

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**NORMAL KORONER ARTERLER SAPTANAN SİGARA İÇEN
VE İÇMEYEN HASTALARIN ELEKTROKARDİYOĞRAFİK
ARİTMİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

HANDE SEYMEN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet İNANIR

BOLU, ARALIK - 2023

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**NORMAL KORONER ARTERLER SAPTANAN SİGARA İÇEN
VE İÇMEYEN HASTALARIN ELEKTROKARDİYOĞRAFİK
ARİTMİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

HANDE SEYMEN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet İNANIR

BOLU, ARALIK - 2023

KABUL VE ONAY SAYFASI

Hande SEYMEN tarafından hazırlanan “**NORMAL KORONER ARTERLER SAPTANAN SİĞARA İÇEN VE İÇMEYEN HASTALARDA ELEKTROKARDİYOĞRAFİK ARİTMİ PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği/ oy çokluğuyla kabul edilmiştir. 6/12/2023

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Doç. Dr. Mehmet İNANIR
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Prof. Dr. Yılmaz GÜNEŞ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Doç. Dr. Mehmet COŞGUN
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %30'u geçmemektedir.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2022/260 sayısı ile etik izin alınmıştır

Hande SEYMEN

ÖZET

**NORMAL KORONER ARTERLER SAPTANAN SİGARA İÇEN VE
İÇMEYEN HASTALARIN ELEKTROKARDİYOGRAFİK ARİTMİ
PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
TIPTA UZMANLIK TEZİ
HANDE SEYMEN
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. MEHMET İNANIR)**

**BOLU, ARALIK - 2023
XIII + 39**

Giriş ve Amaç: Sigara içiciliği, kardiyovasküler hastalıklar için en önemli önlenabilir risk faktörü olup; kardiyovasküler etkileri üzerine yapılan çalışmalar ağırlıklı olarak ateroskleroz üzerine olup, aritmi üzerine etkileriyle ilgili daha sınırlı veri mevcuttur. Çalışmamıza normal koroner arterlere sahip sigara içen ve içmeyen hastaları dahil ederek ateroskleroz sürecinden bağımsız olarak sigaranın elektrokardiyografik aritmi parametrelerine olan etkisini göstermeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, tek merkezli, randomize olmayan, prospektif bir çalışmadır. Çalışmaya konvansiyonel koroner anjiyografi veya koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi normal koroner arterler saptanan sigara içicisi 48 hasta ve sigara içmeyen 50 hasta alınmıştır. QRS süresi, QT intervalı, JT intervalı, Tp-e intervalı, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, Tp-e/JTc oranları hesaplanmıştır. QTc, QTd ve JTc intervalleri Fridericia formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla Tp-e/JT oranı artmış olarak tespit edilmiştir (p değeri: 0.04) Diğer parametrelerde iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

Sonuç ve Öneriler: Muhtemelen sigaranın aritmi üzerine olan esas etkisi ateroskleroz ortaya çıktıktan sonra başlamaktadır. Sigaranın ateroskleroz sürecinden bağımsız olarak aritmi üzerine olan etkisini göstermek için daha yüksek hasta sayısı içeren çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELELER: Aritmi, Elektrokardiyografi, Sigara

ABSTRACT

COMPARISON OF ELECTROCARDIOGRAPHIC ARRHYTHMIA PARAMETERS OF SMOKING AND NON-SMOKING PATIENTS WITH NORMAL CORONARY ARTERIES DETECTED

THESIS IN MEDICINE

HANDE SEYMEN

BOLU ABANT IZZET BAYSAL UNIVERSITY

INSTITUTE OF GRADUATE STUDIES

CARDIOLOGY

(SUPERVISOR: ASSOC.PROF.DR. MEHMET İNANIR)

BOLU, ARALIK 2023

XIII + 39

Introduction and Aim: Smoking is the most important preventable risk factor for cardiovascular diseases; studies on its cardiovascular effects are mainly on atherosclerosis, and there is more limited data on its effects on arrhythmia. By including smokers and non-smokers with normal coronary arteries in our study, we aimed to show the effect of smoking on electrocardiographic arrhythmia parameters, regardless of the atherosclerosis process.

Materials and Methods: This study is a single-center, non-randomized, prospective study. Forty-eight smoker patients and 50 non-smoker patients with normal coronary arteries detected by conventional coronary angiography or coronary computed tomography angiography were included in the study. QRS duration, QT interval, JT interval, Tp-e interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, Tp-e/JTc ratios were calculated. QTc, QTdc and JTc intervals were calculated using the Fridericia formula.

Materials and Methods: This study is a single-center, non-randomized, prospective study. Forty-eight smoker patients and 50 non-smoker patients with normal coronary arteries detected by conventional coronary angiography or coronary computed tomography angiography were included in the study. QRS duration, QT interval, JT interval, Tp-e interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, Tp-e/JTc ratios were calculated. QTc, QTdc and JTc intervals were calculated using the Fridericia formula.

Results: Tp-e/JT ratio was found to be increased in smokers compared to non-smokers (p value: 0.04). No significant difference was observed between the two groups in other parameters.

Conclusion and Recommendations: Probably the main effect of smoking on arrhythmia begins after atherosclerosis occurs. Multicenter studies with higher number of patients are needed to demonstrate the effect of smoking on arrhythmia, independent of the atherosclerosis process.

KEYWORDS: Arrhythmia, Electrocardiography, Smoking



İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
ETİK BEYAN	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
TABLO LİSTESİ.....	xi
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	xii
TEŞEKKÜR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Sigara ve Sistemik Etkileri.....	2
2.2 Sigaranın Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	2
2.3 Ani Kardiyak Ölüm	3
2.4 Kalbin İletisi Sistemi	5
2.5 EKG'nin Temelleri	6
2.5.1 EKG Dalgaları	7
2.5.2 QT İntervali	8
2.5.3 QT Dispersiyonu.....	9
2.5.4 Tp-e İntervali	9
2.5.5 Tp-e/QT Oranı	10
2.5.6 Tp-e/JT Oranı	10
2.6 Sigaranın Elektrokardiyografik Aritmi Parametreleri Üzerine Olan Etkisi	11
2.7 Normal Koroner Anatomi	11
2.8 Koroner Anjiyografi	12
2.9 Koroner Arter Hastalığının Değerlendirilmesinde Koroner BT Anjiyografinin Yeri.....	13
2.9.1 Koroner Kalsifikasyon Değerlendirmesi.....	13
2.9.2 Koroner Aterosklerozun Anatomik Olarak Değerlendirilmesi	14
2.10 Koroner Arter Hastalığının Elektrokardiyografik Aritmi Parametreleri Üzerine Etkisi.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1 Çalışma Gruplarının Seçimi ve Çalışma Tasarımı	16
3.1.1 Dışlanma Kriterleri	16
3.2 Elektrokardiyografik İnceleme	18
3.3 İstatistiksel Analiz	18
4. BULGULAR.....	20
4.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Demografik Değişkenleri.....	20

5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	32
7. KAYNAKLAR	33



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 Kalbin İleti Sistemi (39).....	6
Şekil 2.2 EKG Kağıdı (42).....	7
Şekil 2.3 EKG Dalgaları (44).....	8
Şekil 2.4 EKG İntervalleri (60).....	10
Şekil 2.5 Kalbin Anatomisi ve Koroner Arterler (79).....	12
Şekil 3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Akış Şeması	17



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1	Koroner Kalsiyum Skorlaması.....	13
Tablo 2.2	Koroner Arter Hastalığı Luminal Stenoz Şiddeti Sınıflandırılması .	14
Tablo 2.3	CAD- RADS Skorlaması	14
Tablo 3.1	Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Koroner Anjiyografi ve KBTA Endikasyonları.....	18
Tablo 4.1	Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Bazal Demografik ve Klinik Özellikleri.....	20
Tablo 4.2	Sigara kullanan ve kullanmayan hastaların elektrokardiyografi değişkenlerinin karşılaştırılması.....	21
Tablo 4.3	Çalışma hastalarının sigara kullanma durumu ve elektrokardiyografi parametreleri ile arasındaki korelasyon analizi sonuçları	22
Tablo 4.4	Sigara kullanan ve kullanmayan erkek hastaların elektrokardiyografi değişkenlerinin karşılaştırılması.....	24
Tablo 4.5	Sigara kullanan ve kullanmayan kadın hastaların elektrokardiyografi değişkenlerinin karşılaştırılması.....	26

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji
AHA	: Amerikan Kalp Birliği
AKÖ	: Ani Kardiyak Ölümler
Cx	: Sirkumfleks Arter
CCS	: Koroner Kalsiyum Skoru
EKG	: Elektrokardiyografi
LAD	: Sol Ön İnen Arter
LMCA	: Ana Koroner
NEA	: Nabızsız Elektriksel Aktivite
RCA	: Sağ Koroner Arter
KBTA	: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
PDA	: Posterior Desendan Arter
PLA	: Posterolateral Arter
SCCT	: Kardiyovasküler Bilgisayarlı Tomografi Derneği
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VT	: Ventriküler Taşikardi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerilerini benimle paylaşan; karşılaştığım her türlü sorunda ilgisini ve önerilerini esirgemeyen, benim için hem hoca hem abi olan tez hocam Doç. Dr. Mehmet İNANIR'a,

Her biri ayrı ayrı üzerimde sonsuz emeği olan Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yılmaz GÜNEŞ nezdinde; Prof.Dr.İbrahim Akın İZGİ, Prof. Dr. Sait ALAN, Doç. Dr. İsa SİNCER, Doç. Dr. Mehmet COŞGUN, Dr. Öğr.Üyesi İbrahim DÖNMEZ, Dr. Öğr. Üyesi Emrah ACAR, Dr. Öğr. Üyesi Tolga MEMİOĞLU hocalarıma,

Asistanlığa başladığım ilk günden beri bana kardiyolojiyi sevdiren Doç. Dr. Aslı KURTAR MANSIROĞLU, Doç. Dr. Emrah ERDAL ve Uzm. Dr. Muhammed Esad ÇEKİN'e,

Asistanlık sürecimde beni asla yalnız bırakmayan Uzm. Dr. Zafer KÖK, Uzm. Dr. Oğuz KAYABAŞI, Uzm. Dr. Osman Yasin YALÇIN, Uzm. Dr. Tuğba DİŞİKIRIK, Dr. Muhammed Emre GÜLEŞİR, Dr. İbrahim GÜVEN, Dr. Salih KİRİŞ, Dr. Eda ÖZCAN, Dr. Melike OKŞAK, Dr. Kıvanç ARGANA, Dr. Yasemin ÖZTÜRK ve Dr. Süleyman ABACI'ya,

Sorumlu hemşiremiz Yasemin KILIÇ nezdinde, gece gündüz yanımda olan, bana yol gösteren Koroner Yoğun Bakım ve Kardiyoloji servisi hemşire ve personel ekibine, anjio teknisyenimiz Cüneyt BİLGİN nezdinde tüm hemşire,teknisyen ve personel ekibine, ayrıca tezimi ilerletmemde veri toplama aşamasında büyük destekleri olan anjio sekreterlerimiz Fatma BAŞARAN ve Necla AKDEMİR'e,

Desteğini her zaman yanımda hissettiğim dostlarım Umay GEYİKÇİ, Zülal KARACA, Bahar ZAFER, İrem ARTAN, Selin ÇAKICI, Betül SEVİM ve Yunus Emre ERGİN'e; idolüm, bitanecik hocam, ikinci annem Prof. Dr. Neşe ÖZKAYIN'a,

Bugüne gelmem için senelerini veren canım annem Dilara TECİMEN, canım babam Metin Selçuk TECİMEN, canım abim Yiğit TECİMEN' e

Bu hayattaki en büyük şansım, hayat arkadaşım, sorgusuz sualsiz her zaman yanımda olan birtanecik eşim Sarper SEYMEN'e,

En içten dileklerle teşekkür ederim.

Hande SEYMEN

Bolu 2023

1. GİRİŞ

Sigara, kardiyovasküler hastalıklar için en önemli önlenabilir risk faktörü olarak yerini korumaktadır(1). Ateroskleroz üzerine olan etkisi uzun yıllardır detaylı bir şekilde tanımlanmış ve ortaya konmuş olmakla birlikte; aritmi üzerine olan etkileri konusunda literatürde daha az bilgi mevcuttur.

Aritminin sebep olduğu ani kardiyak ölümlerden koruma günümüzde sadece sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarla ve belirli kalıtsal geçişli hastalığı olanlarla sınırlı olup, sağlıklı bireylerde sporcular dışında herhangi bir tarama protokolü mevcut değildir. Ancak ani kardiyak ölümlerin %50'sinin daha önce bilinen bir kardiyak hastalığa sahip olmayan bireylerde ortaya çıktığı göz önünde bulundurulduğunda (2), sağlıklı bireylerde aritmiye yatkınlığın belirlenmesi için bazı elektrokardiyografik parametreler ortaya atılmıştır. QT intervali, QTc, Tp-e intervali, Tp-e/ QT oranı, Tp-e/ QTc oranı, QRS-T açısı , JT intervali ve JTc elektrokardiyografik aritmi parametrelerine örnek gösterilebilir.(3–6)

Sigaranın aritmi üzerine etki mekanizması halen araştırılmaya devam etmekte olup nikotinin direkt toksik etkisi, karbonmonoksit aracılı hipoksi ve ateroskleroz üzerine olan etkileri muhtemel sebepler arasında gösterilmektedir (7) Aterosklerozun ön planda yarattığı iskemi nedeniyle aritmik olayları arttırdığı iyi bilinmekte olup(8); sigaranın aterosklerozdan bağımsız bir şekilde aritmik olaylar üzerine olan etkisini değerlendirmek gereklidir.

Literatürde sigaranın aritmi üzerine etkisiyle ilgili çok sayıda araştırma olmakla birlikte; çoğu çalışmada hastalar anamnezde koroner arter hastalığı öyküsü olup olmamasına göre gruplandırılmış olup anjiyografik olarak verifiye edilmemiştir.

Bu nedenle; araştırmamızda kardiyoloji hekimi tarafından koroner anjiyografi/ bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi(KBTA) endikasyonu konulmuş hastalardan normal koroner arterlere sahip, herhangi bir kronik hastalık öyküsü olmayan ve aritmi parametrelerini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanım öyküsü olmayan hastaları sigara içenler ve içmeyenler olarak gruplandırarak, elektrokardiyografik aritmi parametrelerini karşılaştırdık. Bu şekilde, sigaranın ateroskleroz üzerine olan etkisinden bağımsız, direkt toksik etkilerini ortaya koymayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Sigara ve Sistemik Etkileri

Tütün kullanımı dünya çapında her yıl 7 milyondan fazla ölüme sebep olmaktadır(9). Tütün kullanım sıklığının aynı şekilde devam etmesi halinde 2030 yılı itibariyle tütün kullanımına bağlı yılda 8 milyondan fazla insanın ölmesi beklenmektedir(10).

Sigara içenlerin sigara içmeyenlere kıyasla 10 yıl daha erken ölmesi beklenmekte olup sigara içiciliğinin en önemli önlenebilir ölüm nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir(11).

Sigara içiciliği neredeyse vücuttaki her organı etkilemekte olup mesane, serviks, kolon, rektum, özofagus, böbrek, üreter, larenks, orofarenks, karaciğer, pankreas, mide, trakea, bronş, akciğer kanseri ve lösemi ile ilişkili bulunmuştur(1).

Sigara içmek aterosklerotik kalp hastalığını 2-4 kat, serebrovasküler olay insidansını 2-4 kat, erkeklerde akciğer kanserini 25 kat kadınlarda ise 25.7 kat arttırmaktadır(1).

Erken doğum, ölü doğum, düşük doğum ağırlığı, ektopik gebelikler ile ilişkili olup; infertiliteye de sebep olmaktadır (12)

Sigara, tip 2 DM ile ilişkili olup, sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla diyabet gelişimi %30-40 artmıştır(1,12)

Gözde yaşa bağlı makula dejenerasyonuna sebebiyet vererek santral görme kaybına neden olur(1).

40 yaşından önce sigarayı bırakmak, sigara bağlı ölümleri %90 a varan oranlarda azaltmaktadır(11).

2.2 Sigaranın Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Sigara içiciliği içeriğinde bulunan nikotin, katran ve karbonmonoksitin de dahil olduğu 7 binden fazla kimyasal ile endotelial disfonksiyon ve diğer pek çok kardiyovasküler hastalık gelişim sürecinde rol oynamaktadır(13,14). Kalp hızında ve kontraksiyonda artış, inflamasyon, endotel disfonksiyonu, trombüs formasyonu, serum HDL düzeyinde azalma bu etkilerden bazılarıdır(15,16)

Sadece tek bir sigaradan sonra 20 mmHg' ye kadar sistolik tansiyonda artış gösterilmiş olup nikotinin yarılanma süresi 2 saattir(17).

Tütün dumanına maruziyet artmış koroner plak rüptürü(18), trombüs formasyonu(19) ve akut koroner sendrom ile ilişkili bulunmuştur(20).

Sigara içiciliği abdominal aort anevrizması gelişimi için güçlü bir risk faktörü olup içmeyenlere kıyasla sigara içenlerde 5 kat, eski içicilerde 2 kat daha fazla görülmektedir(21).

Abdominal aorta ve alt ekstremitenin orta ve küçük dallarını tutan arteriosclerosis obliterans sigara içenlerde 3 kat fazla görülmektedir(22).

Kan basıncında artış, sempatik aktivasyon sonucu kalp hızında artış(23,24) yanında artmış karbonmonoksit maruziyetine bağlı koroner iskemi ile birlikte inflamatuvar sitokinlerin düzeyinde artış, endotelyal disfonksiyon ve bozulmuş renal fonksiyonlar sigara içenlerde kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış sayısında artış ile ilişkilidir(25).

Nikotin hem sempatik stimülasyon yolu ile(26) hem de atrial fibroz gelişimine katkıda bulunarak atrial aritmileri arttırır(27).

Nikotinin hayvanlarda aritmogenezini indüklediği iyi bilinmekle birlikte insanlarda henüz bu etki kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte, ventriküler aritmi ile başvuran hastalarda sigaranın uzun dönem mortaliteye etki edip etmediği konusunda da yeterli veri bulunmamaktadır(7).

2.3 Ani Kardiyak Ölüm

Ani kardiyak ölüm (AKÖ), daha önceye ait ölümcül bir hastalık tanısı olmayan, kalp hastalığı olduğu bilinen veya bilinmeyen bir kişinin çok kısa zamanda (genellikle şikayetlerin başlamasından sonra bir saat içinde) kardiyak nedenlerden dolayı beklenmedik ölüm durumudur. Tanıksız durumlarda kişinin son 24 saat içinde görülmüş olması gereklidir(28)

Hayat boyu ani ölüm insidansı iki kez pik yapmaktadır. İlki yenidoğan dönemi olup kompleks konjenital kalp hastalıklarıyla ilişkilidir(73/100000 kişi/yıl). Adölesanlarda ve 30 yaş altında insidans 6/1000000 e gerilemektedir. 35-45 yaş arası ani kardiyak ölüm riski tekrar artarak 75 yaş civarında ikinci pikini yapmaktadır. Tüm yaş gruplarında siyahilerde AKÖ riski daha fazladır. 65 yaş öncesi erkeklerde kadınlara kıyasla 4-7 kat daha fazla AKÖ görülmektedir(28)

AKÖ yıllık 4 milyon ölüme sebep olmakta olup küresel bir halk sağlığı sorunudur(29). Erken yaşlarda daha çok kanalopatiler, kardiyomiyopatiler ve miyokardit ile ilişkiliyken; ileri yaşlarda koroner arter hastalığı, kapak hastalığı ve kalp yetmezliği gibi kronik dejeneratif hastalıklar ön plandadır. Kardiyovasküler mortalite son yıllarda primer ve sekonder korumanın etkisiyle ve aynı zamanda akut tedavideki gelişmelerle birlikte azalmakla birlikte; kardiyovasküler hastalıklar

halen dünya çapında önde gelen ölüm sebebidir. Bu ölümlerin %50'si semptom geliştikten çok kısa süre sonra ani ve beklenmedik şekilde gerçekleşmektedir(28). Kalp yetmezliği varlığı AKÖ insidansını 4 katına çıkarmaktadır(30).

Ani kardiyak ölümlerin çoğu koroner arter hastalığına bağlı olduğundan; diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, obezite ve psikososyal faktörler gibi benzer risk faktörleri rol oynar. Egzersiz ile ani kardiyak ölüm arasındaki ilişki, egzersizin yoğunluğuna ve düzenine bağlı olup yoğun egzersiz özellikle sedanter kişilerde AKÖ riskini arttırırken düzenli egzersiz riski azaltmaktadır(31).

AKÖ ilişkili genetik durumlar dört kategoride incelenebilir: kalıtsal nadir primer aritmik sendromlar(örn;uzun QT sendromu, Brugada sendromu, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi ya da fibrilasyon), kalıtsal nadir yapısal hastalıklar(örn; hipertrofik kardiyomiyopati, aritmojenik kardiyomiyopati) edinsel ya da indüklenebilir aritmiler(örn; ilaç ilişkili uzun QT intervali, elektrolit imbalansı) ve edinilmiş hastalıklar(örn; noniskemik kardiyomiyopatiler). AKÖ olayına yatkınlık genellikle hassas bir substratın(kalbin genetik ya da edinsel olarak kazanmış olduğu elektriksel ya da mekanik özelliklerindeki değişiklik) birden çok geçici faktör ile etkileşmesi sonucu tetiklenir(32). AKÖ açısından tarama sadece sporcular ve egzersiz sırasında kötüleşen yapısal ve genetik kalp hastalıkları ve AKÖ vakalarının birinci derece yakınlarına önerilir(32).

Miyokard iskemisi olan hastalarda pek çok AKÖ markerı önerilmiştir; programlanmış ventriküler sitümlasyon, geç potansiyaller, kalp hızı değişkenliği, baroreflaks sensitivitesi, QT interval dispersiyonu, mikrovolt T dalga alternansı ve kalp hızı türbülansı bunlardan bazılarıdır. Erken çalışmalar her ne kadar umut vaat etse de bu prediktörlerden hiç biri klinik pratiği etkilememiştir(32) 36902 hastane içi kardiyak arrest vakasını değerlendiren prospektif çok merkezli gözlemsel çalışmada, gözlenen ilk ritm %23 ventriküler taşikardi(VT)/ventriküler fibrilasyon(VF), %35 asistol, %32 nabızsız elektriksel aktivite(NEA) olup hastane içi sağ kalım oranı (survival to hospital discharge) ilk ritm VT/VF olanlarda %36, asistol olanlarda %10.6, NEA olanlarda %11.2 olarak izlenmiştir(33). AKÖ ile ilgili çalışmalar daha çok VT/VF ye yönelik olup, nabızsız elektriksel aktivite ve asistoli ile seyreden AKÖ gelecek için hala üzerinde çalışılması gereken bir konu olacaktır(34). Bununla birlikte malign ventriküler aritmilerin AKÖ ile ilişkisi tanımlanmıştır ve AKÖ riskini önceden tahmin etmek adına elektrokardiyografide

(EKG) ventriküler aritmi belirteçleri üzerine yapılan çalışmalar uzun süredir devam etmektedir(35).

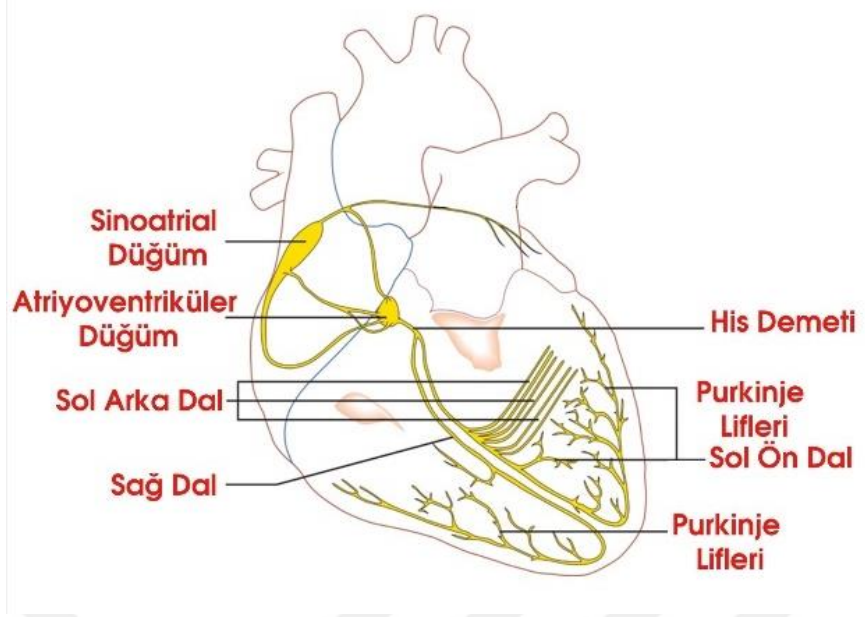
2.4 Kalbin İleti Sistemi

Sinoatrial nod, sağ atriumda bulunan ve kendi kendine otomatik olarak elektriksel uyarı üreten, kalbin pacemaker işlevini gören özel hücreler topluluğudur(36). Buradan çıkan elektriksel uyarı önce sağ atriuma, sonrasında sol atriuma yayılarak atrial kasılmayı ve triküspit ve mitral kapaklardan sağ ve sol ventriküllere kan akışını başlatır. Uyarı sonrasında AV bağlantıya ulaşır(37). İnteratrial septumdan başlayıp interventriküler septuma doğru uzanan AV bağlantının proksimal kısmı AV nod, distal kısmı ise His demeti olarak adlandırılır. His demeti sağ ve sol dala ayrılarak ventriküllere dağılır ve sonrasında ventriküllerin subendokardiyal tabakasında Purkinje lifleri adını alarak miyokard içinde yayılır, epikardiuma doğru ilerler. Purkinje lifleri ile uyarılan ventriküller kasılmayı başlatarak sistemik dolaşıma ve pulmoner yatağa dolaşımı başlatır. Kalsiyum iyonlarının salınması, ventriküllerin kasılmasını başlatan temel mekanizma olan elektriksel aktiviteyi tetikler. Bu duruma elektromekanik eşleşme adı verilir.

EKG, yalnızca kalp tarafından üretilen büyük uyarıyı kaydetme özelliğine sahiptir. Sinüs nod ve AV nod tarafından üretilenler gibi küçük sinyaller yalnızca elektrofizyolojik çalışmalar sırasında intrakardiyak kaydedilebilir(36).

Elektriksel uyarı içinde iki önemli kavram mevcuttur: depolarizasyon ve repolarizasyon. Depolarizasyon; normalde dinlenme durumundan negatif yüklü miyositlerin çevresindeki pozitif yükler dolayısıyla oluşturduğu -90 mV' lik gradientin, herhangi bir uyarı geldiğinde iyonların yer değiştirmesi dolayısıyla +30 mV' lik bir gradient oluşturması sebebiyle hücre zarı boyunca aksiyon potansiyeli oluşmasıdır. Bu depolarizasyon endokarddan epikarda doğru ilerleyerek EKG' de p dalgası ve QRS kompleksini oluşturur(38).

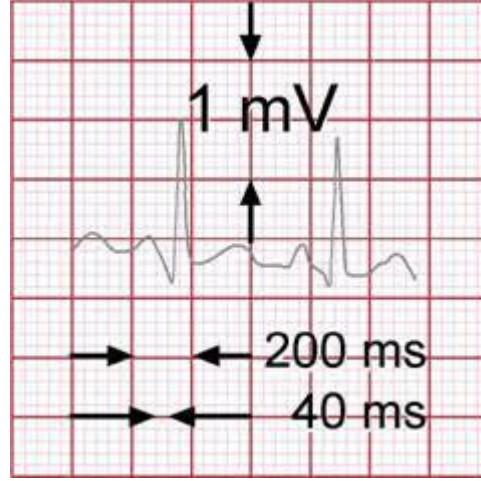
Depolarize olan miyositler belli bir süre sonra dinlenme durumuna geri dönmeye başlar ki bu durum da repolarizasyon adını alır. Depolarizasyonun tersine repolarizasyon epikarddan endokarda doğru yayılır. Ventriküler repolarizasyonun EKG'deki yansıması ST segmenti, T dalgası ve U dalgası olarak karşımıza çıkar. Atrial repolarizasyon ise ventriküler repolarizasyon nedeniyle gizlenmektedir(38).



  kil 2.1 Kalbin İleti Sistemi (39)

2.5 EKG'nin Temelleri

EKG dalgalarını tanımlamadan önce, EKG çekimiyle ilgili detaylardan bahsetmekte fayda vardır. EKG dalgaları köşk ve büyük karelere bölünmüş   zel EKG grafik kağıdına kaydedilmektedir. Köşk karelerin her biri 1 milimetre karedir, kağıt genellikle 25 mm/sn hızında hareket etmekte olup yatay olarak her köşk kare 0,04 saniyeyi temsil etmektedir. Her beş kutuda bir büyük bir kare gelmekte olup 5 mm olan büyük kare yatay olarak 0,2 saniyeye karşılık gelmektedir. Dikey olarak ise EKG dalgalarının veya sapmalarının voltajlarını ölçmektedir. 1 mV'lik bir sinyal 10 mm'lik bir sapma üretecek şekilde standartlaştırılmıştır(40). Ekstremitelere 4, g    s   n duvarına ise 6 adet elektrot yerleştirilerek 12 derivasyonlu EKG kaydı sağlanmış olur(41).



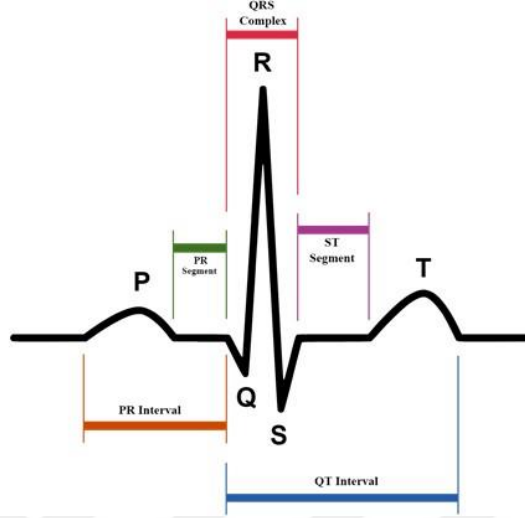
Şekil 2.2 EKG Kağıdı (42)

2.5.1 EKG Dalgaları

P dalgası QRS öncesinde gelen ve atrium depolarizasyonunu temsil eden pozitif veya negatif dalgadır. Normal P dalgası 0.12 sn' nin altında ve 2.5 mm-0.25 mV yüksekliğinden küçük olmalıdır(36). PR intervali P dalga başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan bölüm olup uyarının atriumdan çıkıp AV kavşağı geçmesi için geçen süreyi temsil etmektedir. Bu esnada ventriküler doluş gerçekleşmekte olup normal PR 0.12-0.2 sn arasındadır(36) QRS kompleksi, ventriküler depolarizasyonu temsil etmekte olup normal süresi 0.10 sn ve daha kısadır. Uyarının dallardan birinde blok olması gibi bir sebeple uzaması QRS genişliğini arttırmaktadır(36). ST segmenti ventriküler repolarizasyonu temsil etmekte olup QRS kompleksinin sonundan T dalgasının başlangıcına kadar olan kısımdır. QRS kompleksinin sonu ile ST segmentinin başlangıcı arasında J noktası bulunur(36). T dalgası ventriküler repolarizasyonun devamını temsil etmekte olup asimetriktir, tepe noktası dalganın sonuna başından daha yakındır(36). Normal T dalgası amplitüdü ekstremita derivasyonlarda 5 mm'yi, göğüs derivasyonlarında ise 10 mm'yi çoğunlukla geçmemekte olup varyasyonların sık görülmesi nedeniyle net bir sınır belirlemek zordur(43)

QT intervali QRS başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafeyi belirtir. Ventrikül depolarizasyon ve repolarizasyonunun tamamını ifade eder. QT intervali için normal değerler kalp hızına bağlı olup kalp hızı arttıkça QT intervali kısalmakta, kalp hızı azaldıkça QT intervali uzamaktadır. U dalgası ise T dalgasından sonra gelen, ventriküler repolarizasyonun son aşamasını temsil ettiği

düşünülen dalgadır. Hipokalemi ve serebrovasküler olay sırasında belirgin U dalgaları görülebilir(36). Bahsi geçen EKG dalgaları şekilde gösterilmiştir.



Şekil 2.3 EKG Dalgaları (44)

2.5.2 QT İntervali

QT intervali ventrikül sistolünün EKG’deki karşılığını temsil etmektedir. QRS kompleksinin başından T dalgasının sonuna kadar ölçülür ve kalp atım hızına göre değişkenlik gösterir. Kalp hızı arttıkça QT kısalırken, kalp hızı azaldıkça QT uzamaktadır. Bu nedenle QT intervali kalp hızına göre düzeltilerek QTc olarak ifade edilir(45). Çeşitli formüllerle kalp hızına göre QTc hesaplanabilir. Bazzet tarafından 1920 yılında tanımlanan formüle göre düzeltilmiş QT mesafesi (QTc), QT mesafesinin RR mesafesinin kareköküne bölünmesi ile elde edilir(46) Fredericia formülü ise kalp hızının QT intervaline olan etkisini daha başarılı bir şekilde düzeltmektedir ($QT = QT_c \times \sqrt[3]{RR \text{ interval}}$)(47) Normalde kalp atım hızına göre düzeltilmiş QT 0.33 saniye (330 msn) ile 0.44 saniye (440 msn) arasındadır(36). Normal QTc erkeklerde 350-450 msn, kadınlarda ise 360-460 msn aralığında kabul edilmekte olup sağlıklı insanların %10-20’sinde bu aralığın dışında değerler elde edilebilir(48). Erkeklerde 450 msn kadınlarda 460 msn üzeri uzun QT kabul edilirken 390 msn altı kısa QTc kabul edilmektedir(49).

Bazı ilaçlar (amiodaron, sotalol, ibutilid, kinidin, prokainamid, disopiramid, dofetilid, dronedaron, florokinolonlar, fenotiyazinler vb) ve elektrolit bozuklukları (düşük potasyum, kalsiyum ve magnezyum seviyeleri) QT intervalini uzatır.

Hipotermi, miyokardiyal iskemi ,enfarktüs ve subaraknoid kanamalar da QT intervalini uzatır. QT uzaması ölümcül ventriküler aritmileri tetikleyebilir(45).

QT intervali edinsel veya kalıtsal sebeplere bağlı olarak uzayabilmekte olup uzun QT sendromu olarak tanımlanır (UQTS). Bu olgular semptomatik veya asemptomatik seyredebilmekte olup en sık senkop, çarpıntı, nöbet ve AKÖ ile karşımıza gelmektedir(46)

2.5.3 QT Dispersiyonu

12 derivasyonlu EKG’de en uzun ve en kısa QT mesafeleri arasındaki farka QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QT mesafeleri kullanılırsa da düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) denir.

Day et al çalışmasında QTd’nin malign ventriküler aritmileri ön görmede bir marker olarak kullanılabileceğini belirtmiştir(50). QTd’nin normal referans değeri tartışmalı olup pek çok çalışma da 33.4 ± 20 ms olarak belirtilmiştir. Cinsiyetler arası anlamlı fark bulunmadığı belirtilmekle birlikte yaşa bağlı 10 ms altında fark gözlenebilir(51). Bazı çalışmalar sağlıklı yetişkinlerde QTd 58 ms üzerinde olan hastalarda kardiyovasküler mortalitede 3.2 kat artışa(52), QTd 80 ms üzerinde olan hastalarda ise 30 ms altındakilere kıyasla kardiyak ölümlerde 4 kat artışa sebep olduğunu göstermektedir(3).

2.5.4 Tp-e İntervali

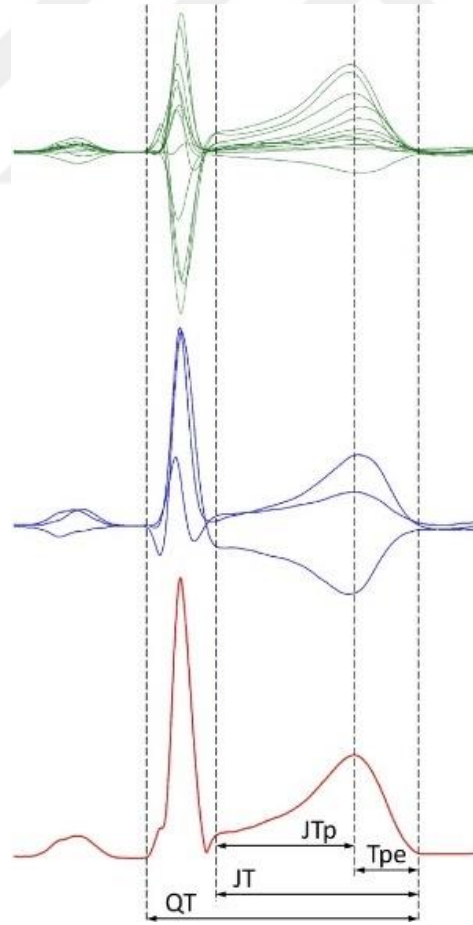
Tp-e intervali, T dalga piki ile T dalgasının bitişi arasındaki mesafedir. Transmural kardiyak repolarizasyonun 12 derivasyonlu ekgdeki karşılığı kabul edilmekte olup, ventriküler aritmi riski yüksek olan hastaları belirlemede rolü olabileceği gösterilmiştir(53,54). V5 derivasyonunda ortalama Tp-e değeri erkeklerde 94 ± 10 ms kadınlarda 92 ± 11 ms olarak gösterilmiştir(55). 33 çalışma ve 155856 hastayı kapsayan bir metaanalizde ortalama Tp-e intervali 103.3 ± 17.4 ms ($77.4-195$ ms arası) olup çalışmaların tümünde Tp-e intervalinde artış VT/VF veya ani kardiyak ölüm riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur(56) Bu metanalizde, genel popülasyonda Tp-e intervali 113.6 ms üzeri değerler artmış aritmi riski ile ilişkiliyken, Brugada için 95.8 ms, kalp yetmezliği için 106.3, iskemik kalp hastalığında genel popülasyonla uyumlu olarak 109.6 ms üzeri anlamlıdır. Bu bilgiler ışığında farklı patolojiler için farklı cut-off değerlerinin kullanılabileceği düşünülebilir(56)

2.5.5 Tp-e/QT Oranı

Tp-e/QT oranı türler arası farklılıktan ve kalp hızındaki değişikliklerden etkilenmeyen, dinamik fizyolojik değişikliklere rağmen sabit kalan bir ventriküler aritmi göstergesidir. Farklı canlı türlerinde veya aynı türde olmasına karşın farklı kalp hızındaki örneklerde gösterildiği üzere; Tp-e ve QT intervalindeki değişiklikler orantılı ve paralel şekilde seyretmekte olup Tp-e/QT oranının sabit kalmasını sağlamaktadır. Bu oran 0.17-0.23 arası oldukça dar bir aralığa sahip olup aritmogenez üzerinde daha hassas bir gösterge olarak görülmektedir.(4)

2.5.6 Tp-e/JT Oranı

JT intervalinin QRS süresinden bağımsız olarak QT intervalinden daha spesifik bir şekilde sadece repolarizasyonu temsil edebileceğini gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte(57) sonraki çalışmalarda ileti anormalliklerine bağlı olarak QRS süresinden etkilenebileceği yönünde sonuçlar yayımlanmıştır (58) JTc intervali ise QTc intervalinden QRS süresinin çıkarılmasıyla elde edilir (59)



Şekil 2.4 EKG İntervalleri (60)

2.6 Sigaranın Elektrokardiyografik Aritmi Parametreleri Üzerine Olan Etkisi

Sigara içicilerinde artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, azalmış vagal modülasyon ve baroroseptör yanıt olduğu bilinmektedir (61–63) Koroner vazomotor tonusun bahsi geçen düzenleyicileri, sol ventrikül içinde homojen etki göstermediğinde heterojen miyokard perfüzyonuna ve repolarizasyon özelliklerine sebep olabilir (64)

Artmış sempatik tonus ve nikotinin direkt potasyum kanal inhibisyonu gibi mekanizmalar aracılığıyla sigara ventriküler ve supraventriküler aritmilere zemin hazırlamaktadır(65,66) Nikotinin doz bağımlı aritmojenite etkisi Mehta el al tarafından değerlendirilmiş olup; düşük dozlarda anlamlı etkiler yokken, yüksek dozlarda kardiyak aritmi oluşturabileceği gösterilmiştir(67)

Bazı çalışmalarda sigara içiciliği ile prematür ventriküler kompleks sayısı arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır.(68) Artmış atrial fibrozis ve atrial fibrilasyon oranları da sigara içicilerinde önceki çalışmalarda ortaya konmuştur(69) Goldenberg et al çalışmalarında ICD takılan hastalarda sigara içenlerde hayatı tehdit edici ventriküler aritmilerin ve uygunsuz şoklamaya sebep olan supraventriküler aritmilerin daha sık olduğunu ortaya koymuştur (70) 110 yaşlı hasta üzerinde yapılan çalışmada sigara içenlerde 24 saatlik ritm holter kaydında daha sık ventriküler taşikardi atakları ve ektopik atımlar tespit edilmiştir (71) Pek çok çalışmada sigara içiciliğinin ventriküler aritmi ile olan ilişkisi Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc gibi parametreler üzerinden değerlendirilmiş ve ilgili parametrelerde artış tespit edilmiştir (72–75)

2.7 Normal Koroner Anatomi

Normal koroner anatomide sinüs valsavadan kaynaklanan ve kardiyak apekse doğru ilerleyen iki ana koroner arter bulunur. Bunlar sol ana koroner arter (LMCA) ve sağ koroner arter(RCA) olarak isimlendirilir. Ana pulmoner arter ile sol atrial apendiks arasından geçen LMCA ortalama 2-4 uzunlukta olup normalde sol ön inen arter (LAD) ve sol sirkumfleks arter (Cx) olarak ikiye ayrılır. LAD epikardiyal yağ içinde anterior interventriküler sulcudan ilerleyerek apekse doğru iner. Ortalama 10-13 cm uzunluğunda olup diagonal ve septal dallara ayrılır. LAD anterior duvar, apeks ve interventriküler septumun önemli bir kısmını besler. Cx ise 5-8 cm uzunluğunda olup diyafram komşuluğunda koroner sulcusu geçer. Sonrasında obtus marjinal dallara ayrılarak büyük oranda sol ventrikül lateral

duvarını besler. RCA, pulmoner arter ile sağ aurikul seyrettikten sonra akut marjin dalı sonrası posteriora yönelir. Normal uzunluğu 12-14 cm olup seyri sırasında conus dalı, sinoatrial dal, sağ ventrikül dalı, posterior desendan arter (PDA) ve posterolateral (PL) dallara ayrılır. Genellikle kalbin sağını besleyen ana arter olarak değerlendirilir (76) (77)

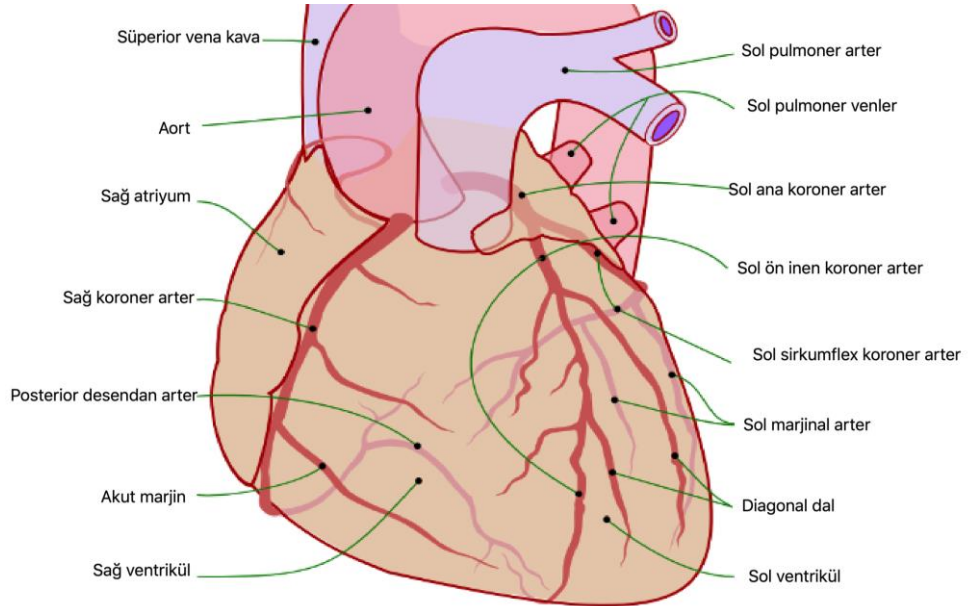
Angelini'ye göre koroner anatomi aşağıdaki kriterlerin varlığında normal kabul edilir: (78)

(1) Sağ ve sol sinüs valsalvaların anterior kısmının üst-orta bölümünde iki ila dört koroner ostium bulunur. Çünkü; bazı durumlarda LAD ve Cx sol sinüsün ayrı orijinlerinden çıkarken RCA ve conus dalı da sağ sinüsün ayrı orijinlerinden çıkar.

(2) İki majör artere bifurkasyon veren bir proksimal kök sadece sol koroner sistemde bulunur(LAD ve Cx' e ayrılan LMCA)

(3) Koroner arterler aortik duvardan 45-90 derece açıyla çıkarak ektramural (subepikardiyal) seyir göstererek ve myokard perfüzyonunu sağlayacak yeterli sayıda dal vererek distalde kapiller yatakta son bulur

(4) RCA sağ ventrikül serbest duvarını, LAD anteroseptal duvarı ve Cx'in obtus marjin dalı sol ventrikül serbest duvarını besler.



Şekil 2.5 Kalbin Anatomisi ve Koroner Arterler (79)

2.8 Koroner Anjiyografi

Koroner arter hastalığı tanısında koroner anjiyografi altın standarttır. Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Birliği (ACC/AHA) kardiyak

kateterizasyon ve koroner anjiyografi kararlarında klinisyenlere rehberlik etmek için Uygun Kullanım Kriterleri (AUC) yayımlamıştır.

Akut miyokard enfarktüsü, kararsız anjina, medical tedaviyle kontrol altına alınamayan kronik stabil anjina, anormal stres testi, ventriküler aritmiler, sol ventrikül disfonksiyonu, kalp kapak hastalığı, kardiyovasküler cerrahi öncesi koroner değerlendirme, kardiyovasküler olmayan cerrahi öncesi risk değerlendirme ve kalp transplantasyonundan sonra periyodik takip; koroner anjiyografi endikasyonları arasında yer alır(80).

2.9 Koroner Arter Hastalığının Değerlendirilmesinde Koroner BT Anjiografinin Yeri

Koroner BT anjiyografi (KBTA) , koroner arter hastalığı tanısında yüksek sensitiviteye sahip bir non-invaziv görüntüleme yöntemidir. Obstrüktif koroner arter hastalığı için düşük-orta pretest olasılığa sahip stabil semptomatik hastaların tanısal değerlendirilmesi için öneri sınıf 1 düzeydedir (81)

2.9.1 Koroner Kalsifikasyon Değerlendirmesi

Koroner kalsiyum, koroner medial duvarında depolamış olan kalsiyumun, kontrastsız, düşük uzamsal çözünürlüklü görüntülerde düşük radyasyon kullanarak tanımlanmasıdır (<1 mSv) Bu şekilde kalsiyum volüm ve dansite skoru olan koroner kalsiyum skoru (CCS) ya da Agatston hesaplaması yapılır(82). CCS 100'ün üzeri artmış risk, 300'ün üzeri orta-yüksek risk olarak tanımlanmakta olup yaş, cinsiyet ve etnisite uyumlu eşik değerler (örn. 75 persentil üzeri) de önerilmiştir (83)

Tablo 2.1 Koroner Kalsiyum Skorlaması

Koroner Kalsiyum Skorlaması
0: çok düşük
1–99: hafif
100–299: orta
≥300: orta-yüksek

Tablo 2.2 Koroner Arter Hastalığı Luminal Stenoz Şiddeti Sınıflandırılması

Koroner Arter Hastalığı Luminal Stenoz Şiddeti Sınıflandırılması
<25% stenoz: minimal
25–49% stenoz: hafif
50–69% stenoz: orta
70–99% stenoz: şiddetli
100%: oklüde

2.9.2 Koroner Aterosklerozun Anatomik Olarak Değerlendirilmesi

Luminal stenoz derecesinin ötesinde, koroner aterosklerozun yaygınlığı da KBTA ile değerlendirilen hastalarda prognostik olarak önemlidir(84)

Koroner aterosklerozun anatomik yaygınlığını değerlendiren popüler skorlama sistemlerinden biri de hem stenoz şiddetini hem de anatomik plak lokalizasyonunu göz önünde bulundurarak ayrı ayrı mortalite riskini öngördüren Duke CAD İndeksidir (84). Bununla birlikte Kardiyovasküler Bilgisayarlı Tomografi Derneği(SCCT) tarafından resmi olarak önerilen skorlama sistemi, Duke CAD İndeks ile benzer prediktif değer ile koroner lezyonları değerlendiren CAD-RADS Koroner Arter Hastalığı Raporlama ve Veri Sistemi'dir (85)

Tablo 2.3 CAD- RADS Skorlaması

CAD- RADS Skorlaması
0: luminal daralma yok
1: 1–24% stenoz
2: 25–49% stenoz
3: 50–69% stenoz
4A: 70–99% bir veya iki damarda
4B: 70–99% üç damarda veya >_50% ana koronerde
5: 100% oklude
N: non-diagnostik çalışma

2.10 Koroner Arter Hastalığının Elektrokardiyografik Aritmi Parametreleri Üzerine Etkisi

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, gelişen görüntüleme yöntemleri ve tedavideki önemli ilerlemelere rağmen dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen sebebi olmaya devam etmektedir(86) Ventriküler aritmilerin iskemik kalp hastalığıyla ve koroner lezyonların derecesiyle ilişkili olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (8) Koroner yavaş akım ve koroner ektazinin daha yüksek Tp-e/QT oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (87,88) Başka bir çalışmada ise Tp-e intervali, QT intervali, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranının normal koroner arterlere sahip hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu ve bu hastaların arasında koroner arter hastalığının şiddetini gösteren Syntax skoru ile korele şekilde arttığı görülmüştür(89) Ayrıca KBTA ile yapılan bir çalışmada kalsiyum skoru ile QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir(90)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Gruplarının Seçimi ve Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, tek merkezli, randomize olmayan, prospektif bir çalışmadır. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 26.10.2022 tarihli 2022/260 karar numaralı onayıyla çalışma yapılmıştır. Çalışma başlamadan önce Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliğinden izin alınmıştır.

Çalışmaya Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ekim 2022- Ekim 2023 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğine herhangi bir klinik şikayetle başvurmuş hastalardan, kardiyoloji hekimi tarafından konvansiyonel koroner anjiyografi veya koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile değerlendirilmesi uygun bulunan hastalardan anjiyografisinde normal koroner arterler saptanan sigara içicisi 48 hasta ve anjiyografisinde normal koroner arterler saptanan sigara içmeyen 50 hasta alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan tüm hastalara anjiyografi sonrası çalışma ile ilgili bilgi verilerek yazılı ve sözlü onam alınmıştır. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, sigara öyküsü), yandaş hastalıkları, düzenli kullandığı ilaçları, vital bulguları (tansiyon ve kalp hızı) ve EKG bulguları kayıt altına alındı.

3.1.1 Dışlanma Kriterleri

Çalışma Onamı Olmayan Hastalar

Koroner Arter Hastalığı Olması (yavaş akım, koroner ektazi)

Ciddi Kapak Hastalığı Olması (Orta ve üzeri)

Pacemaker varlığı

Aritmi öyküsü (Atrial fibrilasyon/flutter, sol dal bloğu vb)

Kardiyomiyopati (EF<%50)

Kronik Akciğer Hastalığı

Tiroid Disfonksiyonu

Anemi (Hgb<12)

Akut/Kronik Böbrek Yetmezliği

Karaciğer Yetmezliği

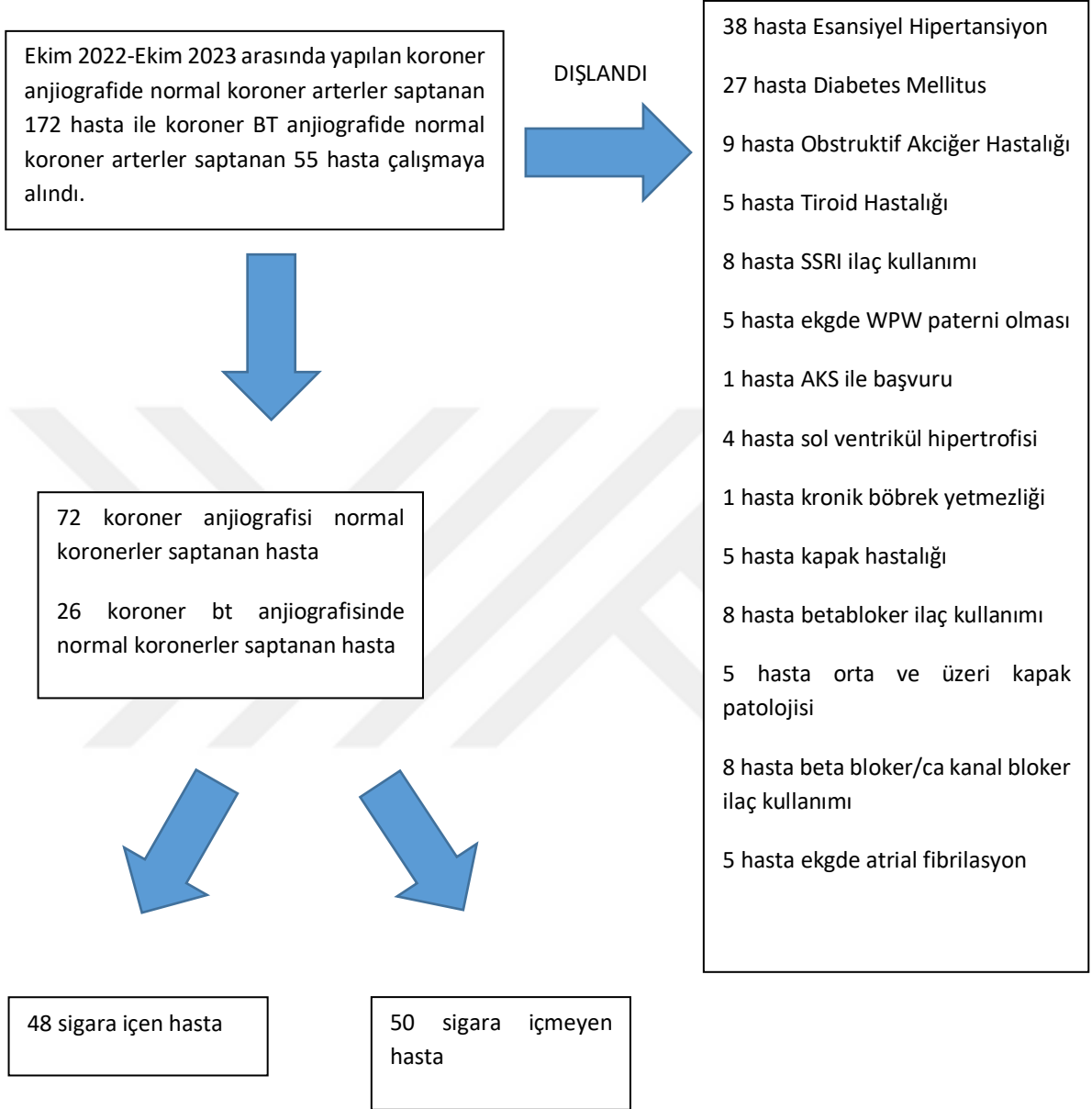
Elektrolit İmbalansı

Antiarritmik ilaç kullanımı

SSRI, PPI vb QT uzatan ilaçlar

Önceden Perkütan Koroner Girişim Öyküsü

Sol Ventrikül Hipertrofisi



Şekil 3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Akış Şeması

Tablo 3.1 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Koroner Anjiyografi ve KBTA Endikasyonları

Koroner Anjiyografi Endikasyonları	KBTA Endikasyonları
Unstabil Angina Pektoris (37 hasta)	Unstabil Angina Pektoris (21 hasta)
Kardiyovasküler Stres Testi Pozitifliği (28 hasta)	Güçlü Aile Öyküsü (4 hasta)
MPS' de iskemi pozitifliği (5 hasta)	Kardiyovasküler Stres Testi Pozitifliği (1 hasta)
Non-kardiyak cerrahi öncesi değerlendirme (2 hasta)	

3.2 Elektrokardiyografik İnceleme

12 derivasyonlu EKG Nihon Kohden Cardiofax ECG-1950 VET cihazı ile 25 mm/s hız ve 10 mm/mV amplitüd ile supin pozisyonda elde edilmiştir. EKG intervalleri Hnatkova et al. Çalışmasında gösterildiği üzere hesaplanmıştır(91). QRS süresi, QT intervalı, JT intervalı, Tp-e intervalı TorQ 150 mm Digital Caliper LCD Cihaz ile manuel olarak hesaplanmıştır. Tp-e/QT, Tp-e/QTc, Tp-e/JTc oranları hesaplanmıştır. QTc, QTdc ve JTc intervalleri Fridericia formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Tp-e intervalı kalp hızına bağımlı olmadığından düzeltme bu parametre için yapılmamıştır. Ölçümler manuel olarak çift kör iki kardiyolog tarafından yapılmıştır. Gözlemciler arası farklılığı analiz etmek için Cohen's Kappa analizi kullanılmıştır.

3.3 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS statics for Windows yazılımı, 22.0 versiyonu (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması, cinsiyeti, eşlik eden risk faktörleri, biyokimyasal parametreleri ve klinik bulgularının tamamı önce tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği görsel ve analitik yöntemler kullanılarak incelendi. Sürekli değişkenlerin normalliği Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak test edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için medyan ve çeyrekler arası değerler kullanılarak veriler sunuldu.

Çalışmamızda değerlendirilen tüm sayısal parametrelerin dağılımları normallik analizi ile değerlendirildi. Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk

testlerinin yanında değişkenlerin tümü ayrıca görsel metodlar ile (Histogram grafikleri ve Skewness - Kurtosis (-2.5 - +2.5 arası normal dağılım kabul edildi) değerleri) ile değerlendirilerek dağılımlarının normal dağılıp dağılmadığı belirlendi.

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenleri karşılaştırmak için T-testi ve normal dağılmayan değişkenler ise Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırmalar yapıldı.

İkili karşılaştırmalarda kategorik ve nominal değişkenler için (cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, sigara içiciliği gibi) Ki-kare testi kullanıldı.

Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için korelasyon analiz Spearman ve Pearson testleri dağılımına uygun olarak yapıldı. Tüm analizlerde p-değerinin 0.05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için korelasyon analizi Spearman ve Pearson testleri dağılımına uygun olarak yapıldı. Tüm analizlerde p değerinin 0.05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Demografik Değişkenleri

Çalışmamıza İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesine Ekim 2022-Ekim 2023 tarihleri arasında başvuran ve koroner arterleri normal olan 98 hasta dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin 52'si (%53.1) erkek, 46 (%46.9) kişi ise kadındı. Hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında 45.65 ± 9.3 olduğu görüldü. Hastaların sigara içme oranları ise; içenlerin sayısı 48 (%49) iken sigara içmeyenlerin sayısı 50 (%51) idi. Sigara içenlerin ortalama tüketimine bakıldığında 18.2 ± 15.1 paket/yıl idi. Hastalarda elektrokardiyografiyi etkileyebilecek herhangi kronik ek hastalık yoktu. Hastalardaki koroner görüntüleme oranlarına bakıldığında; koroner anjiyografi 72 (%73.5) hastada ve koroner BT 26 (%26.5) hastada kullanıldığı görüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların klinik özelliklerini yansıtan demografik değişkenler Tablo 4.1' de sunulmuştur.

Tablo 4.1 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Bazal Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	Sigara İçen (n=48)	Sigara İçmeyen (n=50)	P değeri
Yaş	43.8 ± 8.7	47.4 ± 9.6	0.056
Cinsiyet- Kadın	16 (%33.3)	30 (%60)	0.008
Cinsiyet- Erkek	32 (%66.7)	20 (%40)	
Koroner anjiyografi	34 (%70.8)	38 (%76)	0.563
Koroner BT	14 (%29.2)	12 (%24)	

Çalışmamızda dahil edilen bireylerin sigara içme durumuna göre EKG değişkenleri iki grup arasında dağılımına uygun olarak karşılaştırıldı. Sigara içen grupta QRS süresi (86.1 ± 16.7) içmeyen gruba (93.7 ± 17.4) göre anlamlı olarak

daha kısaydı. Ayrıca Tp-e / JT oranlarında sigara içen ve içmeyen gruplar arasında anlamlı farklılık belirlendi. Analiz sonuçları Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2 Sigara kullanan ve kullanmayan hastaların elektrokardiyografi değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sigara İçen (n=48)	Sigara İçmeyen (n=50)	P değeri
P max (msec)	119.4 ± 19.4	117.1 ± 18.1	0.540
P min (msec)	84.4 ± 17.8	84.6 ± 15.2	0.956
PR süre (msec)	168.6 ± 34.6	159.2 ± 29.1	0.150
QRS süre (msec)	86.1 ± 16.7	93.7 ± 17.4	0.032*
P dispersiyon	34.9 ± 16.8	32.4 ± 16.1	0.451
JTc	321.4 ± 33.1	319.04 ± 32.5	0.718
Tpe / QT ortalama	0.2312 ± 0.43	0.2207 ± 0.04	0.237
Tpe / QTc	0.2100 ± 0.04	0.2039 ± 0.04	0.484
Tpe / JT	0.2900 ± 0.06	0.2653 ± 0.05	0.040*
Tpe / JTc	0.2675 ± 0.05	0.2650 ± 0.06	0.833
LDL-Kolesterol	117.7 ± 25.3	120.6 ± 29.8	0.598
HDL Kolesterol	42.3 ± 12.4	46.6 ± 9.2	0.052
Total Kolesterol	191.4 ± 34.6	195.9 ± 35.5	0.534
QT max (msec)	384.2 (359-414)	385.8 (359-419)	0.594
QT min (msec)	356.2 (331-383)	359.2 (335-384)	0.558
Tpe (msec)	81.8 (75.4-97.5)	80.3 (71.7-96.6)	0.565
JT (msec)	299.4 (273-325)	305.6 (280-345)	0.235
RR (msec)	876.9 (759.3-928.3)	893.3 (765-952)	0.484
RR	21.7 (19.5-23.8)	22.5 (18.6-25.6)	0.594
Nabız	69 (65-76)	66 (62-76)	0.448
QTc	404.3 (385-425)	410.2 (391-422)	0.491
QT ortalama	369.2 (347-395)	372.2 (346.4-399.4)	0.642
QTdc	27.3 (19.6-37.2)	27.1 (21.4-36.3)	0.887
QTd	26.2 (17.6-35.4)	25.1 (19.2-34.1)	1.000
TG Kolesterol	150.5 (85-193)	124 (89.2-174)	0.353
Glukoz	90.5 (80.2-95)	90.5 (82.9-95)	0.817

HbA1c	5.46 (5.4-5.4)	5.46 (5.4-5.4)	0.899
--------------	----------------	----------------	-------

Normal dağılım gösteren veriler Ortalama $\pm$ Standart sapma ve normal dağılım göstermeyen veriler Medyan- Çeyrekler arası değerler olarak sunuldu.

Çalışmamızda dahil edilen bireylerin sigara içme durumuna göre elektrokardiyografi değişkenleri iki grup arasında dağılımına uygun olarak karşılaştırıldı. Sigara içen grupta QRS süresi (86.1 ± 16.7) içmeyen gruba (93.7 ± 17.4) göre anlamlı olarak daha kısaydı. Ayrıca Tpe / JT oranlarında sigara içen ve içmeyen gruplar arasında anlamlı farklılık belirlendi. Analiz sonuçları Tablo 4.3' te sunulmuştur.

Tablo 4.3 Çalışma hastalarının sigara kullanma durumu ve elektrokardiyografi parametreleri ile arasındaki korelasyon analizi sonuçları

Değişkenler		Korelasyon katsayısı	P değeri
Sigara	Pmax msec	.063	0.540
	P min msec	-.006	0.956
	PR süre msec	.147	0.150
	QRS süre msec	-.217	0.032*
	QT max msec	-.097	0.343
	QT min msec	-.094	0.358
	Tpe msec	.041	0.688
	JT msec	-.151	0.138
	RR sec	-.087	0.392
	RR msec	-.087	0.392
	RR	-.132	0.194
	Nabız	.037	0.716

	P disp	.077	0.451
	QTc	-.076	0.459
	QT ort	-.096	0.346
	JTc	.037	0.718
	QTdc	-.018	0.857
	QTd	-.022	0.831
	Tpe/QT ort	.121	0.237
	Tpe/QTc	.072	0.484
	Tpe/JT	.208	0.040*
	Tpe/JTc	.022	0.833
Sigara (Paket/yıl)	Pmax msec	.076	0.076
	P min msec	-.022	0.832
	PR süre msec	.164	0.106
	QRS süre msec	-.119	0.245
	QT max msec	-.097	0.344
	QT min msec	-.087	0.396
	Tpe msec	.049	0.635
	JT msec	-.136	0.183
	RR sec	-.120	0.240
	RR msec	-.120	0.240
	RR	-.092	0.367
	Nabız	.133	0.192

	P disp	.108	0.289
	QTc	-.051	0.616
	QT ort	-.092	0.365
	JTc	.014	0.893
	QTdc	-.058	0.569
	QTd	-.049	0.632
	Tpe/QT ort	.126	0.216
	Tpe/QTc	.057	0.579
	Tpe/JT	.190	0.061
	Tpe/JTc	.024	0.815

****Korelasyon <0.01 düzeyinde anlamlıdır. *Korelasyon <0.05 düzeyinde anlamlıdır.**

Çalışmaya dahil edilen hastalar ayrıca cinsiyetlerine göre subgrup değerlendirmesi yapıldı. Erkek hastaların karşılaştırılmasına bakıldığında QRS süresindeki anlamlı farkın devam ettiği görüldü. Bu karşılaştırmanın sonuçları Tablo 4.4’de sunulmuştur.

Tablo 4.4 Sigara kullanan ve kullanmayan erkek hastaların elektrokardiyografi değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sigara İçen (n=32)	Sigara İçmeyen (n=20)	P değeri
Yaş	42.6 ± 9.5	47.7 ± 8.8	0.061
P max (msec)	121.6 ± 17.7	123.2 ± 16.04	0.743
P min (msec)	82.6 ± 15.4	89.3 ± 17.02	0.147
PR süre (msec)	169.9 ± 30.5	164.9 ± 32.4	0.575
QRS süre (msec)	86.9 ± 18.2	98.4 ± 17.3	0.029*

P dispersiyon	39.02 ± 17.5	33.9 ± 15.2	0.286
JTc	315.5 ± 32.5	317.6 ± 43.1	0.845
Tpe / QT ortalama	0.2434 ± 0.03	0.2372 ± 0.03	0.557
Tpe / QTc	0.2195 ± 0.04	0.2238 ± 0.03	0.691
Tpe / JT	0.3076 ± 0.05	0.2878 ± 0.05	0.227
Tpe / JTc	0.2811 ± 0.05	0.2951 ± 0.05	0.386
LDL-Kolestrol	118.1 ± 25.4	118.6 ± 28.6	0.944
HDL Kolestrol	39.4 ± 10.8	41.01 ± 8.3	0.583
Total Kolestrol	190.4 ± 36.4	189.5 ± 37.3	0.929
QT max (msec)	380.4 (349-405)	387.4 (353-441)	0.194
QT min (msec)	347.1 (327-372)	371 (331-394)	0.156
Tpe (msec)	84.6 (76-100)	90.2 (78.2-104.8)	0.392
JT (msec)	291.6 (254-316)	312.4 (281-365)	0.128
RR (msec)	863.2 (742-935)	926.2 (781-1001)	0.110
RR	21.5 (17.7-24.2)	23.5 (19.5-28.9)	0.137
Nabız	71 (65-80)	64 (60.5-71.5)	0.020
QTc	403 (382-417)	406.3 (384-419)	0.498
QT ortalama	366.2 (335-383)	380.1 (341.6-426.5)	0.179
QTdc	25.9 (19.7-35.4)	25.2 (19.6-38.1)	0.985
QTd	24.5 (17.3-34.7)	24.8 (18.9-34.6)	0.992
TG Kolestrol	154.7 (88-196)	110.5 (87.7-184)	0.429
Glukoz	90.5 (80.2-103.7)	89.5 (83-93)	0.356
HbA1c	5.46 (5.4-5.4)	5.46 (5.4-5.4)	0.513

Normal dağılım gösteren veriler Ortalama ± Standart sapma ve normal dağılım göstermeyen veriler Medyan- Çeyrekler arası değerler olarak sunuldu.

Aynı şekilde kadın bireylerin sigara içme durumuna göre karşılaştırılması yapıldı. Bu karşılaştırmada ise QRS süresinde anlamlı farklılık yoktu. Değerlendirilen tüm parametrelerin karşılaştırma sonuçları Tablo 4.5’de sunuldu.

Tablo 4.5 Sigara kullanan ve kullanmayan kadın hastaların elektrokardiyografi değişkenlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sigara İçen (n=16)	Sigara İçmeyen (n=30)	P değeri
Yaş	46.1 ± 6.6	47.2 ± 10.2	0.715
P max (msec)	115.03 ± 22.4	113 ± 18.6	0.745
P min (msec)	88.1 ± 21.9	81.5 ± 13.3	0.207
PR süre (msec)	165.9 ± 42.4	155.4 ± 26.6	0.310
QRS süre (msec)	84.6 ± 13.6	90.5 ± 16.9	0.240
P dispersiyon	26.8 ± 12.4	31.4 ± 16.8	0.342
JTc	333.2 ± 32.09	319.9 ± 23.8	0.119
Tpe / QT ortalama	0.2068 ± 0.04	0.2097 ± 0.04	0.839
Tpe / QTc	0.1910 ± 0.03	0.1906 ± 0.04	0.975
Tpe / JT	0.2549 ± 0.05	0.2503 ± 0.05	0.780
Tpe / JTc	0.2403 ± 0.05	0.2449 ± 0.05	0.789
LDL-Kolesterol	116.8 ± 26.06	122.01 ± 31.1	0.574
HDL Kolesterol	48.09 ± 13.7	50.4 ± 7.9	0.459
Total Kolesterol	193.5 ± 31.5	200.1 ± 34.2	0.526
QT max (msec)	400 (369-433)	384.2 (361-412)	0.235
QT min (msec)	373.4 (338-405)	355.4 (336-376)	0.177
Tpe (msec)	78.8 (71.1-80)	75.6 (67-85.8)	0.653
JT (msec)	308.4 (285-337.6)	304.1 (278.2-342.5)	0.620
RR (msec)	891.6 (849-919.2)	875.3 (733-929)	0.489
RR	22.2 (20.2-23.6)	21.6 (16.9-24.6)	0.460
Nabız	66.5 (63.2-70)	67.5 (64.7-83)	0.196
QTc	419 (385-450)	411.8 (392-424)	0.475
QT ortalama	387.6 (352.5-419.5)	369.3 (348.7-392.3)	0.159
QTdc	29.03 (18.5-40.3)	28.79 (22.2-36.1)	0.818

QTd	27.9 (17.9-38)	25.9 (20.9-33.5)	0.712
TG Kolestrol	149.2 (81.7-170.3)	132 (88.7-174)	0.826
Glukoz	90 (79.5-90.5)	90.5 (80.7-96)	0.038*
HbA1c	5.46 (5.4-5.4)	5.46 (5.4-5.4)	0.362

Normal dağılım gösteren veriler Ortalama $\pm$ Standart sapma ve normal dağılım göstermeyen veriler Medyan- Çeyrekler arası değerler olarak sunuldu.



5. TARTIŞMA

Çalışmamızın başlıca bulgusu, normal koroner arterlere sahip sigara içen hastalarda Tp-e/JT oranının, içmeyen hastalara kıyasla istatistiksel anlamlılığa yakın düzeyde (p değeri 0.04) artmış olmasıdır. Diğer aritmi parametrelerinde anlamlı fark izlenmemiştir. Sigara içilen paket/yıl sayısı ile elektrokardiyografik aritmi parametreleri arasında herhangi bir ilişki izlenmemiştir.

Sigara içiciliği, günümüzde pek çok kardiyovasküler hastalığa sebep olma konusunda liderliğini korumaya devam etmektedir(92). İçeriğinde bulunan nikotin ile hem kısa hem de uzun vadede elektrofizyolojik değişikliklere sebep olur: sempatik sistemi aktive eder, katekolamin salınımını artırır, miyokarddaki hücre içi potasyum kanallarını bloke eder ve repolarizasyonu uzatır(93). İçeriğinde bulunan karbonmonoksit ve diğer oksidatif ajanların miyokardiyal fibroziste rol alabileceği belirtilmiştir(7). Farklı mekanizmalarla sigara içiciliği önemli ventriküler aritmilere ve hatta ani kardiyak ölüme sebep olabilir.

Ani kardiyak ölüm gelişmiş ülkelerdeki tüm ölümlerin %10-20' sini kapsamakta olup olguların %50' sinin öncesinde herhangi bir kalp hastalığı öyküsü bulunmamaktadır(94). Günümüzde ani kardiyak ölüme karşı primer koruma bilinen sol ventrikül disfonksiyonu ve altta yatan dökümanente aritmisi olan hastalarla sınırlıdır. Ancak görünürde sağlıklı kişilerde ani kardiyak ölüm riskini tespit etmek oldukça zor olup risk sınıflaması için QRS/T açısı, QT, QTc, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc gibi çeşitli parametreler ortaya atılmıştır.

Sigaranın bahsi geçen elektrokardiyografik aritmi parametreleri üzerine olan etkisini inceleyen pek çok çalışma mevcuttur:

Taşolar ve arkadaşları; sigara dışında aritmi açısından başka risk faktörü olmayan 121 adet kronik sigara içicisi ile 70 adet yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş sigara içmeyen kontrollerde Tp-e intervali ve Tp-e/QT oranı karşılaştırmıştır. Düzeltilmiş Tp-e intervali, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı; sigara içicilerinde anlamlı olarak artmış olup içilen sigara miktarıyla anlamlı olarak korele artış göstermiştir(72).

İlgenli ve arkadaşları; 24 kronik sigara içicisi ile 23 sigara içicisi olmayan kontrolde Tp-e intervali, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranını karşılaştırmıştır. Sigara içicilerinde Tp-e intervali, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı artmış olarak bulunmuştur(74).

Kayalı ve arkadaşları; 51 adölesan sigara içicisi ile daha önce hiç sigara içmemiş 36 sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları çalışmalarında; PR intervali, QT intervali ve QTc değerlerinin her iki grupta da benzer iken Tp-e intervali, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının sigara içicilerinde anlamlı olarak artmış olduğunu belirtmişlerdir. Ancak sigara içilen yıl sayısı ve içilen sigara miktarı ile Tp-e intervali, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir(73).

Demir ve arkadaşları; 36 e-sigara kullanıcısı ile 40 sağlıklı kontrol grubunu ventriküler repolarizasyon parametreleri açısından karşılaştırmıştır. Sonuç olarak; Tp-e intervali, düzeltilmiş Tp-e, Tp-e/QT oranı e-sigara içicilerinde kontrol grubuna kıyasla artmış olarak tespit edilmiştir(75).

Akbarzadeh ve arkadaşları; 40 yaşın altında sigara içicisi 20 sağlıklı erkek ile 20 sigara içicisi olmayan erkek kontrol grubunu değerlendirdikleri çalışmalarında, sigara içicilerinden çalışmaya dahil olmadan en az 6 saat önce son sigaralarını içmiş olmaları istenmiştir. Tüm katılımcılara 1 adet sigara içirildikten önce ve 10 dk sonrasında EKG çekilmiş olup QT intervali, düzeltilmiş QT intervali, QTd ve düzeltilmiş QTd ölçülmüştür. Sigara içmeden önce alınan EKG’de, sigara içenlerle içmeyenler arasında kalp hızı, QTd ve düzeltilmiş QTd benzer olarak bulunmuştur. Sigara içtikten sonra içmeden öncesine kıyasla kalp hızı, QTd ve düzeltilmiş QTd anlamlı olarak artmıştır (95).

Dilaveris ve arkadaşları; 1394 erkek katılımcıyı dahil ettikleri çalışmada, maksimum QT, minimum QT ve median QT intervali, QT dispersiyonu, düzeltilmiş maksimum ve median QT intervali, Qt maksimum/RR ve QT median/RR oranı spasyal T amplitüdü ve spasyal QRS-T açısı değerlendirilmiştir. Kalp hızı, QT maksimum, QRS-T açısı sigara içicilerinde daha yüksek bulunmuş olup QT minimum, QT median, spasyal T amplitüdü daha düşük bulunmuştur. QT dispersiyonu ve QT/RR her iki grupta da benzerdir (96)

Koroner arter hastalığının elektrokardiyografik aritmi parametrelerine olan etkisini ve koroner arter hastalığının derecesi ile olan ilişkisini inceleyen çalışmalar da mevcuttur:

Şaylık ve arkadaşları; koroner anjiyografi yapılan ve 120 koroner arter hastalığı olan hasta ile 107 normal koroner arterleri olan hastayı karşılaştırdıkları çalışmalarında, Tp-e, QT, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranının koroner arter hastalığı olan grupta anlamlı olarak artmış olduğunu göstermişlerdir(89)

Karadeniz ve arkadaşları; stabil koroner arter hastalığı nedeniyle koroner anjiyografi yapılan 403 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, düşük SYNTAX skoruna sahip 155 hasta ile yüksek SYNTAX skoruna sahip 248 hastayı elektrokardiyografik aritmi parametreleri açısından karşılaştırmışlardır. QRS-T açısı, Tp-e intervali ve Tp-e/QTc oranı ölçülmüştür. QRS-T açısı, Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı değerleri yüksek SYNTAX skoruna sahip grupta diğer gruba kıyasla anlamlı olarak artmış olarak tespit edilmiştir. QRS-T açısı ve Tp-e süresi stabil koroner arter hastalarında SYNTAX skorunun bağımsız bir prediktörü olarak raporlanmıştır(6)

Kahraman ve arkadaşları; normal koroner arterleri olan 127 hasta, stabil koroner arter hastalığı olan 129 hasta ve akut koroner sendrom ile başvuran 121 hastayı Tp-e intervali, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı açısından karşılaştırmışlardır. SYNTAX skoru arttıkça Tp-e intervali, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları artmış olarak tespit edilmiştir(97).

Çalışmamızda demografik veriler sigara içen ve içmeyen gruplar arasında sigara içen grup biraz daha genç olmakla birlikte benzerdir (Sigara içen grup yaşı 43.8 ± 8.7 sigara içmeyen grup yaş ortalaması 47.4 ± 9.6 ; p değeri:0.056) Her iki grubun da ek kronik hastalığı bulunmamaktadır.

Hem sigara hem de koroner arter hastalığının elektrokardiyografik aritmi parametreleri üzerine olan etkisi göz önünde bulundurulduğunda, sigaranın ateroskleroz etkisinden bağımsız bir şekilde aritmi parametreleri üzerine olan etkisini göstermek adına çalışmamıza koroner anjiyografisinde/koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisinde normal koroner arterleri olan ve ilgili parametrelere etki edebilecek kronik hastalık ve kronik ilaç kullanım öyküsü olmayan hastaları dahil ettik. Bildiğimiz kadarıyla; daha önce yapılmış olan benzer çalışmalarda, sigara içen ve içmeyen hastaların anamnezde koroner arter hastalığı öyküsü olup olmamasına göre değerlendirme yapılmış olup herhangi bir görüntüleme yöntemiyle verifiye edilmemiştir. Bu durum, sigara içicilerinde anlamlı olarak değişiklik gösteren aritmi parametrelerinin sigaranın ateroskleroz etkisiyle mi yoksa direkt toksik etkilerine mi bağlı olarak değişmiş olduğu konusunda soru işaretlerine sebep olmaktadır. Çalışmamızda Tp-e/JT oranı hariç diğer parametrelerde anlamlı fark görülmemesi her ne kadar çalışmamızda mikrovasküler disfonksiyonu dışlayamamış olmamız, küçük örneklem boyutu ve buna bağlı

olarak sınırlı istatistik gücü ile ilişkili olabilecekse de; muhtemelen sigaranın aritmi üzerine olan esas etkisi ateroskleroz ortaya çıktıktan sonra başlamaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak normal koroner arterlere sahip sigara içicilerinde, içmeyenlere kıyasla Tp-e/JT oranı istatistiksel anlamlılığa yakındır (p değeri 0.04). Sigaranın ateroskleroz sürecinden bağımsız olarak aritmi üzerine olan etkisini göstermek için daha yüksek hasta sayısı içeren çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

(Bu tez çalışmasında Vancouver atıf sistemi kullanılmıştır.)

1. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [a.yer 09 Nisan 2023]. (Reports of the Surgeon General). Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
2. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, vd. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*. 30 Kasım 2010;122(22):2335-48.
3. Elming H, Holm E, Jun L, Torp-Pedersen C, Køber L, Kircshoff M, vd. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J*. Eylül 1998;19(9):1391-400.
4. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, vd. Tp-e/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol*. Kasım 2008;41(6):567-74.
5. Banker J, Dizon J, Reiffel J. Effects of the Ventricular Activation Sequence on the JT Interval. *Am J Cardiol*. Mart 1997;79(6):816-9.
6. Karadeniz FÖ, Altuntaş E. Correlation between frontal QRS-T angle, Tp-e interval, and Tp-e/QT ratio to coronary artery severity assessed with SYNTAX score in stable coronary artery disease patients. *J Arrhythmia*. Ekim 2022;38(5):783-9.
7. D'Alessandro A, Boeckelmann I, Hammwhöner M, Goette A. Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview. *Eur J Prev Cardiol*. Haziran 2012;19(3):297-305.
8. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, vd. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 02 Ekim 2018;72(14):e91-220.
9. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco [Internet]. 2011 [a.yer 09 Nisan 2023]. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44616>
10. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: monitoring tobacco use and prevention policies [Internet]. World Health Organization; 2017 [a.yer 09 Nisan 2023]. 135 s. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255874>
11. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, vd. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med*. 24 Ocak 2013;368(4):341-50.
12. Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US). How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010 [a.yer 29 Haziran 2023]. (Publications and Reports of the Surgeon General). Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>

13. Kondo T, Osugi S, Shimokata K, Honjo H, Morita Y, Maeda K, vd. Smoking and smoking cessation in relation to all-cause mortality and cardiovascular events in 25,464 healthy male Japanese workers. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2011;75(12):2885-92.
14. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol.* 19 Mayıs 2004;43(10):1731-7.
15. Barua RS, Ambrose JA. Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Temmuz 2013;33(7):1460-7.
16. Zaid M, Miura K, Okayama A, Nakagawa H, Sakata K, Saitoh S, vd. Associations of High-Density Lipoprotein Particle and High-Density Lipoprotein Cholesterol With Alcohol Intake, Smoking, and Body Mass Index. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 25 Eylül 2018;82(10):2557-65.
17. Scherer G, Jarczyk L, Heller WD, Biber A, Neurath GB, Adlkofer F. Pharmacokinetics of nicotine, cotinine, and 3'-hydroxycotinine in cigarette smokers. *Klin Wochenschr.* 1988;66 Suppl 11:5-11.
18. Kojima S, Nonogi H, Miyao Y, Miyazaki S, Goto Y, Itoh A, vd. Is preinfarction angina related to the presence or absence of coronary plaque rupture? *Heart.* Ocak 2000;83(1):64-8.
19. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med.* 01 Mayıs 1997;336(18):1276-82.
20. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation.* 28 Haziran 2005;111(25):3481-8.
21. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep.* 03 Ekim 2018;8(1):14786.
22. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, vd. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* Ocak 2007;45 Suppl S:S5-67.
23. Perkins KA, Epstein LH, Jennings JR, Stiller R. The cardiovascular effects of nicotine during stress. *Psychopharmacology (Berl).* 1986;90(3):373-8.
24. Iida M, Iida H, Dohi S, Takenaka M, Fujiwara H. Mechanisms Underlying Cerebrovascular Effects of Cigarette Smoking in Rats In Vivo. *Stroke.* Ağustos 1998;29(8):1656-65.
25. Hall ME, Wang W, Okhomina V, Agarwal M, Hall JE, Dreisbach AW, vd. Cigarette Smoking and Chronic Kidney Disease in African Americans in the Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 25 Mayıs 2016;5(6):e003280.
26. Haass M, Kübler W. Nicotine and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc Drugs Ther.* Ocak 1997;10(6):657-65.
27. Goette A, Lendeckel U, Kuchenbecker A, Bukowska A, Peters B, Klein HU, vd. Cigarette smoking induces atrial fibrosis in humans via nicotine. *Heart.* Eylül 2007;93(9):1056-63.
28. MD DPZ, PhD PLM, MS ROBM, MD DLM, MD GFT. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume. 11th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. 2040 s.

29. Barker J, Li X, Khavandi S, Koeckerling D, Mavilakandy A, Pepper C, vd. Machine learning in sudden cardiac death risk prediction: a systematic review. EP Eur. 01 Kasım 2022;24(11):1777-87.
30. Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, Weston SA, Roger VL. Sudden death after myocardial infarction. JAMA. 05 Kasım 2008;300(17):2022-9.
31. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. N Engl J Med. 09 Kasım 2000;343(19):1355-61.
32. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, vd. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. Kasım 2015;17(11):1601-87.
33. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, vd. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. JAMA. 04 Ocak 2006;295(1):50-7.
34. Obrova J, Sovova E, Kocianova E, Taborsky M. Sudden cardiac death - a known unknown? Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov. Eylül 2022;166(3):258-66.
35. Tang PT, Shenasa M, Boyle NG. Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death. Card Electrophysiol Clin. Aralık 2017;9(4):693-708.
36. Alexei Shvilkin Ary L. Goldberger ZDG. Goldberger's Clinical Electrocardiography, 9th Edition. Philadelphia, PA; 2017.
37. Barrett K, Barman S, Yuan J, Brooks H. Ganong's Review of Medical Physiology, Twenty Sixth Edition. 26th edition. McGraw Hill / Medical; 2019. 752 s.
38. Topol EJ, Kozan Ö, Califf RM, Prystowsky EN, Thomas JD, Thompson PD. Textbook of Cardiovascular Medicine. 2016.
39. #. Normal Sinüs Ritmi (NSR) - Acil Çalışanları [İnternet]. 2019 [a.yer 02 Aralık 2023]. Erişim adresi: <https://www.acilcalisanlari.com/normal-sinus-ritmi.html>
40. RN SAJMEMM. ECG Notes: Interpretation and Management Guide. Third edition. F.A. Davis Company; 2016.
41. Medani SA, Hensey M, Caples N, Owens P. Accuracy in precordial ECG lead placement: Improving performance through a peer-led educational intervention. J Electrocardiol. 01 Ocak 2018;51(1):50-4.
42. X (formerly Twitter) [İnternet]. 2020 [a.yer 02 Aralık 2023]. X'te Erhan Tenekecioğlu: "EKG kaydının yapıldığı kağıtlarda her bir küçük kare 40 msn, 5 küçük karenin oluşturduğu 1 büyük kare 200 msn genişliğindedir. Dikey olarak dalgaların amplitüdü ölçüldüğünde; 2 büyük kare 1 miliVolt büyüklüğündedir." <https://t.co/dULPwQtHX> / X. Erişim adresi: <https://twitter.com/drercardio/status/1267771128988217345>
43. Kenny BJ, Brown KN. ECG T Wave. İçinde: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 24 Nisan 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538264/>

44. Dosya:ECG-PQRST+popis.svg - Vikipedi [Internet]. 2009 [a.yer 02 Aralık 2023]. Erişim adresi: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ECG-PQRST%2Bpopis.svg>
45. AN ANALYSIS OF THE TIME-RELATIONS OF ELECTROCARDIOGRAMS. - BAZETT - 1997 - Annals of Noninvasive Electrocardiology - Wiley Online Library [Internet]. [a.yer 24 Nisan 2023]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1542-474X.1997.tb00325.x>
46. Ambhore A, Teo S, Omar A, Poh K. Importance of QT interval in clinical practice. Singapore Med J. Aralık 2014;55(12):607-12.
47. Davey P. How to correct the QT interval for the effects of heart rate in clinical studies. J Pharmacol Toxicol Methods. 01 Temmuz 2002;48(1):3-9.
48. Rezuş C, Moga VD, Ouatu A, Floria M. QT interval variations and mortality risk: Is there any relationship? Anatol J Cardiol. Mart 2015;15(3):255-8.
49. Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, Josephson M, Gorgels A, Mirvis DM, vd. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. J Am Coll Cardiol. 17 Mart 2009;53(11):1003-11.
50. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. Br Heart J. Haziran 1990;63(6):342-4.
51. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. J Am Coll Cardiol. 15 Kasım 2000;36(6):1749-66.
52. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study. Circulation. 04 Ocak 2000;101(1):61-6.
53. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S, Weissenburger J, Nesterenko VV, vd. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart. J Cardiovasc Electrophysiol. Ağustos 1999;10(8):1124-52.
54. Xia Y, Liang Y, Kongstad O, Holm M, Olsson B, Yuan S. Tpeak-Tend interval as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using monophasic action potential mapping of the epi- and endocardium in swine. J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing. Kasım 2005;14(2):79-87.
55. Haarmark C, Graff C, Andersen MP, Hardahl T, Struijk JJ, Toft E, vd. Reference values of electrocardiogram repolarization variables in a healthy population. J Electrocardiol. 2010;43(1):31-9.
56. Tse G, Gong M, Wong WT, Georgopoulos S, Letsas KP, Vassiliou VS, vd. The T peak – T end interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. Heart Rhythm. Ağustos 2017;14(8):1131-7.
57. Spodick DH. Reduction of QT-interval imprecision and variance by measuring the JT interval. Am J Cardiol. Temmuz 1992;70(1):103.
58. Banker J, Dizon J, Reiffel J. Effects of the Ventricular Activation Sequence on the JT Interval. Am J Cardiol. Mart 1997;79(6):816-9.

59. Tikkanen JT, Kentta T, Porthan K, Anttonen O, Eranti A, Aro AL, vd. Risk of sudden cardiac death associated with QRS, QTc, and JTc intervals in the general population. *Heart Rhythm*. Ağustos 2022;19(8):1297-303.
60. Hnatkova K, Johannesen L, Vicente J, Malik M. Heart rate dependency of JT interval sections. *J Electrocardiol*. 01 Kasım 2017;50(6):814-24.
61. Lucini D, Bertocchi F, Malliani A, Pagani M. A controlled study of the autonomic changes produced by habitual cigarette smoking in healthy subjects. *Cardiovasc Res*. Nisan 1996;31(4):633-9.
62. Niedermaier ON, Smith ML, Beightol LA, Zukowska-Grojec Z, Goldstein DS, Eckberg DL. Influence of cigarette smoking on human autonomic function. *Circulation*. Ağustos 1993;88(2):562-71.
63. Gerhardt U, Hans U, Hohage H. Influence of smoking on baroreceptor function: 24 h measurements. *J Hypertens*. Temmuz 1999;17(7):941-6.
64. Ileri M, Yetkin E, Tandoğan I, Hisar I, Atak R, Senen K, vd. Effect of habitual smoking on QT interval duration and dispersion. *Am J Cardiol*. 01 Ağustos 2001;88(3):322-5.
65. Bébarová M, Horáková Z, Kula R. Addictive drugs, arrhythmias, and cardiac inward rectifiers. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 01 Mart 2017;19(3):346-55.
66. Wang H, Yang B, Zhang L, Xu D, Wang Z. Direct Block of Inward Rectifier Potassium Channels by Nicotine. *Toxicol Appl Pharmacol*. 01 Nisan 2000;164(1):97-101.
67. Mehta MC, Jain AC, Mehta A, Billie M. Cardiac Arrhythmias Following Intravenous Nicotine: Experimental Study in Dogs. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. Ekim 1997;2(4):291-8.
68. Marcus GM. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes. *Circulation*. 28 Nisan 2020;141(17):1404-18.
69. Ohlrogge AH, Frost L, Schnabel RB. Harmful Impact of Tobacco Smoking and Alcohol Consumption on the Atrial Myocardium. *Cells*. 18 Ağustos 2022;11(16):2576.
70. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Hall WJ, vd. Cigarette smoking and the risk of supraventricular and ventricular tachyarrhythmias in high-risk cardiac patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Eylül 2006;17(9):931-6.
71. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest*. Mart 1982;81(3):302-7.
72. Taşolar H, Ballı M, Bayramoğlu A, Otlı YÖ, Cetin M, Altun B, vd. Effect of smoking on Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios as indices of ventricular arrhythmogenesis. *Heart Lung Circ*. Eylül 2014;23(9):827-32.
73. Kayali S, Demir F. The effects of cigarette smoking on ventricular repolarization in adolescents. *Einstein*. 2017;15(3):251-5.
74. İlgenli TF, Tokatlı A, Akpınar O, Kılıçaslan F. The Effects of Cigarette Smoking on the Tp-e Interval, Tp-e/QT Ratio and Tp-e/QTc Ratio. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. 2015;24(6):973-8.
75. Demir V, Hidayet S, Turan Y, Ede H. Acute effects of electronic cigarette smoking on ventricular repolarization in adults. *Afr Health Sci*. Aralık 2020;20(4):1793-9.

76. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol.* 28 Haziran 2016;8(6):537-55.
77. Ali M, Hanley A, McFadden EP, Vaughan CJ. Coronary artery anomalies: a practical approach to diagnosis and management. *Heart Asia.* 01 Ocak 2011;3(1):8-12.
78. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation.* 13 Mart 2007;115(10):1296-305.
79. Koroner dolaşım. İçinde: Vikipedi [İnternet]. 2023 [a.yer 02 Aralık 2023]. Erişim adresi: https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=Koroner_dola%C5%9F%C4%B1m&oldid=30494037
80. Manual of Cardiovascular Medicine. 2018.
81. ESC Guidelines on Chronic Coronary Syndromes (Previously titled Stable Coronary Artery Disease) [İnternet]. [a.yer 21 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Chronic-Coronary-Syndromes>, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Chronic-Coronary-Syndromes>
82. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 15 Mart 1990;15(4):827-32.
83. Lazaros G, Antonopoulos AS, Tousoulis D. Rational Approaches Targeting the Prevention of Cardiovascular Calcification: The Evolving Field of Osteocardiology. *Cardiology.* 2018;139(3):184-6.
84. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, vd. Prognostic Value of Multidetector Coronary Computed Tomographic Angiography for Prediction of All-Cause Mortality. *J Am Coll Cardiol.* 18 Eylöl 2007;50(12):1161-70.
85. Xie JX, Cury RC, Leipsic J, Crim MT, Berman DS, Gransar H, vd. The Coronary Artery Disease–Reporting and Data System (CAD-RADS): Prognostic and Clinical Implications Associated With Standardized Coronary Computed Tomography Angiography Reporting. *JACC Cardiovasc Imaging.* 01 Ocak 2018;11(1):78-89.
86. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [İnternet]. [a.yer 29 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000678>
87. Zehir R, Karabay CY, Kalaycı A, Akgöl T, Kılıgedik A, Kırmı C. Evaluation of Tpe interval and Tpe/QT ratio in patients with slow coronary flow. *Anatol J Cardiol.* Haziran 2015;15(6):463-7.
88. Alsancak Y, Gölrböl AS, Saklı B, İli A. Evaluation of index of cardio-electrophysiological balance and Tp-e/QT ratio in patients with coronary artery ectasia. *J Surg Med.* 15 Mart 2019;3(3):223-6.
89. şaylık F, ınar T, Selçuk M, Akbulut T. Association of Tp-e/QT ratio with SYNTAX score II in patients with coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J.* 31 Aralık 2022;56(1):325-30.
90. Pan NH, Yang HY, Hsieh MH, Chen YJ. Coronary calcium score from multislice computed tomography correlates with QT dispersion and left ventricular wall thickness. *Heart Vessels.* 01 Mayıs 2008;23(3):155-60.

91. Hnatkova K, Toman O, Šišáková M, Smetana P, Huster KM, Barthel P, vd. Sex and race differences in J-Tend, J-Tpeak, and Tpeak-Tend intervals. *Sci Rep*. 27 Aralık 2019;9:19880.
92. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 01 Temmuz 2008;6(6):883-95.
93. Wang H, Shi H, Zhang L, Pourrier M, Yang B, Nattel S, vd. Nicotine Is a Potent Blocker of the Cardiac A-Type K⁺ Channels. *Circulation*. 05 Eylül 2000;102(10):1165-71.
94. Otto CM. Heartbeat: sudden cardiac death risk predicted by simple ECG measures. *Heart*. 01 Mart 2020;106(6):401-2.
95. Akbarzadeh MA, Yazdani S, Ghaidari ME, Asadpour-Piranfar M, Bahrololoumi-Bafruee N, Golabchi A, vd. Acute effects of smoking on QT dispersion in healthy males. *ARYA Atheroscler*. Mart 2014;10(2):89-93.
96. Dilaveris P, Pantazis A, Gialafos E, Triposkiadis F, Gialafos J. The effects of cigarette smoking on the heterogeneity of ventricular repolarization. *Am Heart J*. Kasım 2001;142(5):833-7.
97. Kahraman S, Dogan A, Demirci G, Guler A, Kalkan AK, Uzun F, vd. The Association between Tp-e interval, Tp-e/QT , and Tp-e/QTc Ratios and Coronary Artery Disease Spectrum and Syntax Score. *Int J Cardiovasc Sci*. 15 Ocak 2021;34(2):179-87.