS frontal düzlem QRS-T açısı (°) | 33,87±32,6   |          |          |
| İÖ Tp-e (msn)                     | 73,34±11,8   | 12,470   | <0,001   |
| İS Tp-e(msn)                      | 78,1±11,88   |          |          |
| İÖ Tp-e/QT oranı                  | 0,19±0,03    | 11,305   | <0,001   |
| İS Tp-e/QT oranı                  | 0,2±0,03     |          |          |
| İÖ Tp-e/QTc oranı                 | 0,18±0,03    | 9,633    | <0,001   |
| İS Tp-e/QTc oranı                 | 0,19±0,03    |          |          |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)          | 58,85±18,96  | 4,528    | <0,001   |
| İS QT dispersiyonu(msn)           | 61,44±17,06  |          |          |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)         | 63,41±20,81  | 7,106    | <0,001   |
| İS QTc dispersiyonu (msn)         | 68,08±20,01  |          |          |

İÖ: İşlem öncesi, İS: İşlem sonrası

Kontrast madde öncesi ve sonrası çekilen EKG'lerden ölçülen frontal düzlem QRS-T açısındaki değişimi şekil 4'de gösterilmiştir.

**Şekil 4: Kontrast Madde Öncesi ve Sonrası Frontal Düzlem QRS-T Açıları Scatter Plot Grafiği**



Hastalar arasında cinsiyete göre değişkenler dağılımı incelendiğinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak elde edilen verilerde kadın ve erkek cinsiyet arasında ve DM olan ve olmayan hastaların işlem öncesi ve sonrası çekilen EKG'lerde frontal düzlem QRS-T açıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,655$  ve  $p=0,850$ ). Ancak erkeklerde ve DM olmayanlarda frontal düzlem QRS-T açısının değişimi istatistiksel olarak anlamlıyken kadınlarda ve DM olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (cinsiyet ( $p<0,001$  ve  $p=0,017$ ), DM ( $p=0,001$  ve  $p=0,011$ )).

Hastalara cinsiyetler arasında bakıldığında erkek hastalarda opak madde kullanımı kadınlara göre daha fazla ve ejeksiyon fraksiyonunun (EF) düşük olduğu saptandı. Kadınlarda total kolesterol, LDL ve HDL daha yüksek olduğu görüldü. Hastalar arasında cinsiyete göre değişkenler dağılımı incelendiğinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak elde edilen verilerde kadın ve erkek cinsiyet arasında

hastaların işlem öncesi ve sonrası çekilen EKG’lerde bakılan parametrelerindeki değişim frontal düzlem QRS-T açıları arasındaki değişim dahil istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kadınlarda işlem öncesi ve sonrasında kalp hızı daha yüksekken erkeklerde QRS süresi, T aksı, Tp-e süresi, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Her iki cinsiyette de kalp hızı, PR aralığı, QRS mesafesi, QTc süresi, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu işlem öncesine göre opak kullanımı sonrasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Erkeklerde ve kadınlarda frontal düzlem QRS-T açısının opak madde sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla cinsiyet  $p \leq 0,001$  ve  $p = 0,017$ ). Hastaların cinsiyetlere göre laboratuvar ve EKG parametreleri tablo 14’de verilmiştir.

**Tablo 14: Hastaların Cinsiyetlere Göre Laboratuvar ve EKG Parametreleri**

|                                  | Cinsiyet       |               | <i>t</i> | <i>p</i> <sub>1</sub> |
|----------------------------------|----------------|---------------|----------|-----------------------|
|                                  | Erkek          | Kadın         |          |                       |
|                                  | Ort±SS         | Ort±SS        |          |                       |
| Yaş (yıl)                        | 57,66±9,37     | 56,29±8,75    | 1,396    | 0,164                 |
| Boy (metre)                      | 1,71±0,07      | 1,6±0,05      | 16,095   | <0,001                |
| Ağırlık(kg)                      | 84,46±13,4     | 80,91±14,41   | 2,364    | 0,019                 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )         | 28,83±4,26     | 31,61±5,24    | 5,419    | <0,001                |
| Opak madde(ml)                   | 46,84±14,47    | 39,44±13,23   | 4,910    | <0,001                |
| Kreatinin (mg/dl)                | 0,9±0,27       | 0,7±0,14      | 8,234    | <0,001                |
| GFR (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> ) | 97,03±22,27    | 96,7±22,04    | 0,137    | 0,891                 |
| Sodyum (mmol/L)                  | 139,65±2,16    | 140,01±2,23   | 1,499    | 0,135                 |
| Potasyum (mmol/L)                | 4,43±0,4       | 4,37±0,34     | 1,416    | 0,158                 |
| Kalsiyum (mmol/L)                | 9,55±0,41      | 9,59±0,41     | 0,964    | 0,336                 |
| AST(U/L)                         | 22,44±8,16     | 19,53±7,16    | 3,488    | 0,001                 |
| Trigliserid (mg/dl)              | 169,38±102,29  | 149,22±69,82  | 2,095    | 0,037                 |
| Total Kolesterol(mg/dl)          | 181,98±43,02   | 197,55±36,86  | 3,567    | <0,001                |
| LDL-Kolesterol(mg/dl)            | 110,87±37,4    | 122,1±33,89   | 2,893    | 0,004                 |
| HDL-Kolesterol(mg/dl)            | 45,21±10,41    | 53,8±13,81    | 6,563    | <0,001                |
| TSH (mU/L)                       | 1,63±1,38      | 2±2,24        | 1,881    | 0,061                 |
| HbA1c (%)                        | 6,27±1,06      | 6,54±1,59     | 1,888    | 0,060                 |
| WBC (10 <sup>3</sup> /ml)        | 8,26±2,04      | 8,06±2,2      | 0,907    | 0,365                 |
| Hemoglobin (g/dl)                | 14,75±1,44     | 12,76±1,45    | 12,768   | <0,001                |
| Platelet (10 <sup>3</sup> /µl)   | 241,95±71,26   | 273,91±73,51  | 4,081    | <0,001                |
| Lenfosit (10 <sup>3</sup> /µl)   | 2,34±0,78      | 2,47±0,73     | 1,546    | 0,123                 |
| Nötrofil (10 <sup>3</sup> /µl)   | 5,02±1,71      | 4,83±1,81     | 0,984    | 0,326                 |
| Monosit (10 <sup>3</sup> / µl)   | 0,65±0,21      | 0,55±0,16     | 5,021    | <0,001                |
| MHR                              | 15,06±5,76     | 10,97±4,5     | 7,225    | <0,001                |
| LVEF (%)                         | 57,62±7,45     | 60,41±5,2     | 3,956    | <0,001                |
| IVS (mm)                         | 1,1±0,15       | 1,05±0,12     | 3,350    | 0,001                 |
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)           | 67,69±11,04    | 73,61±13,78   | 4,421    | <0,001                |
| İS Kalp hızı (atım/dk)           | 71,96±11,21    | 76,43±12,8    | 3,447    | 0,001                 |
| t; p <sub>2</sub>                | 6,778; <0,001  | 3,660; <0,001 |          |                       |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı         | -4,28±8,58     | -2,82±9,67    | 1,480    | 0,140                 |
| İÖ PR aralığı (msn)              | 162,14±22,32   | 160,79±22,31  | 0,558    | 0,577                 |
| İS PR aralığı (msn)              | 169,42±23,85   | 168,69±24,53  | 0,279    | 0,780                 |
| t; p <sub>2</sub>                | -5,508; <0,001 | 6,368; <0,001 |          |                       |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı        | -7,28±17,98    | -7,9±15,59    | 0,337    | 0,736                 |
| İÖ QRS süresi (msn)              | 93,77±9,31     | 87,63±8,84    | 6,225    | <0,001                |
| İS QRS süresi (msn)              | 97,44±10,61    | 91,75±9,9     | 5,105    | <0,001                |
| t; p <sub>2</sub>                | 7,590; <0,001  | 8,287; <0,001 |          |                       |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı        | -3,64±6,59     | -4,11±6,24    | 0,683    | 0,495                 |
| İÖ QT süresi (msn)               | 397,78±27,82   | 392,83±30,36  | 1,576    | 0,116                 |
| İS QT süresi (msn)               | 396,31±28,59   | 393,68±30,33  | 0,824    | 0,411                 |
| t; p <sub>2</sub>                | 0,950; 0,343   | 0,457; 0,648  |          |                       |
| İÖ ve İS QT süresi farkı         | 1,48±21,13     | -0,85±23,49   | 0,967    | 0,334                 |

|                                    | Cinsiyet      |               | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|------------------------------------|---------------|---------------|----------|----------------------|
|                                    | Erkek         | Erkek         |          |                      |
|                                    | Ort±SS        | Ort±SS        |          |                      |
| İÖ QTc süresi (msn)                | 412,41±19,3   | 416,57±16,89  | 2,106    | 0,036                |
| İS QTc süresi (msn)                | 417,43±19,7   | 422,58±19,66  | 2,415    | 0,016                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 4,066; <0,001 | 4,754; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı          | -5,02±16,78   | -6,01±15,88   | 0,558    | 0,577                |
| İÖ QRS aksı (°)                    | 19,7±29,97    | 19,87±30,61   | 0,052    | 0,959                |
| İS QRS aksı (°)                    | 20,69±31,11   | 21,16±31,79   | 0,137    | 0,891                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 1,120; 0,264  | 1,592; 0,114  |          |                      |
| İÖ ve İS QRS aksı                  | -0,99±12,01   | -1,28±10,15   | 0,244    | 0,808                |
| İÖ T aksı (°)                      | 44,14±43,65   | 31,16±34,32   | 3,021    | 0,003                |
| İS T aksı (°)                      | 44,43±46,26   | 31,76±34,77   | 2,827    | 0,005                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 0,202; 0,840  | 0,390; 0,697  |          |                      |
| İÖ ve İS T aksı farkı              | -0,29±19,66   | -0,59±19,19   | 0,144    | 0,886                |
| İÖ frontal QRS-T açısı (°)         | 33,64±33,76   | 25,83±26,3    | 2,361    | 0,019                |
| İS frontal QRS-T açısı (°)         | 37,83±35,15   | 29,23±28,75   | 2,455    | 0,015                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 3,807; <0,001 | 2,411; 0,017  |          |                      |
| İÖ ve İS frontal QRS-T açısı farkı | -4,19±14,97   | -3,4±17,72    | 0,448    | 0,655                |
| İÖ Tp-e (msn)                      | 75,55±12,11   | 70,75±10,9    | 3,825    | <0,001               |
| İS Tp-e(msn)                       | 80,41±12,42   | 75,38±10,63   | 3,990    | <0,001               |
| t; p <sub>2</sub>                  | 8,619; <0,001 | 9,247; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e farkı                | -4,8±7,72     | -4,63±6,29    | 0,224    | 0,823                |
| İÖ Tp-e/QT oranı                   | 0,19±0,03     | 0,18±0,03     | 2,724    | 0,007                |
| İS Tp-e/QT oranı                   | 0,2±0,03      | 0,19±0,03     | 3,304    | 0,001                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 8,713; <0,001 | 7,206; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı       | -0,01±0,02    | -0,01±0,02    | 0,846    | 0,398                |
| İÖ Tp-e/QTc oranı                  | 0,18±0,03     | 0,17±0,03     | 4,381    | <0,001               |
| İS Tp-e/QTc oranı                  | 0,19±0,03     | 0,18±0,03     | 4,712    | <0,001               |
| t; p <sub>2</sub>                  | 6,973; <0,001 | 6,679; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı      | -0,01±0,02    | -0,01±0,02    | 0,459    | 0,647                |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)           | 60,71±19,5    | 56,67±18,12   | 1,975    | 0,049                |
| İS QT dispersiyonu(msn)            | 63,1±17,53    | 59,49±16,33   | 1,961    | 0,051                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 3,097; 0,002  | 3,307; 0,001  |          |                      |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı     | -2,35±10,54   | -2,89±10,71   | 0,476    | 0,634                |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)          | 64,22±21,02   | 62,46±20,59   | 0,783    | 0,434                |
| İS QTc dispersiyonu (msn)          | 69,02±20,25   | 66,97±19,73   | 0,947    | 0,344                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 5,652; <0,001 | 4,403; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı    | -4,53±11,55   | -4,31±12,95   | 0,166    | 0,868                |

BMI: vücut-kitle indeksi, GFR: glomerüler filtrasyon hızı, AST: aspartat aminotransferaz,

LDL kolesterol: low density lipoprotein kolesterol, HDL-kolesterol: high density lipoprotein kolesterol,

TSH: tiroit stimulan hormon, WBC: white blood cell, MHR: monosit/ high density lipoprotein kolesterol ratio, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVS: interventriküler septum,

İÖ: İşlem öncesi, İS: İşlem sonrası

Diabetes mellitusu olan hastalarda BMI yüksekken, hemoglobin düşük olarak bulundu. Hastalar arasında DM varlığı veya yokluğuna göre değişkenler dağılımı incelendiğinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak elde edilen verilerde hastaların işlem öncesi ve sonrası çekilen EKG’lerde bakılan parametrelerde frontal düzlem QRS-T açıları arasındaki fark dahil istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Diabetes mellitus hastalarında işlem öncesi ve sonrasında kalp hızı daha yüksekken DM olmayanlarda Tp-e süresi, Tp-e/QTc oranı fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Her iki grupta kalp hızı, PR aralığı, QRS mesafesi, QTc süresi, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu işlem öncesine göre opak kullanımı sonrasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu. DM hastalarında ve olmayanlarda frontal düzlem QRS-T açısının opak madde sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $p=0,011$  ve  $p=0,001$ ). Hastaların DM varlığı veya yokluğuna göre laboratuvar ve EKG parametreleri tablo 15’de verilmiştir.

**Tablo 15: Hastaların DM Varlığı veya Yokluğuna Göre Laboratuvar ve EKG Parametreleri**

|                                  | Diabetes Mellitus |              | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|----------------------------------|-------------------|--------------|----------|----------------------|
|                                  | Yok               | Var          |          |                      |
|                                  | Ort±SS            | Ort±SS       |          |                      |
| Yaş (yıl)                        | 56,98±9,32        | 57,15±8,62   | 0,162    | 0,871                |
| Boy (metre)                      | 1,67±0,09         | 1,65±0,08    | 1,916    | 0,056                |
| Ağırlık(kg)                      | 81,49±13,93       | 85,84±13,66  | 2,680    | 0,008                |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )         | 29,39±4,57        | 31,77±5,32   | 4,223    | <0,001               |
| Opak madde(ml)                   | 43,64±14,61       | 42,94±13,89  | 0,415    | 0,678                |
| Kreatinin (mg/dl)                | 0,82±0,18         | 0,78±0,34    | 1,114    | 0,266                |
| GFR (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> ) | 96,89±20,89       | 96,84±24,82  | 0,020    | 0,984                |
| Sodyum (mmol/L)                  | 139,88±2,17       | 139,66±2,26  | 0,853    | 0,394                |
| Potasyum (mmol/L)                | 4,39±0,39         | 4,44±0,34    | 1,353    | 0,177                |
| Kalsiyum (mmol/L)                | 9,54±0,4          | 9,63±0,43    | 1,996    | 0,047                |
| AST(U/L)                         | 21,54±7,92        | 20,11±7,61   | 1,560    | 0,120                |
| Trigliserid (mg/dl)              | 158,7±93,68       | 163,25±78,68 | 0,435    | 0,664                |

|                                | Diabetes Mellitus | Diabetes Mellitus | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|----------|----------------------|
|                                | Yok               | Var               |          |                      |
|                                | Ort±SS            | Ort±SS            |          |                      |
| Total Kolesterol(mg/dl)        | 192,22±40,3       | 182,19±41,86      | 2,099    | 0,037                |
| LDL-Kolesterol(mg/dl)          | 119,2±35,84       | 108,88±36,2       | 2,449    | 0,015                |
| HDL-Kolesterol(mg/dl)          | 48,72±12,44       | 50,18±13,65       | 0,977    | 0,329                |
| TSH (mU/L)                     | 1,74±1,46         | 1,93±2,48         | 0,874    | 0,383                |
| Hba1c (%)                      | 5,86±0,48         | 7,6±1,79          | 13,988   | <0,001               |
| WBC (10 <sup>3</sup> /ml)      | 8,04±2,13         | 8,45±2,06         | 1,648    | 0,100                |
| Hemoglobin (g/dl)              | 14,11±1,58        | 13,2±1,95         | 4,591    | <0,001               |
| Platelet (10 <sup>3</sup> /µl) | 252,17±72,65      | 266,87±76,16      | 1,701    | 0,090                |
| Lenfosit (10 <sup>3</sup> /µl) | 2,33±0,74         | 2,57±0,78         | 2,750    | 0,006                |
| Nötrofil (10 <sup>3</sup> /µl) | 4,87±1,77         | 5,07±1,73         | 0,991    | 0,322                |
| Monosit (10 <sup>3</sup> /ul)  | 0,61±0,21         | 0,58±0,17         | 1,441    | 0,151                |
| MHR                            | 13,5±5,8          | 12,45±5,06        | 1,607    | 0,109                |
| LVEF (%)                       | 58,93±6,84        | 58,86±6,21        | 0,092    | 0,927                |
| IVS (mm)                       | 1,07±0,14         | 1,08±0,13         | 0,403    | 0,687                |
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)         | 69±12,54          | 73,64±12,56       | 3,159    | 0,002                |
| İS Kalp hızı (atım/dk)         | 72,61±11,62       | 77,22±12,78       | 3,283    | 0,001                |
| t; p <sub>2</sub>              | 6,047; <0,001     | 4,115; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı       | -3,61±9,22        | -3,58±8,92        | 0,030    | 0,976                |
| İÖ PR aralığı (msn)            | 161,96±23,06      | 160,51±20,54      | 0,554    | 0,580                |
| İS PR aralığı (msn)            | 169,4±25,05       | 168,37±22,02      | 0,363    | 0,717                |
| t; p <sub>2</sub>              | 6,409; <0,001     | 5,570; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı      | -7,44±17,9        | -7,86±14,45       | 0,212    | 0,832                |
| İÖ QRS süresi (msn)            | 91,68±9,04        | 89,26±10,57       | 2,173    | 0,030                |
| İS QRS süresi (msn)            | 95,2±10,43        | 93,94±11,18       | 1,008    | 0,314                |
| t; p <sub>2</sub>              | 8,437; <0,001     | 7,566; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı      | -3,54±6,42        | -4,57±6,43        | 1,368    | 0,172                |

|                                    | Diabetes Mellitus | Diabetes Mellitus | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|----------|----------------------|
|                                    | Yok               | Var               |          |                      |
|                                    | Ort±SS            | Ort±SS            |          |                      |
| İÖ QT süresi (msn)                 | 398,06±29,03      | 389,7±28,48       | 2,474    | 0,014                |
| İS QT süresi (msn)                 | 396,57±28,39      | 391,77±31,43      | 1,395    | 0,164                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 1,123; 0,263      | 0, 830; 0,408     |          |                      |
| İÖ ve İS QT süresi farkı           | 1,5±20,55         | -2,08±25,62       | 1,372    | 0,171                |
| İÖ QTc süresi (msn)                | 414,58±18,4       | 413,75±18,22      | 0,385    | 0,700                |
| İS QTc süresi (msn)                | 419,12±19,73      | 421,34±20,02      | 0,958    | 0,339                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 4,376; <0,001     | 4,568; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı          | -4,54±16          | -7,59±17,03       | 1,597    | 0,111                |
| İÖ QRS aksı (°)                    | 19,89±28,96       | 19,54±33,06       | 0,097    | 0,923                |
| İS QRS aksı (°)                    | 20,39±30,27       | 22,07±33,89       | 0,454    | 0,650                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 0, 689; 0,491     | 2,433; 0,017      |          |                      |
| İÖ ve İS QRS aksı                  | -0,51±11,38       | -2,52±10,63       | 1,542    | 0,124                |
| İÖ T aksı (°)                      | 37,97±39,55       | 38,58±41,5        | 0,129    | 0,898                |
| İS T aksı (°)                      | 38,25±41,54       | 39,37±42,53       | 0,229    | 0,819                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 0, 223; 0,823     | 0,391; 0,697      |          |                      |
| İÖ ve İS T aksı farkı              | -0,27±18,85       | -0,79±20,72       | 0,227    | 0,820                |
| İÖ frontal QRS-T açısı (°)         | 29,91±29,42       | 30,35±33,74       | 0,123    | 0,902                |
| İS frontal QRS-T açısı (°)         | 33,62±31,69       | 34,43±34,73       | 0,211    | 0,833                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 3,499; 001        | 2,593; 0,011      |          |                      |
| İÖ ve İS frontal QRS-T açısı farkı | -3,71±16,38       | -4,08±16,11       | 0,190    | 0,850                |
| İÖ Tp-e (msn)                      | 74,56±11,71       | 70,58±11,58       | 2,909    | 0,004                |
| İS Tp-e(msn)                       | 79,44±11,94       | 75,04±11,22       | 3,205    | 0,001                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 10,400;<0,001     | 6,872; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e farkı                | -4,84±7,28        | -4,46±6,65        | 0,453    | 0,651                |

|                                 | Diabetes Mellitus | Diabetes Mellitus | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|----------|----------------------|
|                                 | Yok               | Var               |          |                      |
|                                 | Ort±SS            | Ort±SS            |          |                      |
| İÖ Tp-e/QT oranı                | 0,19±0,03         | 0,18±0,03         | 1,665    | 0,097                |
| İS Tp-e/QT oranı                | 0,2±0,03          | 0,19±0,03         | 2,391    | 0,017                |
| t; p <sub>2</sub>               | 10,100; <0,001    | 5,255; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı    | -0,01±0,02        | -0,01±0,02        | 1,109    | 0,268                |
| İÖ Tp-e/QTc oranı               | 0,18±0,03         | 0,17±0,03         | 2,732    | 0,007                |
| İS Tp-e/QTc oranı               | 0,19±0,03         | 0,18±0,03         | 3,440    | 0,001                |
| t; p <sub>2</sub>               | 8,525; <0,001     | 4,553; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı   | -0,01±0,02        | -0,01±0,02        | 1,101    | 0,272                |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)        | 58,92±19,05       | 58,69±18,82       | 0,102    | 0,919                |
| İS QT dispersiyonu(msn)         | 61,29±17,31       | 61,77±16,55       | 0,236    | 0,813                |
| t; p <sub>2</sub>               | 3,570; <0,001     | 2,780; 0,006      |          |                      |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı  | -2,34±10,29       | -3,18±11,31       | 0,679    | 0,498                |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)       | 62,95±21,19       | 64,46±19,99       | 0,619    | 0,536                |
| İS QTc dispersiyonu (msn)       | 67,42±20,7        | 69,55±18,36       | 0,908    | 0,365                |
| t; p <sub>2</sub>               | 5,828; <0,001     | 4,052; <0,001     |          |                      |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı | -4,23±11,87       | -4,89±12,97       | 0,460    | 0,645                |

BMI: vücut-kitle indeksi, GFR: glomerüler filtrasyon hızı, AST: aspartat aminotransferaz, LDL kolesterol: low density lipoprotein kolesterol, HDL-kolesterol: high density lipoprotein kolesterol, TSH: tiroit stimulan hormon, WBC: white blood cell, MHR: monosit/ high density lipoprotein kolesterol ratio, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVS: interventriküler septum, İÖ: İşlem öncesi, İS: İşlem sonrası

HT olan hastaların daha yaşlı, IVS kalın ve potasyum değerlerin daha düşük bulundu. Hastalar arasında HT varlığı veya yokluğuna göre değişkenler dağılımı incelendiğinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak elde edilen verilerde hastaların işlem öncesi ve sonrası çekilen EKG’lerde bakılan parametrelerde frontal düzlem QRS-T açıları arasındaki fark dahil istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. HT hastalarında işlem öncesi ve sonrasında QTc süresi fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Her iki grupta kalp hızı, PR aralığı, QRS mesafesi, QTc süresi, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc ve QTc dispersiyonu işlem öncesine göre opak kullanımı sonrasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Hipertansiyonu olan ve olmayanlarda frontal QRS-T açısının opak madde sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $p=0,016$  ve  $p<0,001$ ). Hastaların HT varlığı veya yokluğuna göre laboratuvar ve EKG parametreleri tablo 15’de verilmiştir.

**Tablo 16: Hastaların HT Varlığı veya Yokluğuna Göre Laboratuvar ve EKG Parametreleri**

|                                  | Hipertansiyon |             | <i>t</i> | <i>p</i> <sub>1</sub> |
|----------------------------------|---------------|-------------|----------|-----------------------|
|                                  | Yok           | Var         |          |                       |
|                                  | Ort±SS        | Ort±SS      |          |                       |
| Yaş (yıl)                        | 54,63±9,58    | 59,02±8,19  | 4,575    | <0,001                |
| Boy (metre)                      | 1,67±0,09     | 1,65±0,08   | 2,712    | 0,007                 |
| Ağırlık(kg)                      | 82,55±14,33   | 83,04±13,7  | 0,321    | 0,748                 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )         | 29,5±4,72     | 30,62±5,05  | 2,107    | 0,036                 |
| Opak madde(ml)                   | 44,55±15,4    | 42,51±13,45 | 1,311    | 0,191                 |
| Kreatinin (mg/dl)                | 0,8±0,17      | 0,81±0,29   | 0,190    | 0,850                 |
| GFR (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> ) | 99,52±21,38   | 94,69±22,56 | 2,020    | 0,044                 |
| Sodyum (mmol/L)                  | 139,69±2,16   | 139,92±2,23 | 0,964    | 0,336                 |
| Potasyum (mmol/L)                | 4,48±0,35     | 4,34±0,39   | 3,334    | 0,001                 |
| Kalsiyum (mmol/L)                | 9,6±0,4       | 9,54±0,41   | 1,463    | 0,144                 |
| AST(U/L)                         | 22,23±8,91    | 20,16±6,71  | 2,452    | 0,015                 |
| Trigliserid (mg/dl)              | 162,32±96,65  | 158,26±82,9 | 0,419    | 0,676                 |

|                                | Hipertansiyon |               | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|--------------------------------|---------------|---------------|----------|----------------------|
|                                | Yok           | Var           |          |                      |
|                                | Ort±SS        | Ort±SS        |          |                      |
| Total Kolesterol(mg/dl)        | 191,8±37,02   | 186,96±43,96  | 1,088    | 0,278                |
| LDL-Kolesterol(mg/dl)          | 117,12±36,3   | 115,15±36,21  | 0,499    | 0,618                |
| HDL-Kolesterol(mg/dl)          | 48,15±11,52   | 50,01±13,77   | 1,336    | 0,182                |
| TSH (mU/L)                     | 1,74±1,6      | 1,85±2,01     | 0,575    | 0,566                |
| HbA1c (%)                      | 6,34±1,43     | 6,43±1,25     | 0,660    | 0,509                |
| WBC (10 <sup>3</sup> /ml)      | 8,21±2,1      | 8,13±2,13     | 0,319    | 0,750                |
| Hemoglobin (g/dl)              | 14,09±1,74    | 13,61±1,73    | 2,539    | 0,012                |
| Platelet (10 <sup>3</sup> /µl) | 253,84±77,75  | 259±70,78     | 0,643    | 0,521                |
| Lenfosit (10 <sup>3</sup> /µl) | 2,44±0,77     | 2,37±0,76     | 0,832    | 0,406                |
| Nötrofil (10 <sup>3</sup> /µl) | 4,94±1,82     | 4,92±1,71     | 0,147    | 0,884                |
| Monosit (10 <sup>3</sup> / µl) | 0,61±0,19     | 0,6±0,2       | 0,604    | 0,546                |
| MHR                            | 13,37±5       | 13,01±6,05    | 0,595    | 0,553                |
| LVEF (%)                       | 58,71±7,58    | 59,07±5,79    | 0,498    | 0,619                |
| IVS (mm)                       | 1,04±0,12     | 1,1±0,15      | 4,190    | <0,001               |
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)         | 70,43±13,21   | 70,41±12,31   | 0,012    | 0,991                |
| İS Kalp hızı (atım/dk)         | 73,43±11,07   | 74,51±12,99   | 0,822    | 0,412                |
| t; p <sub>2</sub>              | 4,131; <0,001 | 6,133; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı       | -3±9,04       | -4,1±9,17     | 1,114    | 0,266                |
| İÖ PR aralığı (msn)            | 161,64±22,59  | 161,42±22,11  | 0,090    | 0,928                |
| İS PR aralığı (msn)            | 169,48±26,24  | 168,76±22,32  | 0,273    | 0,785                |
| t; p <sub>2</sub>              | 5,987; <0,001 | 5,778; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı      | -7,84±16,3    | -7,34±17,42   | 0,271    | 0,786                |
| İÖ QRS süresi (msn)            | 90,63±9,83    | 91,2±9,4      | 0,554    | 0,580                |
| İS QRS süresi (msn)            | 94,22±10,79   | 95,31±10,56   | 0,942    | 0,347                |
| t; p <sub>2</sub>              | 8,167; <0,001 | 7,922; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı      | -3,55±5,5     | -4,11±7,11    | 0,790    | 0,430                |

|                                    | Hipertansiyon |               | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|------------------------------------|---------------|---------------|----------|----------------------|
|                                    | Yok           | Var           |          |                      |
|                                    | Ort±SS        | Ort±SS        |          |                      |
| İÖ QT süresi (msn)                 | 392,02±28,06  | 398,37±29,67  | 2,023    | 0,044                |
| İS QT süresi (msn)                 | 390,83±25,84  | 398,62±31,66  | 2,463    | 0,014                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 0,702; 0,483  | 0,148; 0,882  |          |                      |
| İÖ ve İS QT süresi farkı           | 1,19±21,15    | -0,25±23,14   | 0,598    | 0,551                |
| İÖ QTc süresi (msn)                | 411,06±17,95  | 417,02±18,23  | 3,036    | 0,003                |
| İS QTc süresi (msn)                | 415,44±19,31  | 423,39±19,56  | 3,771    | <0,001               |
| t; p <sub>2</sub>                  | 3,290; 0,001  | 5,407; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı          | -4,38±16,58   | -6,37±16,16   | 1,123    | 0,262                |
| İÖ QRS aksı (°)                    | 23,92±28,42   | 16,37±31,3    | 2,315    | 0,021                |
| İS QRS aksı (°)                    | 24,9±30,78    | 17,61±31,57   | 2,153    | 0,032                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 1,004; 0,317  | 1,659; 0,099  |          |                      |
| İÖ ve İS QRS aksı                  | -0,99±12,24   | -1,24±10,25   | 0,208    | 0,836                |
| İÖ T aksı (°)                      | 41,86±41,5    | 35,11±38,75   | 1,554    | 0,121                |
| İS T aksı (°)                      | 42,78±42,83   | 35,14±40,7    | 1,690    | 0,092                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 0,541; 0,589  | 0,020; 0,984  |          |                      |
| İÖ ve İS T aksı farkı              | -0,92±21,22   | -0,03±17,84   | 0,425    | 0,671                |
| İÖ frontal QRS-T açısı (°)         | 28,39±31,07   | 31,41±30,51   | 0,905    | 0,366                |
| İS frontal QRS-T açısı (°)         | 33,5±32,73    | 34,18±32,57   | 0,192    | 0,848                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 3,732; <0,001 | 2,435; 0,016  |          |                      |
| İÖ ve İS frontal QRS-T açısı farkı | -5,11±17,05   | -2,77±15,57   | 1,329    | 0,185                |
| İÖ Tp-e (msn)                      | 73,67±12,1    | 73,06±11,57   | 0,475    | 0,635                |
| İS Tp-e(msn)                       | 78,02±11,84   | 78,16±11,95   | 0,105    | 0,917                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 7,580; <0,001 | 9,079; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e farkı                | -4,35±7,14    | -5,03±7,04    | 0,888    | 0,375                |

|                                 | Hipertansiyon |               | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|---------------------------------|---------------|---------------|----------|----------------------|
|                                 | Yok           | Var           |          |                      |
|                                 | Ort±SS        | Ort±SS        |          |                      |
| İÖ Tp-e/QT oranı                | 0,19±0,03     | 0,18±0,03     | 1,380    | 0,168                |
| İS Tp-e/QT oranı                | 0,2±0,03      | 0,2±0,03      | 1,008    | 0,314                |
| t; p <sub>2</sub>               | 6,870; <0,001 | 9,079, <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı    | -0,01±0,02    | -0,01±0,02    | 0,605    | 0,546                |
| İÖ Tp-e/QTc oranı               | 0,18±0,03     | 0,18±0,03     | 1,278    | 0,202                |
| İS Tp-e/QTc oranı               | 0,19±0,03     | 0,18±0,03     | 1,044    | 0,297                |
| t; p <sub>2</sub>               | 5,968; <0,001 | 7,613; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı   | -0,01±0,02    | -0,01±0,02    | 0,398    | 0,691                |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)        | 58,8±19,15    | 58,89±18,84   | 0,043    | 0,966                |
| İS QT dispersiyonu(msn)         | 60,72±16,85   | 62,03±17,25   | 0,711    | 0,478                |
| t; p <sub>2</sub>               | 2,233; 0,027  | 4,102; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı  | -1,86±10,72   | -3,21±10,5    | 1,169    | 0,243                |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)       | 63,34±20,75   | 63,46±20,92   | 0,053    | 0,957                |
| İS QTc dispersiyonu (msn)       | 66,95±19,12   | 69,01±20,72   | 0,947    | 0,344                |
| t; p <sub>2</sub>               | 3,624; <0,001 | 6,366; <0,001 |          |                      |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı | -3,45±12,31   | -5,23±12,08   | 1,348    | 0,178                |

BMI: vücut-kitle indeksi, GFR: glomerüler filtrasyon hızı, AST: aspartat aminotransferaz, LDL kolesterol: low density lipoprotein kolesterol, HDL-kolesterol: high density lipoprotein kolesterol, TSH: tiroit stimulan hormon, WBC: white blood cell, MHR: monosit/ high density lipoprotein kolesterol ratio, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVS: interventriküler septum, İÖ: İşlem öncesi, İS: İşlem sonrası

Koroner arterlerde  $\geq$  %50 darlık olan hastaların %80,2' erkekti ve hastalar daha yaşlı, düşük EF, kalın IVS olması yanında bu hastalarda kullanılan opak madde miktarı daha fazla bulundu. Hastalar arasında koroner arter hastalığında darlık derecesi %50 ve üzeri olan hastalar ve olamayan veya normal koroner damarları olan hastalara göre değişkenler dağılımı incelendiğinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak elde edilen verilerde hastaların işlem öncesi ve sonrası çekilen EKG'lerde bakılan parametrelerde frontal düzlem QRS-T açıları arasındaki fark dahil istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Koroner damarlarda  $\geq$  %50 darlık oluşturan KAH hastalarında işlem öncesi Tp-e süresi fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,005$ ). Her iki grupta kalp hızı, PR aralığı, QRS mesafesi, QTc süresi, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu işlem öncesine göre opak kullanımı sonrasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ). Her iki grupta frontal QRS-T açısının opak madde sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p=0,003$ ). Hastaların koroner arterlerde  $\geq$  %50 darlık olan veya olamayanlara göre laboratuvar ve EKG parametreleri tablo 17'de verilmiştir.

**Tablo 17: Koroner Arterlerde  $\geq$  %50 Darlık Olan veya Olamayan Hastaların Laboratuvar ve EKG Parametreleri**

|                                  | KAH( $\geq$ %50 darlık) |                   | <i>t</i> | <i>p</i> <sub>1</sub> |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------|----------|-----------------------|
|                                  | Yok                     | Var               |          |                       |
|                                  | Ort $\pm$ SS            | Ort $\pm$ SS      |          |                       |
| Yaş (yıl)                        | 55,79 $\pm$ 8,61        | 61,04 $\pm$ 9,54  | 4,668    | <0,001                |
| Boy (metre)                      | 1,65 $\pm$ 0,08         | 1,69 $\pm$ 0,08   | 3,802    | <0,001                |
| Ağırlık(kg)                      | 82,74 $\pm$ 14,05       | 83,09 $\pm$ 13,8  | 0,195    | 0,846                 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )         | 30,44 $\pm$ 4,99        | 29,07 $\pm$ 4,58  | 2,188    | 0,029                 |
| Opak madde(ml)                   | 40,55 $\pm$ 12,39       | 52,75 $\pm$ 16,35 | 7,152    | <0,001                |
| Kreatinin (mg/dl)                | 0,79 $\pm$ 0,25         | 0,84 $\pm$ 0,19   | 1,562    | 0,119                 |
| GFR (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> ) | 96,78 $\pm$ 21,96       | 97,18 $\pm$ 22,83 | 0,142    | 0,887                 |
| Sodyum (mmol/L)                  | 139,89 $\pm$ 2,15       | 139,55 $\pm$ 2,32 | 1,220    | 0,223                 |
| Potasyum (mmol/L)                | 4,39 $\pm$ 0,37         | 4,43 $\pm$ 0,39   | 0,798    | 0,425                 |

|                                      | KAH( $\geq$ %50 darlık) |                    | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|--------------------------------------|-------------------------|--------------------|----------|----------------------|
|                                      | Yok                     | Var                |          |                      |
|                                      | Ort $\pm$ SS            | Ort $\pm$ SS       |          |                      |
| Kalsiyum (mmol/L)                    | 9,57 $\pm$ 0,39         | 9,57 $\pm$ 0,46    | 0,013    | 0,990                |
| AST(U/L)                             | 21,14 $\pm$ 7,6         | 20,97 $\pm$ 8,6    | 0,163    | 0,871                |
| Trigliserid (mg/dl)                  | 160,61 $\pm$ 87,56      | 158,43 $\pm$ 95,13 | 0,192    | 0,848                |
| Total Kolesterol(mg/dl)              | 192,12 $\pm$ 38,36      | 179,55 $\pm$ 47,52 | 2,430    | 0,016                |
| LDL-Kolesterol(mg/dl)                | 118,59 $\pm$ 35,49      | 107,79 $\pm$ 37,49 | 2,361    | 0,019                |
| HDL-Kolesterol(mg/dl)                | 49,72 $\pm$ 12,31       | 47,37 $\pm$ 14,27  | 1,449    | 0,148                |
| TSH (mU/L)                           | 1,92 $\pm$ 2            | 1,41 $\pm$ 1,03    | 2,195    | 0,029                |
| HbA1c (%)                            | 6,38 $\pm$ 1,35         | 6,43 $\pm$ 1,29    | 0,274    | 0,784                |
| WBC (10 <sup>3</sup> /ml)            | 8,2 $\pm$ 2,11          | 8,08 $\pm$ 2,15    | 0,437    | 0,663                |
| Hemoglobin (g/dl)                    | 13,73 $\pm$ 1,73        | 14,17 $\pm$ 1,8    | 1,973    | 0,049                |
| Platelet (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l) | 259,01 $\pm$ 72,96      | 249,12 $\pm$ 77,02 | 1,051    | 0,294                |
| Lenfosit (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l) | 2,42 $\pm$ 0,76         | 2,35 $\pm$ 0,77    | 0,739    | 0,460                |
| Nötrofil (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l) | 4,95 $\pm$ 1,72         | 4,85 $\pm$ 1,87    | 0,472    | 0,637                |
| Monosit (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l ) | 0,6 $\pm$ 0,2           | 0,62 $\pm$ 0,19    | 1,037    | 0,301                |
| MHR                                  | 12,85 $\pm$ 5,56        | 14,23 $\pm$ 5,61   | 1,956    | 0,051                |
| LVEF (%)                             | 59,58 $\pm$ 6,4         | 56,74 $\pm$ 7      | 3,406    | 0,001                |
| IVS (mm)                             | 1,06 $\pm$ 0,14         | 1,11 $\pm$ 0,14    | 2,858    | 0,005                |
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)               | 71,18 $\pm$ 12,45       | 67,94 $\pm$ 13,27  | 2,018    | 0,044                |
| İS Kalp hızı (atım/dk)               | 74,23 $\pm$ 11,98       | 73,33 $\pm$ 12,76  | 0,581    | 0,561                |
| t; p <sub>2</sub>                    | 5,443; <0,001           | 5,344; <0,001      |          |                      |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı             | -3,05 $\pm$ 9,07        | -5,4 $\pm$ 9,09    | 2,033    | 0,043                |
| İÖ PR aralığı (msn)                  | 160,87 $\pm$ 22,6       | 163,63 $\pm$ 21,28 | 0,975    | 0,330                |
| İS PR aralığı (msn)                  | 168,67 $\pm$ 24,17      | 170,43 $\pm$ 24,12 | 0,574    | 0,566                |
| t; p <sub>2</sub>                    | 7,414; <0,001           | 3,700; <0,001      |          |                      |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı            | -7,8 $\pm$ 17,03        | -6,8 $\pm$ 16,55   | 0,464    | 0,643                |

|                                    | KAH( $\geq$ %50<br>darlık) | KAH( $\geq$ %50<br>darlık) | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|----------------------|
|                                    | Yok                        | Var                        |          |                      |
|                                    | Ort $\pm$ SS               | Ort $\pm$ SS               |          |                      |
| İÖ QRS süresi (msn)                | 90,48 $\pm$ 9,45           | 92,42 $\pm$ 9,93           | 1,591    | 0,112                |
| İS QRS süresi (msn)                | 94,35 $\pm$ 10,49          | 96,31 $\pm$ 11,13          | 1,444    | 0,150                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 10,056; <0,001             | 4,975; <0,001              |          |                      |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı          | -3,87 $\pm$ 6,23           | -3,81 $\pm$ 7,08           | 0,068    | 0,946                |
| İÖ QT süresi (msn)                 | 393,15 $\pm$ 28            | 403,11 $\pm$ 31,31         | 2,720    | 0,007                |
| İS QT süresi (msn)                 | 393,68 $\pm$ 28,54         | 399,68 $\pm$ 31,75         | 1,608    | 0,109                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 0,385; 0,701               | 1,451; 0,151               |          |                      |
| İÖ ve İS QT süresi farkı           | -0,53 $\pm$ 22,49          | 3,43 $\pm$ 21,29           | 1,404    | 0,161                |
| İÖ QTc süresi (msn)                | 413,61 $\pm$ 18,78         | 416,64 $\pm$ 16,65         | 1,303    | 0,194                |
| İS QTc süresi (msn)                | 418,91 $\pm$ 20,43         | 422,68 $\pm$ 17,51         | 1,499    | 0,135                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 5,208; <0,001              | 3,377; 0,001               |          |                      |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı          | -5,3 $\pm$ 16,46           | -6,04 $\pm$ 16,09          | 0,355    | 0,723                |
| İÖ QRS aksı (°)                    | 21,31 $\pm$ 31,25          | 14,85 $\pm$ 26,21          | 1,684    | 0,093                |
| İS QRS aksı (°)                    | 22,79 $\pm$ 32,47          | 14,8 $\pm$ 26,87           | 2,012    | 0,045                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 2,143; 0,033               | 0,041; 0,968               |          |                      |
| İÖ ve İS QRS aksı                  | -1,49 $\pm$ 11,24          | 0,05 $\pm$ 10,94           | 1,083    | 0,280                |
| İÖ T aksı (°)                      | 37,15 $\pm$ 39,55          | 41,42 $\pm$ 41,9           | 0,837    | 0,403                |
| İS T aksı (°)                      | 37,11 $\pm$ 41,37          | 43,38 $\pm$ 43,03          | 1,181    | 0,238                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 0,033; 0,973               | 1,112; 0,270               |          |                      |
| İÖ ve İS T aksı farkı              | 0,04 $\pm$ 20,39           | -1,96 $\pm$ 15,89          | 0,812    | 0,417                |
| İÖ frontal QRS-T açısı (°)         | 29 $\pm$ 31,34             | 33,41 $\pm$ 28,73          | 1,127    | 0,261                |
| İS frontal QRS-T açısı (°)         | 32,49 $\pm$ 33,35          | 38,33 $\pm$ 29,8           | 1,412    | 0,159                |
| t; p <sub>2</sub>                  | 3,363; 0,001               | 3,037; 0,003               |          |                      |
| İÖ ve İS frontal QRS-T açısı farkı | -3,48 $\pm$ 16,77          | -4,93 $\pm$ 14,6           | 0,696    | 0,487                |

|                                 | KAH( $\geq$ %50<br>darlık) | KAH( $\geq$ %50<br>darlık) | <i>t</i> | <i>p<sub>1</sub></i> |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|----------------------|
|                                 | Yok                        | Var                        |          |                      |
|                                 | Ort $\pm$ SS               | Ort $\pm$ SS               |          |                      |
| İÖ Tp-e (msn)                   | 72,36 $\pm$ 11,38          | 76,5 $\pm$ 12,6            | 2,790    | 0,006                |
| İS Tp-e(msn)                    | 77,09 $\pm$ 11,36          | 81,34 $\pm$ 13             | 2,837    | 0,005                |
| t; p <sub>2</sub>               | 11,084; <0,001             | 5,736; <0,001              |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e farkı             | -4,69 $\pm$ 6,94           | -4,83 $\pm$ 7,58           | 0,158    | 0,875                |
| İÖ Tp-e/QT oranı                | 0,18 $\pm$ 0,03            | 0,19 $\pm$ 0,03            | 1,424    | 0,155                |
| İS Tp-e/QT oranı                | 0,2 $\pm$ 0,03             | 0,2 $\pm$ 0,03             | 1,961    | 0,051                |
| t; p <sub>2</sub>               | 9,498; <0,001              | 6,163; <0,001              |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı    | -0,01 $\pm$ 0,02           | -0,01 $\pm$ 0,02           | 0,821    | 0,412                |
| İÖ Tp-e/QTc oranı               | 0,18 $\pm$ 0,03            | 0,18 $\pm$ 0,03            | 2,418    | 0,016                |
| İS Tp-e/QTc oranı               | 0,18 $\pm$ 0,03            | 0,19 $\pm$ 0,03            | 2,297    | 0,022                |
| t; p <sub>2</sub>               | 8,775; <0,001              | 4,108; <0,001              |          |                      |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı   | -0,01 $\pm$ 0,02           | -0,01 $\pm$ 0,02           | 0,221    | 0,825                |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)        | 57,8 $\pm$ 18,16           | 62,22 $\pm$ 21,11          | 1,838    | 0,067                |
| İS QT dispersiyonu(msn)         | 60,53 $\pm$ 16,76          | 64,37 $\pm$ 17,78          | 1,776    | 0,077                |
| t; p <sub>2</sub>               | 4,203; <0,001              | 1,768; 0,081               |          |                      |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı  | -2,69 $\pm$ 10,52          | -2,29 $\pm$ 10,93          | 0,297    | 0,767                |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)       | 62,71 $\pm$ 20,18          | 65,65 $\pm$ 22,71          | 1,112    | 0,267                |
| İS QTc dispersiyonu (msn)       | 67,24 $\pm$ 19,88          | 70,77 $\pm$ 20,29          | 1,386    | 0,167                |
| t; p <sub>2</sub>               | 5,991; <0,001              | 3,840; <0,001              |          |                      |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı | -4,14 $\pm$ 12,38          | -5,36 $\pm$ 11,62          | 0,784    | 0,433                |

BMI: vücut-kitle indeksi, GFR: glomerüler filtrasyon hızı, AST: aspartat aminotransferaz, LDL kolesterol: low density lipoprotein kolesterol, HDL-kolesterol: high density lipoprotein kolesterol, TSH: tiroit stimulan hormon, WBC: white blood cell, MHR: monosit/ high density lipoprotein kolesterol ratio, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVS: interventriküler septum, İÖ: İşlem öncesi, İS: İşlem sonrası

Koroner arter hastalığı normal koroner arterler, koroner arter hastalığı  $< \%50$ , koroner arter hastalığı  $\geq \%50$  olan şekilde 3 gruba ayırdığımızda parametreler üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı. Normal koroner arterleri olan hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde KAH olan hastalara göre işlem öncesi Tp-e süreleri daha kısa ve Tp-e/QT, Tp-e/QTc oranları daha düşük bulundu (sırasıyla  $p < 0,001$ ,  $p = 0,013$ ,  $p = 0,001$ ). Gruplara göre hastaların elektrokardiyografik parametrelerinin özellikleri ve gruplar arasındaki karşılaştırma tablo 17 ve 18’de verilmiştir.

**Tablo 18: Gruplara Göre Hastaların Elektrokardiyografik Parametrelerinin Özellikleri**

| <b>EKG Parametreleri</b>  | <b>Grup 1</b> | <b>Grup 2</b> | <b>Grup 3</b> | <b>P</b> |
|---------------------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)    | 71,89±12,46   | 70,72±12,46   | 70,42±12,70   | 0,102    |
| İS Kalp hızı (atım/dk)    | 75,38±12,66   | 73,49±11,49   | 74,02±12,15   | 0,398    |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı  | -3,49±9,09    | -2,77±9,07    | -3,60±9,11    | 0,106    |
| İÖ PR aralığı (msn)       | 161,19±22,27  | 160,65±22,87  | 161,52±22,29  | 0,612    |
| İS PR aralığı (msn)       | 170,08±23,38  | 167,75±24,7   | 169,08±24,13  | 0,636    |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı | -8,88±14,36   | -7,10±18,56   | -7,57±16,90   | 0,635    |
| İÖ QRS süresi (msn)       | 89,18±9,48    | 91,33±9,35    | 90,94±9,58    | 0,059    |
| İS QRS süresi (msn)       | 93,50±10,62   | 94,91±10,39   | 94,82±10,66   | 0,204    |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı | -4,31±6,41    | -3,58±6,11    | -3,86±6,42    | 0,671    |
| İÖ QT süresi (msn)        | 392,75±27,32  | 393,41±28,51  | 395,50±29,08  | 0,026    |
| İS QT süresi (msn)        | 391,42±27,34  | 395,15±29,27  | 395,10±29,39  | 0,167    |
| İÖ ve İS QT süresi farkı  | 1,33±21,12    | -1,74±23,31   | 0,40±22,24    | 0,206    |
| İÖ QTc süresi (msn)       | 414,08±17,52  | 413,31±19,59  | 414,33±18,32  | 0,407    |
| İS QTc süresi (msn)       | 418,72±20,71  | 419,03±20,3   | 419,80±19,81  | 0,325    |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı | -4,64±15,77   | -5,72±16,93   | -5,47±16,35   | 0,819    |
| İÖ QRS aksı (°)           | 21,87±35,59   | 20,94±28,19   | 19,78±30,22   | 0,237    |
| İS QRS aksı (°)           | 22,12±36,28   | 23,23±29,84   | 20,91±31,38   | 0,129    |
| İÖ ve İS QRS aksı         | -0,24±9,98    | -2,30±11,95   | -1,13±11,17   | 0,194    |

| <b>EKG Parametreleri</b>           | <b>Grup 1</b> | <b>Grup 2</b>  | <b>Grup 3</b> | <b>P</b>         |
|------------------------------------|---------------|----------------|---------------|------------------|
| İÖ T aksı (°)                      | 30,29±31,79   | 41,60±43,37    | 38,16±40,09   | 0,058            |
| İS T aksı (°)                      | 29,03±31,34   | 42,35±46,07    | 38,59±41,78   | 0,020            |
| İÖ ve İS T aksı farkı              | 1,26±18,82    | -0,75±21,35    | -0,43±19,41   | 0,516            |
| İÖ frontal QRS-T açısı (°)         | 26,21±26,27   | 30,81±34,18    | 30,04±30,75   | 0,265            |
| İS frontal QRS-T açısı (°)         | 29,32±27,66   | 4,54±36,49     | 33,87±32,59   | 0,166            |
| İÖ ve İS frontal QRS-T açısı farkı | -3,11±16,77   | -3,73±16,81    | -3,83±16,27   | 0,751            |
| İÖ Tp-e (msn)                      | 69,73±10,54   | 74,06±11,61    | 73,33±11,79   | <b>&lt;0,001</b> |
| İS Tp-e(msn)                       | 74±10,15      | 79,09±11,67    | 78,09±11,88   | <b>&lt;0,001</b> |
| İÖ ve İS Tp-e farkı                | -4,27±6,69    | -4,96±7,1      | -4,72±7,08    | 0,736            |
| İÖ Tp-e/QT oranı                   | 0,17±0,03     | 0,18±0,03      | 0,18±0,03     | <b>0,013</b>     |
| İS Tp-e/QT oranı                   | 0,18±0,02     | 0,2±0,03       | 0,19±0,03     | <b>0,003</b>     |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı       | -0,01±0,01    | -0,01±0,02     | -0,01±0,01    | 0,692            |
| İÖ Tp-e/QTc oranı                  | 0,16±0,02     | 0,1794±0,02808 | 0,17±0,02     | <b>0,001</b>     |
| İS Tp-e/QTc oranı                  | 0,17±0,02     | 0,18±0,02      | 0,18±0,02     | <b>&lt;0,001</b> |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı      | -0,008±0,01   | -0,009±0,01    | -0,009±0,01   | 0,830            |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)           | 55,47±14,96   | 59,31±19,85    | 58,84±18,95   | 0,051            |
| İS QT dispersiyonu(msn)            | 58,33±15,09   | 61,95±17,65    | 61,43±17,05   | 0,051            |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı     | -2,85±9,35    | -2,58±11,23    | -2,59±10,6    | 0,938            |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)          | 60,63±17,44   | 64,06±21,71    | 63,41±20,81   | 0,231            |
| İS QTc dispersiyonu (msn)          | 65,25±18,55   | 68,53±20,65    | 68,08±20      | 0,166            |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı    | -4,21±11,29   | -4,09±13,06    | -4,43±12,19   | 0,734            |

Grup 1: Normal koroner arterler, Grup 2: koroner arter hastalığı < %50, Grup 3: koroner arter hastalığı ≥ %50, İÖ: İşlem öncesi. İS: İşlem sonrası

**Tablo 19: Gruplar Arasında Karşılaştırma**

| <b>EKG Parametreleri</b>           | <b>Grup 1-2</b> | <b>Grup 1-3</b>  | <b>Grup 2-3</b> |
|------------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| İÖ Kalp hızı (atım/dk)             | 0,745           | 0,091            | 0,242           |
| İS Kalp hızı (atım/dk)             | 0,438           | 0,495            | 0,995           |
| İÖ ve İS Kalp hızı farkı           | 0,806           | 0,334            | 0,087           |
| İÖ PR aralığı (msn)                | 0,980           | 0,743            | 0,592           |
| İS PR aralığı (msn)                | 0,728           | 0,995            | 0,696           |
| İÖ ve İS PR aralığı farkı          | 0,683           | 0,686            | 0,991           |
| İÖ QRS süresi (msn)                | 0,199           | 0,059            | 0,679           |
| İS QRS süresi (msn)                | 0,544           | 0,178            | 0,602           |
| İÖ ve İS QRS süresi farkı          | 0,646           | 0,862            | 0,963           |
| İÖ QT süresi (msn)                 | 0,982           | 0,042            | 0,038           |
| İS QT süresi (msn)                 | 0,573           | 0,141            | 0,496           |
| İÖ ve İS QT süresi farkı           | 0,519           | 0,8              | 0,204           |
| İÖ QTc süresi (msn)                | 0,941           | 0,614            | 0,378           |
| İS QTc süresi (msn)                | 0,991           | 0,371            | 0,369           |
| İÖ ve İS QTc süresi farkı          | 0,861           | 0,834            | 0,989           |
| İÖ QRS aksı (°)                    | 0,967           | 0,262            | 0,303           |
| İS QRS aksı (°)                    | 0,957           | 0,258            | 0,120           |
| İÖ ve İS QRS aksı                  | 0,314           | 0,983            | 0,274           |
| İÖ T aksı (°)                      | 0,066           | 0,146            | 0,999           |
| İS T aksı (°)                      | 0,031           | 0,053            | 0,982           |
| İÖ ve İS T aksı farkı              | 0,692           | 0,504            | 0,891           |
| İÖ frontal QRS-T açısı (°)         | 0,464           | 0,257            | 0,810           |
| İS frontal QRS-T açısı (°)         | 0,114           | 0,150            | 0,669           |
| İÖ ve İS frontal QRS-T açısı farkı | 0,951           | 0,733            | 0,853           |
| İÖ Tp-e (msn)                      | <b>0,006</b>    | <b>&lt;0,001</b> | 0,315           |
| İS Tp-e (msn)                      | <b>0,001</b>    | <b>&lt;0,001</b> | 0,394           |
| İÖ ve İS Tp-e farkı                | 0,723           | 0,856            | 0,990           |
| İÖ Tp-e/QT oranı                   | <b>0,026</b>    | <b>0,028</b>     | 0,920           |
| İS Tp-e/QT oranı                   | <b>0,009</b>    | <b>0,008</b>     | 0,726           |
| İÖ ve İS Tp-e/QT oranı farkı       | 0,965           | 0,683            | 0,780           |

| <b>EKG Parametreleri</b>        | <b>Grup 1-2</b> | <b>Grup 1-3</b> | <b>Grup 2-3</b> |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| İÖ Tp-e/QTc oranı               | <b>0,005</b>    | <b>0,002</b>    | 0,510           |
| İS Tp-e/QTc oranı               | <b>0,001</b>    | <b>0,001</b>    | 0,655           |
| İÖ ve İS Tp-e/QTc oranı farkı   | 0,837           | 0,994           | 0,910           |
| İÖ QT dispersiyonu (msn)        | 0,243           | 0,043           | 0,497           |
| İS QT dispersiyonu(msn)         | 0,211           | 0,045           | 0,550           |
| İÖ ve İS QT dispersiyonu farkı  | 0,978           | 0,932           | 0,978           |
| İÖ QTc dispersiyonu (msn)       | 0,393           | 0,235           | 0,841           |
| İS QTc dispersiyonu (msn)       | 0,396           | 0,152           | 0,692           |
| İÖ ve İS QTc dispersiyonu farkı | 0,997           | 0,803           | 0,729           |

Grup 1: Normal koroner arterler, Grup 2: koroner arter hastalığı < %50, Grup 3: koroner arter hastalığı ≥ %50, İÖ: İşlem öncesi. İS: İşlem sonrası

## 5.TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı; tüm dünyadaki en önemli ölüm nedenidir. Koroner anjiyografi; koroner arter hastalığının tanısında altın standart test olup, tedavinin belirlenmesinde anahtar role sahiptir. Koroner anjiyografi bir lümenografi olup koroner arter lümenini görüntülemek için kontrast madde kullanılmaktadır. Koroner anjiyografi veya koroner anjiyoplasti sırasında kullanılan kontrast maddelerinin majör komplikasyonlara katkısı tartışmalıdır.

Koroner anjiyografide kullanılan kontrast ajanlar, kalp hızı, kan basıncı, periferik direnç, koroner kan akışı, miyokardiyal kontraktilite ve kan kimyasındaki değişiklikler dahil olmak üzere kardiyak fonksiyondaki derin değişikliklerden sorumludur (89, 90). Koroner anjiyografide kullanılan kontrast maddenin EKG’de ne gibi değişikliklere yol açtığı konusunda literatürde yeterli veri mevcut değildir.

Günümüzde hemen hemen tüm merkezlerde kateter anjiyografi uygulamalarında yan etki profilleri daha iyi ve güvenilir olduğu için iyonik olmayan düşük osmolariteli KM’ler kullanılmaktadır. Bizde çalışmamızda iyonik olmayan düşük osmolariteli ajanları kullandık.

Standart EKG’de depolarizasyonu QRS kompleksi, repolarizasyonu ise ST segmenti ve T dalgası yansıtmaktadır. QRS aksı ve T aksı arasındaki açı, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon yönündeki sapmayı ifade eder. Geçmişten günümüze geleneksel olarak QRS vektörü ile T vektörü arasındaki açı 2 farklı yöntem ile hesaplanmıştır: uzaysal (QRS/T) açısı ve frontal düzlem (QRS/T) açısı. Çalışmalar frontal düzlem QRS-T açısı ile uzaysal QRS-T açısı arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermiştir (6, 123). Frontal düzlem QRS-T açısı standart 12 derivasyonlu EKG raporlarında otomatik olarak verilen QRS aksı ve T aksından kolaylıkla hesaplanabilmesi nedeniyle çalışmamızda tercih edilmiştir. Frontal düzlem QRS-T açısı, QRS ve T dalga aksları arasındaki mutlak fark olarak ifade edilir ve ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin bir belirteci olarak kabul görmüştür (5). Artmış ventriküler repolarizasyon heterojenliği aritmi gelişimi riskinde artış ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, artmış frontal düzlem QRS-T açısı kardiyovasküler ve aritmik olay riskinde artışa yol açmakta ve artmış mortalite riski ile ilişkilidir (5,6). Frontal düzlem QRS-T açısıyla ilgili birçok çalışma yapılmış, fakat literatürü

incelediğimizde KM ile frontal düzlem QRS-T açısının ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Biz de çalışmamızda literatürde ilk kez koroner anjiyografi sırasında kullanılan kontrast madde kullanımının frontal düzlem QRS-T açısında artışa yol açıp açmadığını araştırmayı planladık.

Çalışmamızda kullanım miktarından bağımsız olarak KM sonrasında hastaların frontal düzlem QRS-T aksında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptandı. Çalışmaya başlarken beklentimiz KM miktarı arttıkça frontal düzlem QRS-T açısındaki genişlemenin de artacağını yönündeydi, ancak beklentimizin aksine kullanılan KM miktarı ile açı değişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum hastalar arasında koroner arterlere KM'nin eşit olmayan dağılımı, KM'nin verilmiş hızı ve basıncı, boluslar arasında geçen süre, koroner arterlerin çapının değişkenliği, kataterin koroner arter girişini tıkaması veya oturma açısına bağlı oluşan KM'nin aortaya geri akımı ve işlem sonrası EKG çekimi için geçen süre gibi değişkenlerin KM miktarının açı üzerindeki muhtemel etkisini gölgelemesinden kaynaklanmış olabilir.

Koroner arter darlığı  $\geq$  %50 üzerinde olan hastalarda olmayanlara ve erkek hastalarda kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak derece KM daha fazla kullanılmıştır. Bu durumun sebebi erkek hastalarımızda KAH sıklığının daha fazla olması ve koroner arter darlığı  $\geq$  %50 olan hastaların darlık ciddiyetini değerlendirmek için fazladan çekilen pozlar olarak düşünüldü.

Aro ile arkadaşlarının frontal düzlem QRS-T açısını normal bireylerde yaptığı cinsiyet ve yaşa göre oluşturduğu sınıflandırmada 29 yaşın altındaki erkeklerde normal aralık  $-39^{\circ}$  ile  $+71^{\circ}$  iken, aynı yaş grubundaki kadınlarda  $-46^{\circ}$  ile  $+59^{\circ}$ ; 50 yaş üzerindeki erkeklerde  $-82^{\circ}$  ile  $+40^{\circ}$  ve kadınlarda  $-89^{\circ}$  ile  $+26^{\circ}$  olarak tanımlanmıştır (130). Çalışmamızda başvuru sırasındaki ortalama frontal düzlem QRS-T değeri bu çalışmada belirlenen normal referans değerlerindedir.

Koroner anjiyografide KM enjeksiyonuna bağlı olarak hücresele düzeyde oluşan değişiklikler, ventriküler depolarizasyonda ve ventriküler repolarizasyonda geçici olarak vektöriyel değişikliklere neden olabilir. Sonuç olarak depolarizasyon ile repolarizasyon fazı arasında diskordans gelişir ve etkilenen miyokard alanının büyüklüğüne göre frontal düzlem QRS-T değerinde artış gözlenir. Bir çalışmada perkütan transluminal koroner anjiyoplastinin neden olduğu geçici miyokardiyal iskemide QRS ekseninin LAD tıkanmasıyla sola, RCA'nın tıkanmasıyla sağa kaydığı

gösterilmiştir (131). QRS vektörü sağ koroner artere kontrast madde enjeksiyonu üzerine sağa ve sol koroner artere enjeksiyon üzerine sola kaydığı, bunun tersine T dalgası vektörü sağ koroner arter enjeksiyonu ile sola ve sol koroner enjeksiyon ile sağa kaydığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (94, 132). Çalışmamızda her ne kadar QRS ve T dalgaları akslarındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da QRS ve T dalga aksları arasındaki açı farkını ifade eden frontal düzlem QRS-T açısındaki değişim anlamlı olarak bulunmuştur. Yavaş koroner akımı olan hastalarda yapılan bir çalışmada frontal düzlem QRS-T açısının normal koroner akımı olan hastalara göre fazla olduğunu ortaya koyulmuştur (133). Kontrast madde enjeksiyonu sırasında gelişen ani tansiyon düşüşü saniyeler içinde başlayıp 2 dakikaya kadar uzayabildiği ve EKG değişimiyle çakıştığı gösterilmiştir (134). Kontrast madde, endotel hücreleri tarafından güçlü vazokonstriktör peptid olan endotelinin salınımını ve ekspresyonunu artırabilir (135). Kontrast maddeler endojen vazodilatörlerin sentezinden sorumlu olan nitrik oksit miktarını nitrik oksit sentaz enziminin aktivitesini azaltarak üretimini düşürebilir (136). İşlem sırasında gelişmesi muhtemel tansiyon düşüşünün, koroner arterlerde oluşabilecek vazokonstriksiyonun ve ardışık KM enjeksiyonların iskemiye dolayısıyla frontal düzlem QRS-T açısı değişimine katkısı olabilir. Koroner anjiyografi esnasında kanın oksijensiz KM ile yer değiştirmesi miyokard iskemisine veya bölgesel transmural hiperpolarizasyona neden olduğu düşünülmektedir. KM'nin eşit olmayan dağılımı, bölgesel elektrofizyolojik değişikliklere neden olarak, kalbin KM ile perfüze olan bölgelerine karşı kan ile perfüze olan bölgelerinde depolarizasyon ve repolarizasyon değişikliklerine sebep olup refrakterliğin dağılmasına dolayısıyla frontal düzlem QRS-T açısında artışa neden olabilir. QRS ve T dalga akslarının değişiminin istatistiksel olarak anlamlı çıkmaması enjeksiyonun hem sağ ve hem sol koroner arterlere yapılması ve EKG'nin KM enjeksiyonu esnasında değil de sonrasında çekilmesine bağlı olabilir. Cinsiyetler arasında frontal düzlem QRS-T açısındaki değişim anlamlı bir farklılık görülmesine de erkek hastalarda açı değişimi kadın hastalara göre daha anlamlı bulunmuştur. Bu durum erkek hastalarda KAH sıklığının daha çok olmasıyla ilişkili olabileceğini düşündük.

Koroner anjiyografi sırasında hastalarda QRS kompleksinde genişleme, QRS vektör kayması, QT aralığında uzama, ST segmentinde depresyon ve A-H aralığının uzaması görülebilir (94-96, 137). In vitro çalışmalar ayrıca KM'nin dinlenme potansiyelini ve

aksiyon potansiyeli amplitüdünü artırabileceğini ve aksiyon potansiyeli süresini uzatabileceğini göstermiştir (97).

Çalışmamızda kontrast madde sonrasında çekilen EKG'lerinden elde edilen parametrelerden kalp hızı, PR aralığı, QRS mesafesi, QTc süresi, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu. QT mesafesi, QRS aksı ve T aksında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Koroner anjiyografi sırasında sinüs bradikardisi, enjeksiyondan birkaç saniye sonra başladığı ve sağ koroner enjeksiyonların kalp atış hızını sol koroner enjeksiyonlara göre daha fazla azalttığı gösterilmiştir (138). Sonrasında koronerlerden KM boşalmasıyla beraber bu etkinin hızlıca saniyeler içinde kaybolduğunu kaydetmişlerdir. Bu durum sino-atriyal düğümün sağ taraflı KM enjeksiyonundan doğrudan etkilenmesine, refleks vagal etki veya KM'nin miyokardiyal hücrel ritim üzerindeki doğrudan etkisi gibi sebeplere bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda KM sonrası hastaların kalp hızlarında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde artış görüldü ( $p<0,001$ ). Bu farklılık önceki çalışmalarda EKG çekiminin kontrast madde koronere verilirken yapılması, hiperosmolar iyonik KM'lerin kullanılması veya hastalarımızın anksiyete düzeyinin yüksek olmasından kaynaklanmış olabilir. Akhtar ve ark. yaptıkları çalışmada iyoheksol ile KM enjeksiyonundan 5 dk sonra çekilen EKG'de işlem öncesine göre kalp hızında anlamlı değişim görülmemiştir (139). Çalışmamızda kadın hastalarda ve DM olan hastalarda KH işlem öncesi ve sonrasında daha hızlıydı ancak KH değişimi açısından fark görülmedi ( $p=0,140$ ). Bu durum kadınlarda anksiyete düzeyinin fazla olmasına, DM hastalarında ise otonomik disfonksiyona bağlı olabilir.

PR-aralığı uzaması önceki çalışmalarda sağ ve sol koroner enjeksiyon sırasında hemen hemen eşit görülmüştür (140). İyoheksol ile İyoksaglat'ın karşılaştırıldığı bir çalışmada iyoksaglat ile AH-aralığı anlamlı derecede uzarken, iyoheksol ile bu değişim izlenmemiştir (137). Bizim çalışmamızda da PR mesafesinde KM sonrasında istatistiksel olarak anlamlı değişim izlendi.

Kontrast madde sonrasında ORS kompleksinin +0.12 saniyeye kadar uzayabildiği ve QRS amplitüdünde bir artış kaydedildiği gösterilmiştir (96, 132). Bizim hastalarımızda da QRS süresindeki değişim anlamlı bulunmuştur. Kontrast madde enjeksiyonu miyokardın non-homojen aktivasyonuna yol açarak QRS'de çentiklenmelere ve

depolarizasyon fazında uzamaya ve dolayısıyla QRS süresinde genişlemeye neden olabilir.

EKG'de QT süresi ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun tüm periyodunu temsil eder. Birkaç klinik çalışma, düşük osmolar KM ile QT uzaması arasındaki ilişkiyi göstererek bu bulguları doğrulamıştır (141). Düşük osmolar iyonik dimer olan iyoksaglat ve iyonik olmayan iyoheksol ile yapılan bir çalışmada koroner anjiyografi sonrası QTc aralıkları her iki ajandan sonra önemli ölçüde değiştiği, ancak tüm değişkenler iki dakika içinde enjeksiyon öncesi değerlere döndüğü gösterilmiştir (142). İki dakikanın üzerinde değişiklik sadece sol ventrikülografiden sonra QTc süresinde olduğu gösterilmiştir. İyodiksanol ve iyoksilan kullanılarak yapılan bir çalışmada önemli QTc değişiklikleri amiodaron ile birlikte kullanılsa bile, QTc süresi uzatma açısından önemli etkiler oluşturmamasının muhtemel olmadığını göstermişlerdir (143). Ancak iyoheksol ile yapılan başka bir çalışmada amiodaron kullanan hastalarda QTc uzaması anlamlı bulunmuştur (144). Bizim çalışmamızda kullanılan düşük osmolar iyonik olmayan KM sonrasında QT süresinde anlamlı bir uzaman olmamasına rağmen kalp hızına göre düzeltildikten sonra QTc sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı olacak kadar değiştiği görülmüştür. Hastalarımızın işlem sonrası kalp hızlarındaki anlamlı artışa bağlı QT sürelerinde oluşan değişim etkilenmiş olabilir. İyoniklik, ozmolarite, kemotoksisite ve içerdikleri elektrolitler bir KM' den diğerine farklılık gösterebileceğinden, bu özelliklerdeki farklılık doğrudan kalp üzerindeki elektrofizyolojik farklı etkileri açıklayabilir. Bu sebepler diğer KM ile karşılaştırıldığında çalışmamızda gözlemlenen farklılıklara izin verebilir.

Klinik çalışmalar, Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranının, artan ventriküler aritmileri ve kardiyovasküler olayları öngörmede basit ancak yararlı parametreler olduğunu bildirmiştir (124, 145). Ancak, Tp-e aralığı kalp hızı ve vücut ağırlığından etkilenir; bu nedenle, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının hesaplanması önerilir. Yavaş koroner akımı olan hastalarda yapılan bir çalışmada Tp-e intervali, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının normal koroner akımı olan hastalara göre fazla olduğunu ortaya koyulmuştur (133). Bir çalışmada, yeni aritmi göstergeleri olarak kabul edilen Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranının KAH' lı hastalarda normal koroner arterleri olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (146). Bizim çalışmamızda da uyumlu olarak KAH olan hastalarda Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değeri daha yüksek bulunmuştur.

Yüzey EKG’de artan QT dispersiyonu, ventriküler aritmilerin oluşumunda rol oynayan ventriküler repolarizasyonun artan heterojenliği ve çeşitli hasta popülasyonlarında olumsuz bir prognoz ile ilişkilendirilmiştir (126). Literatür incelemeleri, normal QT dispersiyonunun çoğunlukla 30 ila 60 msn arasında değiştiğini bulmuştur (147). Hastalarımızda KM öncesi QT dispersiyonu ortalaması 58,85 msn olarak bulundu. Çalışmamızda KM sonrasında Tp-e, Tp-e/QT oranı ve QT dispersiyonu artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

İntrakoroner enjeksiyonlar sırasında kalp içinde KM' nin eşit olmayan dağılımı, bölgesel elektrofizyolojik değişikliklere neden olarak, kalbin KM ile perfüze edilen bölgelerine karşı kan ile perfüze edilen alanlarda bölgesel depolarizasyon ve repolarizasyon değişiklikleri sebebiyle impuls iletiminde bozulmalarla beraber refrakterliğin dağılmasına neden olması Tp-e, Tp-e/QT oranı ve QT dispersiyonu değişimlerini açıklayabilir.

Hipertansiyon hastalarında yapılan bir çalışmada repolarizasyon heterojenitesini gösteren çoğu belirteç incelenmiş; frontal düzlem QRS-T açısının HT hastaları için en sensitif belirteç olduğu sonucuna ulaşılmıştır (148). Diabetes mellitus olanlarda olmayanlara göre frontal düzlem QRS-T açının daha geniş olduğu gösterilmiştir (149). Ancak bizim çalışmamızda frontal düzlem QRS-T açısıyla HT ve DM hastalarında bu fark izlenmedi. Bu durum hasta grubumuzun genç olması ve bu kronik hastalıkların uzun dönem etkilerinin henüz gerçekleşmemiş olmasından kaynaklanabilir.

Koroner arter hastalığı ciddiyeti arttıkça Tp-e süresinin uzadığını ve Tp-e/QT oranının arttığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir (146). Bizim çalışmamızda da normal koroner arterleri olanlarda olmayanlar göre işlem öncesi ve sonrası Tp-e süresi daha kısa, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı daha düşük olarak bulundu. Ancak gruplar arasında KM sonrasında bu parametrelerde anlamlı değişim izlenmedi.

Önceki çalışmalarda frontal düzlem QRS-T açısının diyabetik olmayan hastalarda GENSİNİ skoruyla hesaplanan KAH şiddetiyle (150) ve NSTEMI hastalarında SYNTAX skora sistemine dayalı olarak hesaplanan aterosklerotik yük ile ilişkili olduğunu göstermektedir (151). Bizim çalışmamızda uyumlu olarak normal koroner arterleri olanlarda frontal düzlem QRS-T açısı daha dar olsa da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Koroner arter hastalığı yaygınlığını gösteren GENSİNİ ve

SYNTAX gibi skorlamalar kullanılarak bir gruplandırma yapılması durumunda sonuçlar anlamlı bulunabilirdi.

Günümüzde kullanılan KM bağlı aritmi gelişimi daha nadirdir ancak unutulmamalıdır ki iyonik olmamaları ve izo-osmolar veya düşük osmolar olmalarına rağmen intrakoroner enjeksiyonları aritmi mekanizmalarını tetikleyebilir, çalışmamızda bu duruma işaret eden EKG parametrelerinde değişim saptanmıştır. Çalışmamızda incelediğimiz aritmi parametrelerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunsan bile, şüpheli klinik öneme sahip olacaktır. Dikkate alınması gereken çok sayıda değişken nedeniyle kontrast maddenin kalp üzerindeki etkilerini kesin olarak tanımlamak zordur. Bizim çalışmamızda ve önceki çalışmalarda karşılaşılan değişikliklerin küçük olduğu ve nadiren ciddi ventriküler aritmilerle ilişkili olduğu vurgulanmalıdır. Oluşabilecek aritmik olaylardan kaçınmak için uzun enjeksiyon sürelerinden, enjeksiyonlar arası sürenin kısa olmasından kaçınılması ve fazla miktarda KM kullanımından uzak durulması gibi kolay önlemler önerilir.

Bizim çalışmamız literatürde opak maddenin frontal düzlem QRS-T aksı ile ilişkisini inceleyen ilk çalışma gibi gözükmektedir. Bu alandaki açıklığın giderilmesi ve patofizyolojinin aydınlatılabilmesi için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

## 6. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın en büyük kısıtlılıkları küçük örneklem büyüklüğü ve tek merkezli olmasıdır. Koroner anjiyografi sırasında verilen KM manuel verilmesi, veriliş hızının, basıncının ayarlanamaması, hastaların işlem sırasında arteriyel tansiyonlarının kaydedilmemesi ve koroner arter dışına verilen KM'nin hesaplanamaması kısıtlılıklarıdır. Kontrast madde verildikten sonra EKG'nin çekilmesine kadar geçen sürenin, işlem sonrası 5 dakika içinde çekilmiş olsa bile, hastalar arasındaki farklılığı çalışmamızın diğer önemli bir kısıtlayıcı tarafıdır. Ayrıca malign aritmi riski ile en güçlü ilişkisi olan EF'nin bizim çalışmamızda yüksek olması ve aritmisi olup anti aritmik kullanan, AF olan ve kalp pili olan hastaların çalışma dışı bırakılmış olması önemli bir kısıtlılığımızdır. Çok merkezli daha fazla sayıda hasta üzerinde prospektif olarak yapılan çalışmalarda KM'nin EKG parametreleri üzerine olan etkileri ile ilgili daha güvenilir ve doğru yorumlar yapılabilir.

## 7.SONUÇ

Çalışmamız elektif koroner anjiyografi yapılan hastalarda KM'nin ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin göstergesi olan frontal düzlem QRS-T açısı arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır. Bulgularımıza göre verilen KM miktarıyla frontal QRS-T açısında değişim arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ancak KM verilmesi sonrasında kalp hızı, PR aralığı, QRS mesafesi, QTc süresi, frontal düzlem QRS-T açısı, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu değişimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik. Sonuç olarak çalışmamız, aritmi ön gördürücüleri olan bu parametrelerin her ne kadar patolojik sınırları geçmemiş olsa da anlamlı değişimleri koroner anjiyografi sırasında verilen kontrast maddenin miktarından bağımsız olarak ventriküler aritmi riskinde artışa yol açabileceği için daha dikkatli ve olası aritmiler için hazırlıklı olmamız gerektiği konusunda yol gösterici olabilir.

## KAYNAKÇA

1. Zhang BC, Wu Q, Wang C, Li DY, Wang ZR. A meta-analysis of the risk of total cardiovascular events of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *Journal of cardiology*. 2014;63(4):260-8.
2. Aspelin P, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, van der Molen AJ. Effects of iodinated contrast media on blood and endothelium. *European radiology*. 2006;16(5):1041-9.
3. Feng YQ, He XY, Song FE, Chen JY. Association between Contrast Media Volume and 1-Year Clinical Outcomes in Patients Undergoing Coronary Angiography. *Chinese medical journal*. 2018;131(20):2424-32.
4. Missri J, Jeresaty RM. Ventricular fibrillation during coronary angiography: reduced incidence with nonionic contrast media. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1990;19(1):4-7.
5. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T angle: a review. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*. 2014;19(6):534-42.
6. Aro AL, Huikuri HV, Tikkanen JT, Junttila MJ, Rissanen HA, Reunanen A, et al. QRS-T angle as a predictor of sudden cardiac death in a middle-aged general population. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(6):872-6.
7. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). *The New England journal of medicine*. 1976;295(7):369-77.
8. Shattock SG. A Report upon the Pathological Condition of the Aorta of King Menephtah, traditionally regarded as the Pharaoh of the Exodus. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1909;2(Pathol Sect):122-7.
9. Negi S, Anand A. Atherosclerotic coronary heart disease-epidemiology, classification and management. *Cardiovascular & hematological disorders drug targets*. 2010;10(4):257-61.
10. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-181.
11. Silverman ME. William Heberden and Some Account of a Disorder of the Breast. *Clinical cardiology*. 1987;10(3):211-3.
12. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
13. Onat A CG, Yüksel H, ark. TEKHARF 2017,Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. İstanbul, 2017. 2017.
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet (London, England)*. 2004;364(9438):937-52.
15. Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis. the road ahead. *Cell*. 2001;104(4):503-16.

16. Harrison DG. Endothelial function and oxidant stress. *Clinical cardiology*. 1997;20(11 Suppl 2):Ii-11-7.
17. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, 3rd, Herderick EE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *Jama*. 1999;281(8):727-35.
18. Insull W, Jr. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *The American journal of medicine*. 2009;122(1 Suppl):S3-s14.
19. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber DK, Malcom GT, Smialek J, et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation*. 2001;103(7):934-40.
20. Moreno PR, Purushothaman KR, Zias E, Sanz J, Fuster V. Neovascularization in human atherosclerosis. *Current molecular medicine*. 2006;6(5):457-77.
21. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.
22. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657-71.
23. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10064):37-55.
24. Guilbert JJ. The world health report 2002 - reducing risks, promoting healthy life. Education for health (Abingdon, England). 2003;16(2):230.
25. Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circulation research*. 2016;118(4):535-46.
26. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
27. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *The New England journal of medicine*. 2014;371(7):612-23.
28. Lewington S, Li L, Sherliker P, Guo Y, Millwood I, Bian Z, et al. Seasonal variation in blood pressure and its relationship with outdoor temperature in 10 diverse regions of China: the China Kadoorie Biobank. *Journal of hypertension*. 2012;30(7):1383-91.
29. Takahashi M, Ikeda U, Shimada K. [Role of hypertension in atherosclerosis]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine*. 1993;51(8):2165-9.
30. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxynitrate, and peroxynitrite. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1993;686:12-27; discussion -8.
31. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. Epidemiology, physiology, and biochemistry. *Circulation*. 1991;83(1):1-12.
32. Lam TH, He Y. Passive smoking and coronary heart disease: a brief review. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. 1997;24(12):993-6.
33. Waters D, Lespérance J, Gladstone P, Boccuzzi SJ, Cook T, Hudgin R, et al. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis.

- A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. CCAIT Study Group. *Circulation*. 1996;94(4):614-21.
34. National Center for Chronic Disease P, Health Promotion Office on S, Health. Reports of the Surgeon General. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
  35. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2003(4):Cd003041.
  36. Gerber Y, Rosen LJ, Goldbourt U, Benyamini Y, Drory Y. Smoking status and long-term survival after first acute myocardial infarction a population-based cohort study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(25):2382-7.
  37. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 2004;27(5):1047-53.
  38. Dahl-Jørgensen K, Larsen JR, Hanssen KF. Atherosclerosis in childhood and adolescent type 1 diabetes: early disease, early treatment? *Diabetologia*. 2005;48(8):1445-53.
  39. Haffner SM, Lehto S, Rönkä T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 1998;339(4):229-34.
  40. Linton MF, Fazio S. A practical approach to risk assessment to prevent coronary artery disease and its complications. *The American journal of cardiology*. 2003;92(1a):19i-26i.
  41. Marenzi G, Cosentino N, Milazzo V, De Metrio M, Rubino M, Campodonico J, et al. Acute Kidney Injury in Diabetic Patients With Acute Myocardial Infarction: Role of Acute and Chronic Glycemia. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(8).
  42. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation*. 1995;91(6):1659-68.
  43. Fruchart JC. [Separation of lipoproteins as a function of their apolipoprotein composition. Clinical applications]. *Annales de biologie clinique*. 1986;44(2):116-21.
  44. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Jama*. 1990;264(23):3018-24.
  45. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9753):1670-81.
  46. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2007;176(8):1113-20.
  47. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet (London, England)*. 2007;370(9602):1829-39.
  48. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *Journal of lipid research*. 2016;57(11):1953-75.

49. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, Kyriakou T, Goel A, Heath SC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *The New England journal of medicine*. 2009;361(26):2518-28.
50. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9765):557-67.
51. Kreier F, Yilmaz A, Kalsbeek A, Romijn JA, Sauerwein HP, Fliers E, et al. Hypothesis: shifting the equilibrium from activity to food leads to autonomic unbalance and the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2003;52(11):2652-6.
52. Dyer AR, Stamler J, Berkson DM, Lindberg HA. Relationship of relative weight and body mass index to 14-year mortality in the Chicago Peoples Gas Company study. *Journal of chronic diseases*. 1975;28(2):109-23.
53. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444(7121):881-7.
54. Pedersen BK. The diseasome of physical inactivity--and the role of myokines in muscle--fat cross talk. *The Journal of physiology*. 2009;587(Pt 23):5559-68.
55. Cesari F, Sofi F, Caporale R, Capalbo A, Marcucci R, Macchi C, et al. Relationship between exercise capacity, endothelial progenitor cells and cytochemokines in patients undergoing cardiac rehabilitation. *Thrombosis and haemostasis*. 2009;101(3):521-6.
56. Palmefors H, DuttaRoy S, Rundqvist B, Börjesson M. The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis--a systematic review. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):150-61.
57. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American heart journal*. 2011;162(4):571-84.e2.
58. Hajar R. Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. *Heart views : the official journal of the Gulf Heart Association*. 2017;18(3):109-14.
59. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
60. Sniderman AD, Furberg CD. Age as a modifiable risk factor for cardiovascular disease. *Lancet (London, England)*. 2008;371(9623):1547-9.
61. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet (London, England)*. 1999;353(9147):89-92.
62. Boland LL, Folsom AR, Sorlie PD, Taylor HA, Rosamond WD, Chambless LE, et al. Occurrence of unrecognized myocardial infarction in subjects aged 45 to 65 years (the ARIC study). *The American journal of cardiology*. 2002;90(9):927-31.
63. İliçin G BK, Süleymanlar G, ark. İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, 2. baskı. 2003:449-74.
64. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *The New England journal of medicine*. 2004;351(13):1296-305.
65. Rodin R, Chan CT. Determinants and Prevention of Coronary Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *The Canadian journal of cardiology*. 2019;35(9):1181-7.
66. Radner S. An attempt at the roentgenologic visualization of coronary blood vessels in man. *Acta radiologica*. 1945;26(6):497-502.
67. JJ P. Coronary Angiography and Intravascular Ultrasound Imaging. In Braunwald Heart Disease , Zipes, Libby, Bonow (eds), 7th Ed. 2005:440-1.

68. RS. S. Clinical Anatomy. Boston; Little Brown and Company. 1981:407.
69. Quader MA, Sawmiller C, Sumpio BA. Contrast-induced nephropathy: review of incidence and pathophysiology. *Annals of vascular surgery*. 1998;12(6):612-20.
70. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *Jama*. 1996;275(19):1489-94.
71. Pasternak JJ, Williamson EE. Clinical pharmacology, uses, and adverse reactions of iodinated contrast agents: a primer for the non-radiologist. *Mayo Clinic proceedings*. 2012;87(4):390-402.
72. Lusic H, Grinstaff MW. X-ray-computed tomography contrast agents. *Chemical reviews*. 2013;113(3):1641-66.
73. Singh J, Daftary A. Iodinated contrast media and their adverse reactions. *Journal of nuclear medicine technology*. 2008;36(2):69-74; quiz 6-7.
74. McClennan BL, Stolberg HO. Intravascular contrast media. Ionic versus nonionic: current status. *Radiologic clinics of North America*. 1991;29(3):437-54.
75. Ritchie JL, Nissen SE, Douglas JS, Jr., Dreifus LS, Gibbons RJ, Higgins CB, et al. Use of nonionic or low osmolar contrast agents in cardiovascular procedures. American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21(1):269-73.
76. Thomsen HS, Morcos SK. Radiographic contrast media. *BJU international*. 2000;86 Suppl 1:1-10.
77. Deray G, Bellin MF, Boulechfar H, Baumelou B, Koskas F, Baumelou A, et al. Nephrotoxicity of contrast media in high-risk patients with renal insufficiency: comparison of low- and high-osmolar contrast agents. *American journal of nephrology*. 1991;11(4):309-12.
78. Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, Goudey C. Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry. *Radiology*. 1997;203(3):611-20.
79. Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1991;87(4):867-72.
80. Lasser EC, Berry CC, Talner LB, Santini LC, Lang EK, Gerber FH, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *The New England journal of medicine*. 1987;317(14):845-9.
81. Wolf GL, Mishkin MM, Roux SG, Halpern EF, Gottlieb J, Zimmerman J, et al. Comparison of the rates of adverse drug reactions. Ionic contrast agents, ionic agents combined with steroids, and nonionic agents. *Investigative radiology*. 1991;26(5):404-10.
82. Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM, Williamson B, Zheutlin N, Silverman JM. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media. *AJR American journal of roentgenology*. 1994;162(3):523-6.
83. Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *European radiology*. 2003;13(1):181-4.
84. Hosoya T, Yamaguchi K, Akutsu T, Mitsuhashi Y, Kondo S, Sugai Y, et al. Delayed adverse reactions to iodinated contrast media and their risk factors. *Radiation medicine*. 2000;18(1):39-45.
85. Widmark JM. Imaging-related medications: a class overview. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2007;20(4):408-17.
86. Mukherjee JJ, Peppercorn PD, Reznick RH, Patel V, Kaltsas G, Besser M, et al. Pheochromocytoma: effect of nonionic contrast medium in CT on circulating catecholamine levels. *Radiology*. 1997;202(1):227-31.

87. Hemmelgarn BR, Southern DA, Humphries KH, Culleton BF, Knudtson ML, Ghali WA. Refined characterization of the association between kidney function and mortality in patients undergoing cardiac catheterization. *European heart journal*. 2006;27(10):1191-7.
88. Zhang H, Holt CM, Malik N, Shepherd L, Morcos SK. Effects of radiographic contrast media on proliferation and apoptosis of human vascular endothelial cells. *The British journal of radiology*. 2000;73(874):1034-41.
89. Fischer HW, Thomson KR. Contrast media in coronary arteriography: a review. *Investigative radiology*. 1978;13(5):450-9.
90. Davis K, Kennedy JW, Kemp HG, Jr., Judkins MP, Gosselin AJ, Killip T. Complications of coronary arteriography from the Collaborative Study of Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation*. 1979;59(6):1105-12.
91. Jacobsen EA, Kløw NE, Pedersen HK, Refsum H. Repeated intracoronary injections of contrast media. Additive hemodynamic and electrophysiologic effects in a dog model. *Investigative radiology*. 1993;28(10):917-24.
92. Pedersen HK, Jacobsen EA, Refsum H. Contrast media-induced ventricular fibrillation: an experimental study of the effects of dimeric contrast media during wedged catheter injection in dogs. *Academic radiology*. 1994;1(2):136-44.
93. Jacobsen EA, Pedersen HK, Kløw NE, Refsum H. Cardiac effects of adding electrolytes and oxygen to iohexol in a dog model of contrast media-induced ventricular fibrillation. *Acta radiologica*. 1995;36(1):47-53.
94. Murdock DK, Piao ZE, Euler DE, Murdock JD, Hwang MH, Loeb HS, et al. The use of programmed electrical stimulation to assess the fibrillatory propensity of ionic and nonionic contrast media. *Investigative radiology*. 1985;20(6):579-82.
95. Bettmann MA, Bourdillon PD, Barry WH, Brush KA, Levin DC. Contrast agents for cardiac angiography: effects of a nonionic agent vs. a standard ionic agent. *Radiology*. 1984;153(3):583-7.
96. Mancini GB, Bloomquist JN, Bhargava V, Stein JB, Lew W, Slutsky RA, et al. Hemodynamic and electrocardiographic effects in man of a new nonionic contrast agent (iohexol): advantages over standard ionic agents. *The American journal of cardiology*. 1983;51(7):1218-22.
97. Kløw NE, Tande PM, Hevrøy O, Refsum H. Mechanism of ECG changes and arrhythmogenic properties of low osmolality contrast media during coronary arteriography in dog. *Cardiovascular research*. 1990;24(4):303-8.
98. Wolpers HG, Baller D, Hoeft A, Korb H, Schröder R, Zipfel J, et al. The effect of ion composition on cellular membrane potentials during selective coronary arteriography. *Investigative radiology*. 1984;19(4):291-5.
99. Jacobsen EA, Mortensen E, Refsum H, Kløw NE. The effect of the temperature of contrast media on cardiac electrophysiology and hemodynamics during coronary arteriography. *Investigative radiology*. 1992;27(11):942-6.
100. Nishimura RA, Holmes DR, Jr., McFarland TM, Smith HC, Bove AA. Ventricular arrhythmias during coronary angiography in patients with angina pectoris or chest pain syndromes. *The American journal of cardiology*. 1984;53(11):1496-9.
101. Jynge P, Blankson H, Falck G, Refsum H, Karlsson JO, Almén T, et al. Sodium-calcium relationships and cardiac function during coronary bolus perfusion. *Acta radiologica Supplementum*. 1995;399:122-34.
102. E B. Heart disease A textbook of cardiovascular medicine, W B Saunders, Philadelphia 1992:592.

103. Singh BN, Nademanee K. Control of cardiac arrhythmias by selective lengthening of repolarization: theoretic considerations and clinical observations. *American heart journal*. 1985;109(2):421-30.
104. Murdock DK, Euler DE, Becker DM, Murdock JD, Scanlon PJ, Gunnar RM. Ventricular fibrillation during coronary angiography: an analysis of mechanisms. *American heart journal*. 1985;109(2):265-73.
105. Gensini GG, Digioia S. MYOCARDIAL TOXICITY OF CONTRAST AGENTS USED IN ANGIOGRAPHY. *Radiology*. 1964;82:24-34.
106. Simon AL, Shabetai R, Lang JH, Lasser EC. The mechanism of production of ventricular fibrillation in coronary angiography. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1972;114(4):810-6.
107. Caulfield JB, Zir L, Harthorne JW. Blood calcium levels in the presence of arteriographic contrast material. *Circulation*. 1975;52(1):119-23.
108. Trägårdh B, Almén T, Lynch P. Addition of calcium or other cations and of oxygen to ionic and non-ionic contrast media. Effects on cardiac function during coronary arteriography. *Investigative radiology*. 1975;10(3):231-8.
109. Thomson KR, Violante MR, Kenyon T, Fischer HW. Reduction in ventricular fibrillation using calcium-enriched Renografin 76. *Investigative radiology*. 1978;13(3):238-40.
110. Vik-Mo H, Bjørkhaug A, Danielsen R, Følling M, Kloster Y, Skinningsrud K. Addition of sodium to the nonionic contrast medium iohexol during coronary angiography in man. Lack of electrocardiographic or hemodynamic effects. *Acta radiologica*. 1992;33(5):485-9.
111. Armstrong SJ, Murphy KP, Wilde P, Hartnell GG. Ventricular fibrillation in coronary angiography: what is the role of contrast medium? *European heart journal*. 1989;10(10):892-5.
112. Rautaharju PM, Ge S, Nelson JC, Marino Larsen EK, Psaty BM, Furberg CD, et al. Comparison of mortality risk for electrocardiographic abnormalities in men and women with and without coronary heart disease (from the Cardiovascular Health Study). *The American journal of cardiology*. 2006;97(3):309-15.
113. Auer R, Bauer DC, Marques-Vidal P, Butler J, Min LJ, Cornuz J, et al. Association of major and minor ECG abnormalities with coronary heart disease events. *Jama*. 2012;307(14):1497-505.
114. Zhang X, Zhu Q, Zhu L, Jiang H, Xie J, Huang W, et al. Spatial/Frontal QRS-T Angle Predicts All-Cause Mortality and Cardiac Mortality: A Meta-Analysis. *PloS one*. 2015;10(8):e0136174.
115. Dogan A, Kahraman S. Frontal QRS-T angle predicts coronary atherosclerotic burden in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2020;58:155-9.
116. Laukkanen JA, Di Angelantonio E, Khan H, Kurl S, Ronkainen K, Rautaharju P. T-wave inversion, QRS duration, and QRS/T angle as electrocardiographic predictors of the risk for sudden cardiac death. *The American journal of cardiology*. 2014;113(7):1178-83.
117. Kardys I, Kors JA, van der Meer IM, Hofman A, van der Kuip DA, Witteman JC. Spatial QRS-T angle predicts cardiac death in a general population. *European heart journal*. 2003;24(14):1357-64.
118. Borleffs CJ, Scherptong RW, Man SC, van Welsenes GH, Bax JJ, van Erven L, et al. Predicting ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease: clinical application of the ECG-derived QRS-T angle. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2009;2(5):548-54.

119. Gotsman I, Keren A, Hellman Y, Banker J, Lotan C, Zwas DR. Usefulness of electrocardiographic frontal QRS-T angle to predict increased morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *The American journal of cardiology*. 2013;111(10):1452-9.
120. Zampa HB, Moreira DA, Ferreira Filho CA, Souza CR, Menezes CC, Hirata HS, et al. Value of the Qrs-T angle in predicting the induction of ventricular tachyarrhythmias in patients with Chagas disease. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2014;103(6):460-7.
121. Pavri BB, Hillis MB, Subacius H, Brumberg GE, Schaechter A, Levine JH, et al. Prognostic value and temporal behavior of the planar QRS-T angle in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;117(25):3181-6.
122. Jogu HR, O'Neal WT, Broughton ST, Shah AJ, Zhang ZM, Soliman EZ. Frontal QRS-T Angle and the Risk of Atrial Fibrillation in the Elderly. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* 2017;22(2).
123. Zhang ZM, Prineas RJ, Case D, Soliman EZ, Rautaharju PM. Comparison of the prognostic significance of the electrocardiographic QRS/T angles in predicting incident coronary heart disease and total mortality (from the atherosclerosis risk in communities study). *The American journal of cardiology*. 2007;100(5):844-9.
124. Zhao D, Liang B, Peng J, Tang L, Su R, Luo L, et al. Tp-e and (Tp-e)/QT ratio as a non-invasive risk factors for malignant ventricular arrhythmia in patients with idiopathic ventricular premature complexes. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2021;35(2):e23636.
125. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol*. 2008;41(6):567-74.
126. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1998;97(5):467-72.
127. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*. 2020;43(Suppl 1):S14-s31.
128. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*. 1999;130(6):461-70.
129. Goldenberg I, Moss AJ, Zareba W. QT interval: how to measure it and what is "normal". *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2006;17(3):333-6.
130. Macfarlane PW. The frontal plane QRS-T angle. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(6):773-5.
131. Shirota K, Ogino K, Hoshio A, Kasahara T, Kotake H, Endo S, et al. Changes of QRS axis in transient myocardial ischaemia induced by percutaneous transluminal coronary angioplasty. *European heart journal*. 1994;15(10):1391-5.
132. Fernández F, Scebati L, Lenègre J. Electrocardiographic study of left intraventricular hemiblock in man during selective coronary arteriography. *The American journal of cardiology*. 1970;26(1):1-5.
133. Kuyumcu MS, Özbay MB, Özen Y, Yayla Ç. Evaluation of frontal plane QRS-T angle in patients with slow coronary flow. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ*. 2020;54(1):20-5.
134. Gootman N, Rudolph AM, Buckley NM. Effects of angiographic contrast media on cardiac function. *The American journal of cardiology*. 1970;25(1):59-65.

135. Oldroyd SD, Morcos SK. Endothelin: what does the radiologist need to know? *The British journal of radiology*. 2000;73(876):1246-51.
136. Schwartz D, Blum M, Peer G, Wollman Y, Maree A, Serban I, et al. Role of nitric oxide (EDRF) in radiocontrast acute renal failure in rats. *The American journal of physiology*. 1994;267(3 Pt 2):F374-9.
137. Vik-Mo H, Følling M, Barth P, Nordrehaug JE, Bjørkhaug A, Rosland GA. Influence of low osmolality contrast media on electrophysiology and hemodynamics in coronary angiography: differences between an ionic (ioxaglate) and a nonionic (iohexol) agent. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1990;21(4):221-6.
138. Brown TG, Jr. Cardiovascular actions of angiographic media. *Angiology*. 1967;18(5):273-81.
139. Ali A, Rathore R, Chaturvedi K, Parvez A. Hemodynamic effects of contrast media and its adverse effects in Western Rajasthan: an observational study. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2019;8:967.
140. Kyriakidis M, Jackson G, Jewitt D. Contrast media during coronary arteriography: electrocardiographic changes in the presence of normal coronary arteries. *The British journal of radiology*. 1978;51(610):799-801.
141. Mitsumori M, Hayakawa K, Soga T, Maeda M, Torizuka T, Okuno Y, et al. Effects of contrast media on the RR and QT interval during coronary arteriography. *Acta radiologica*. 1991;32(2):120-3.
142. Petersen R, McKay CR, Kawanishi DT, Kotlewski A, Parise K, Niland JC. Double-blind comparison of the clinical, hemodynamic, and electrocardiographic effects of sodium meglumine ioxaglate or iohexol during diagnostic cardiac catheterization. *Angiology*. 1992;43(9):765-80.
143. Chow SL, Ng TM, Litwinski RA, Kangavari S, Weiss M. Effect of iodixanol and ioxilan on QT interval and renal function in patients with systolic heart failure. *International journal of cardiology*. 2012;154(1):17-21.
144. Goernig M, Kirmeier T, Krack A, Hartog CS, Figulla HR, Leder U. Iohexol contrast medium induces QT prolongation in amiodarone patients. *British journal of clinical pharmacology*. 2004;58(1):96-8.
145. Tse G, Gong M, Meng L, Wong CW, Bazoukis G, Chan MTV, et al. Predictive Value of T (peak) - T (end) Indices for Adverse Outcomes in Acquired QT Prolongation: A Meta-Analysis. *Frontiers in physiology*. 2018;9:1226.
146. Şaylık F, Çınar T, Selçuk M, Akbulut T. Association of Tp-e/QT ratio with SYNTAX score II in patients with coronary artery disease. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ*. 2022;56(1):325-30.
147. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1997;20(10 Pt 2):2625-40.
148. Dilaveris P, Gialafos E, Pantazis A, Synetos A, Triposkiadis F, Gialafos J. The spatial QRS-T angle as a marker of ventricular repolarisation in hypertension. *J Hum Hypertens*. 2001;15(1):63-70.
149. Cardoso CR, Leite NC, Salles GF. Factors associated with abnormal T-wave axis and increased QRS-T angle in type 2 diabetes. *Acta diabetologica*. 2013;50(6):919-25.
150. Akın H, Bilge Ö. Relationship between frontal QRS-T duration and the severity of coronary artery disease in who were non-diabetic and had stable angina pectoris. 2021;25(8):572-8.
151. Erdogan G, Yontar OC, Yenercag M, Gul S, Arslan U. Frontal QRS-T angle predicts syntax score in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2020;61:86-91.