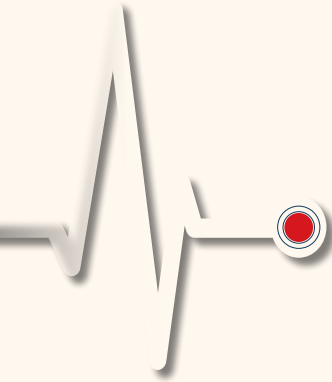


Kardiyovasküler Akademi Bülteni



ORJİNAL ARAŞTIRMALAR

PWPT, Tp-Te Aralığı, Tp-Te/QTc Oranının Değerlendirilmesi

Oğuz ve ark.

ATRIA Skoru, Kontrast İlişkili Nefropati

Doğan ve Koyuncu.

Kardiyak Arrest ve Koroner Anjiyografi

Esra Polat.

P Dalga Morfolojisiyle Revaskülarizasyon

İhtiyacının Öngörülmesi

Ölçü ve ark.

Diyabet ve Kardiyak Otonomi

Erkan ve ark.



2023

Aralık

Cilt 1 • Sayı 3





EDİTÖRLER KURULU

Kardiyovasküler Akademi Derneği Adına Sahibi

Prof. Dr. Ömer KOZAN

Başkent Üniversitesi, İstanbul Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

E-mail: omerkozan@baskent.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-7908-4029

Baş Editör

Prof. Dr. Berkay EKİCİ

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

E-mail: berkay.ekici@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-6135-2972

Yardımcı Editör

Doç. Dr. Özgür KIRBAŞ

Serbest Hekim, Kardiyoloji, Ankara, Türkiye

E-mail: ozgurkirbas@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0003-1292-2996

Danışma Kurulu

Prof. Dr. A. Oktay Ergene

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim
Dalı, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Ertekin Utku Ünal

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Doç. Dr. Ceyla Konca Değertekin

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Prof. Dr. Mehdi Zoghi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Doç. Dr. Oktay Şenöz

Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Prof. Dr. Pınar Türker Duyuler

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara,
Türkiye

"Yayın Politikası" ve "Yazarlara Talimatlar" hakkında daha fazla bilgi almak için lütfen derginin web sitesini (<https://kvbulten.com/home>) ziyaret ediniz.

Kardiyovasküler Akademi Bülteni, yayın etiğinde en yüksek standartlara bağlıdır ve Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), World Association of Medical Editors (WAME) ve International Committee of Medical Journals (ICJME) tarafından geliştirilen yayın etiği ilkelerini ve tavsiyelerini gözetir.

Derginin Sahibi: Kardiyovasküler Akademi Derneği

Sorumlu Yönetici: Prof. Dr. Berkay EKİCİ

Yayıncı İletişim/Publisher Contact: Kardiyovasküler Akademi Derneği
Adres/Address: Mansuroğlu Mah. Ankara Cad. No.147 Özkanlar Murat Apt.
K:3 D:11 Bayraklı, İzmir, Türkiye
Telefon/Phone: +90 535 463 85 75
E-posta/E-mail: info@kvakademi.org



Kurumsal Katılımcı/Corporate Contributor: Galenos Yayınevi
Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 (530) 177 30 97
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr
Yayıncı Sertifika Numarası/Publisher Certificate Number: 14521
Yayın Tarihi/Publication Date: Ocak/January 2023
E-ISSN: 2980-261X
Yılda üç kez yayınlanır.

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCHES

- 55 **Koroner Arter Ektazisinde Elektrokardiyografik PWPT, Tp-Te Aralığı ve Tp-Te/QTc Oranının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Electrocardiographic PWPT, Tp-Te Interval and Tp-Te/QTc Ratio Parameters in Coronary Artery Ectasia
Mustafa Oğuz, Yetkin Korkmaz, Selami Doğan, Samet Yavuz, Tufan Çınar, Mehmet Uzun; İstanbul, Türkiye
- 61 **ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü Tanısı ile Primer Perkütan Koroner Girişim Uygulanan Hastalarda ATRIA Skorunun Kontrast İlişkili Nefropati Gelişimini Öngördürücü Değeri**
Predictive Value of the ATRIA Rate in Patients with Contrast-induced Nephropathy Afterward Primary Percutaneous Coronary Intervention for Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction
Yasemin Doğan, Sümeyra Koyuncu; Kayseri, Türkiye
- 68 **Koroner Anjiyografi Yapılan Kardiyak Arrest Hastalarının Retrospektif Analizi**
Retrospective Analysis of Patients With Cardiac Arrest Who Underwent Coronary Angiography
Esra Polat; Gaziantep, Türkiye
- 75 **Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi ile Tespit Edilen İskemili Hastalarda Elektrokardiyografide P Dalgaları ile Revaskülarizasyon İhtiyacının Öngörülmesi**
Predicting The Need for Revascularization in Patients with Ischemia Detected by Myocardial Perfusion Scintigraphy Through P Wave Morphology
Emrah Burak Ölçü, Mert İlker Hayıroğlu, Ahmet Lütfullah Orhan, Akın Torun, Şahhan Kılıç, Süha Asal, Mehmet Uzun, Ömer Işık; Bilecik, İstanbul, Elazığ, Türkiye
- 82 **Diyabetik ve Prediyabetik Olmanın Kardiyak Otonomik Fonksiyon Üzerine Etkileri**
Effects of Diabetic and Prediabetic Status on Cardiac Autonomic Function
Eylem Dilara Erkan, Saadet Aydın, Şebnem Kalay, Ankara, İzmir Türkiye

INDEX

2023 Hakem İndeks / Referee Index

2023 Yazar İndeks / Author Index

2023 Konu İndeks / Subject Index



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2023.70288

Kardiyovasküler Akademi Bülteni 2023;1(3):55-60

Koroner Arter Ektazisinde Elektrokardiyografik PWPT, Tp-Te Aralığı ve Tp-Te/QTc Oranının Değerlendirilmesi

Evaluation of Electrocardiographic PWPT, Tp-Te Interval and Tp-Te/QTc Ratio Parameters in Coronary Artery Ectasia

Mustafa Oğuz, Yetkin Korkmaz, Selami Doğan, Samet Yavuz, Tufan Çınar, Mehmet Uzun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Koroner arter ektazisi (KAE), koroner arterlerin genişlemesi ve mikrovasküler koroner iskemi ile karakterize bir kardiyovasküler hastalıktır. P dalgası pik süresi (PWPT), T dalgası pik-son arası (Tp-Te) aralığı ve Tp-Te/QS oranı aritmi gelişme riskinde artış ile ilişkili elektrokardiyografik repolarizasyon parametreleridir. Son yıllarda KAE farkındalığı artmasına rağmen, aritmojenik etkisi hakkında mevcut veriler yetersizdir. Bu çalışma, KAE ile elektrokardiyografik miyokardiyal repolarizasyon parametreleri olan PWPT, Tp-Te aralığı ve Tp-Te/QS oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem ve Gereçler: Çalışma, KAE'si olan 45 hasta ve normal koroner anatomili 51 kontrol hastanın retrospektif veri analizi ile yapılmıştır. Hastaların klinik verileri, elektrokardiyogram (EKG) sonuçları ve koroner anjiyografi sonuçları incelenmiştir. EKG parametreleri arasında PWPT, Tp-Te ve Tp-Te/QTc oranları özellikle vurgulanmıştır.

Bulgular: KAE grubu ile kontrol grubu arasındaki karşılaştırmada, KAE hastalarında Tp-Te ve Tp-Te/QTc oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (sırası ile, $p=0,013$ ve $p=0,008$). Ancak PWPT aralığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,289$).

Sonuç: Bu çalışma, KAE hastalarında miyokard repolarizasyonunu yansıtan EKG parametrelerinin değişimini ortaya koymaktadır. Özellikle Tp-Te ve Tp-Te/QTc oranlarının artışı, KAE hastalarında ventriküler aritmojenite riskinin artabileceğini göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, KAE hastalarında EKG incelemelerinin klinik önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter ektazisi, miyokardiyal repolarizasyon, PWPT, Tp-Te aralığı, Tp-Te/QTc oranı

Abstract

Objective: Coronary artery ectasia (CAE) is a cardiovascular disease characterized by dilatation of the coronary arteries and microvascular coronary ischemia. P-wave peak time duration (PWPT), T wave peak to end (Tp-Te) interval and Tp-Te/QS ratio are electrocardiographic (ECG) repolarization parameters associated with an increased risk of arrhythmia. Although awareness of CAE has increased in recent years, there is a paucity of available data on its arrhythmogenic effects. This study aims to evaluate the relationship between CAE and repolarization parameters as PWPT, Tp-Te interval and Tp-Te/QS ratio.

Material and Methods: Retrospective data analysis of 45 patients with CAE and 51 control patients with normal coronary anatomy was performed. Clinical data, electrocardiogram results and coronary angiography results were analyzed. Among ECG parameters, PWPT, Tp-Te interval and Tp-Te/QTc ratios were particularly emphasized.

Results: In the comparison between the CAE group and the control group, Tp-Te and Tp-Te/QTc ratios were significantly higher in CAE patients ($p=0.013$ and $p=0.008$, respectively). However, no significant difference was found in the PWPT range ($p=0.289$).



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Mustafa Oğuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel/Phone: +90 532 730 49 25 **E-Posta/E-mail:** drmustafaoguz@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5165-1212

Geliş Tarihi/Received: 26.09.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.10.2023



©Copyright 2023 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Conclusion: This study reveals the existence of an association with ECG parameters reflecting myocardial repolarization in CAE patients. Especially increased Tp-Te and Tp-Te/QTc ratios indicate that the risk of ventricular arrhythmogenicity may be increased in CAE patients. The results emphasize the clinical importance of electrocardiogram investigations in patients with CAE.

Keywords: Coronary artery ectasia, myocardial repolarization, PWPT, Tp-Te interval, Tp-Te/QTc ratio

GİRİŞ

Koroner arter ektazisi (KAE), en az bir koroner arter segmentinin, aynı arterin proksimal ya da distal normal segment çapının en az 1,5 katı kadar genişlemesidir (1). KAE, koroner arterde lokal bir bölgede olabileceği gibi arterin tüm uzunluğunu etkileyecek şekilde yaygın da olabilir. KAE'nin altta yatan patogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan ilk çalışmalarda, temel patogenezinde ateroskleroz ile güçlü ilişkisi tespit edilse de (1,2), daha sonraki birçok çalışma KAE'nin patogenezinde birden fazla mekanizmanın rol oynayabileceği gösterilmiştir (3). Bunlar arasında artmış kronik immün-enflamatuvar yanıt, KAE patogenezinde büyük ölçüde katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (4,5). Koroner anatomide gelişen bu patolojik değişiklikler, günlük pratikte yapılan diyagnostik koroner anjiyografilerin (KAG) %3-8 görülmektedir (1). KAG'de tespit edilen hastalarda, KAE'nin düşük "thrombolysis in myocardial infarction" akım hızı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6,7). Bilindiği üzere, koroner yavaş akım (KYA), egzersiz ilişkili mikrovasküler koroner iskemi ve miyokard repolarizasyonunda bozulma oluşturarak aritmiye yatkınlık oluşturur (8,9). Bundan dolayı, elektrokardiyogramda (EKG), miyokard repolarizasyon dalgalarını ve paroksizmal atrial fibrilasyon (PAF) öngörücü bulgularını KAE'i olan ile olmayanlarda değerlendirmek önemli olacaktır. Fakat, bu konu ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma vardır (9,10). Bu çalışmada, PAF açısından öngörücü olan P dalgası pik süresi (PWPT) ve miyokard repolarizasyon bulgularını olan Tp-Te ve Tp-Te/QTc oranları ile KAE arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma Popülasyonu

Bu çalışma 1975 tarihli Helsinki Bildirisi'nin 2008 yılında değiştirildiği şekline uygun olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, 2021-2023 yılları arasında KAG yapılmış hastaların verileri retrospektif analiz edilerek yapılmıştır. Çalışmaya, son üç ay içerisinde akut koroner olay geçiren hastalar, KAE ile birlikte ciddi koroner arter darlığı olan hastalar, ciddi ana koroner arter darlığı olan hastalar, diyaliz tedavisi alan hastalar, atrial fibrilasyon, kalp yetmezliği, elektrolit imbalansı, kardiyak ileti defektleri, hipo-hipertiroidizm, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, antiaritmik ilaç kullanımı olan hastalar ile işlem esnasında

nitroglicerinin kullanılmış hastalar ve eksik parametreleri olan hastalar alınmamıştır. Dışlanma kriterleri sonrası, KAG'si değerlendirilen hastalardan 45 KAE hastası çalışmaya alındı. Çalışmaya, verileri taranan hastalardan 51 normal koroner anatomili hasta kontrol grubu olarak alınmıştır. Çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (karar no: 17/32, tarih: 22.09.2023). Hastaların KAG öncesi çekilmiş bazal EKG'si, kan parametreleri, kullandıkları ilaçlar ve ko-morbid hastalıkları hastane otomasyon sisteminden temin edilmiştir.

Koroner Anjiyografi

Selektif KAG, femoral yoldan Judkins kateterleri kullanılarak yapıldı. KAG'ler iki deneyimli gözlemci tarafından analiz edildi. KAE, damar lümeninin komşu normal arterin veya aynı damarın normal bölümlerinin 1,5 katından fazla genişlemesi olarak tanımlandı (1). Hastaların lezyonları, otomatik bilgisayar tabanlı bir sistemle (syngoQCA, onaylanmış 2D koroner kantifikasyon yazılımı, QuantSiemens, Forchheim, Almanya) ölçülerek yapıldı.

EKG Parametreleri ve Tanımları

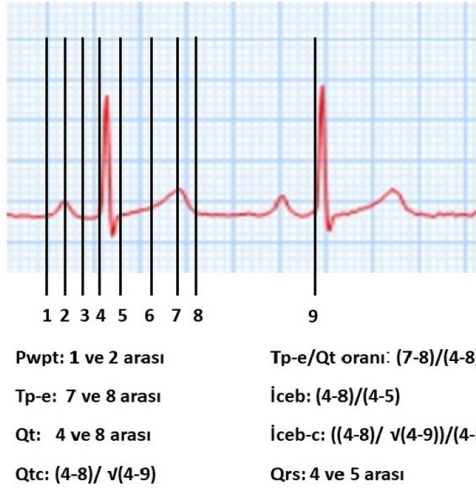
PWPT aralığı, elektriksel aktivitenin sinoatriyal düğümünden her iki atriya gelen pozitif sapmanın maksimum toplamına iletilmesi için geçen süreyi temsil eder. PAF için bağımsız bir öngörücü olarak kabul edilir. Tp-Te, T-Dalgasının tepe noktası ile sonu arasındaki aralıktır. Ventriküler transmural repolarizasyonun dağılımının bir indeksi olarak kabul edilir. Tp-Te/QTc oranı ventriküler aritmijenezin elektrokardiyografik bir indeksi olarak kabul edilir. Çalışmanın EKG aralık ve oran tanımları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Elektrokardiyografi Çekimi ve Analizi

EKG, hastaların rutin sırtüstü pozisyonunda istirahat halindeyken 50 mm/s kağıt hızında, 10 mm/mV voltajda (Nihon Kohden®, Tokyo, Japonya) otomatik 12 derivasyon kayıtları alınmıştır. Tüm EKG'ler taranmış ve dijital ortama aktarılmıştır. Bazal EKG kayıtlarının sinüs ritmi olduğu teyit edilmiştir. Ölçümler için derivasyon II ve derivasyon V5 kullanıldı. En uzun QT aralığı ve QRS kompleksi süresi analiz edilmiştir. P, QRS, T dalgaları, PR, QT ve düzeltilmiş QT aralıkları ve diğer EKG aralıkları Excel (Microsoft Office®, Washington, Amerika Birleşik Devletleri) bilgisayar programı ile ölçüldü ve kayıt edildi. QTc aralığı Bazett formülü kullanılarak hesaplanmıştır: $QTc (ms) = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$ (sn). Uzun QTc aralığı >440 ms süre olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS® 16.0 versiyonu kullanıldı. Değişkenler standart sapmalarla birlikte ortalama değerler olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin ortalama değerleri,



Şekil 1. Çalışmanın EKG değişkenlerinin tanımları

EKG: Elektrokardiyogram

Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildiği üzere normal dağılım gösterip göstermediğine göre Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıkları değerlendirmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmamızda analizlerimiz için $p < 0,05$ değerini istatistiksel olarak anlamlı kabul ettik.

BULGULAR

Çalışma nüfusu, KAE olan ile olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. KAE olan ve olmayan grupların demografik ve başlangıç özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. KAE grubunda hastaların ortalama yaşı 60 ± 11 yılı ve %57,8'i erkekti. İki grup arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, serebrovasküler olay ve kronik böbrek yetersizliği açısından yapılan karşılaştırmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak sigara içme alışkanlığı açısından ektazi grubunda daha fazla olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır ($p=0,054$). Tablo 2, laboratuvar parametrelerinin karşılaştırmasını içermektedir. İki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu parametreler arasından tam kan

Tablo 1. Hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	T1-ektazik (n=45)	T2-normal (n=51)	p-değeri
Yaş, yıl	60±11	59±10	0,514
Cinsiyet, erkek	26 (57,8)	20 (39,2)	0,069
Hipertansiyon, n (%)	31 (68,9)	30 (58,8)	0,307
Diyabet, n (%)	22 (48,9)	26 (51,0)	0,838
Serebrovasküler olay, n (%)	9 (20,0)	5 (9,8)	0,158
Sigara, n (%)	34 (75,6)	29 (56,9)	0,054
Kronik böbrek yetersizliği, n (%)	2 (4,4)	1 (2,0)	0,485

Tablo 2. Laboratuvar parametreleri

Değerler	T1-ektazik (n=45)	T2-normal (n=51)	p-değeri
Hmg, g/dL	13,4±1,6	12,8±1,8	0,059
BKH, hücre/ μ L	8,04 (6,35-10,31)	8,41 (6,84-10,37)	0,227
PLT, hücre/ μ L	239 (216-276)	258 (212-299)	0,232
Glukoz, mg/dL	110±33	105±25	0,357
Kreatinin, mg/dL	0,81 (0,74-0,99)	0,85 (0,73-0,95)	0,949
Sodyum, mEq/L	139±3	139±2	0,860
Potasyum, mEq/L	4,56±0,5	4,59±0,4	0,770
Kalsiyum, mg/dL	9,23±0,4	9,35±0,4	0,249
Magnezyum, mmol/L	2,21±1,42	1,92±0,18	0,296
LDH, U/L	267±133	228±69	0,248
TSH, mU/L	1,89 (1,42-2,54)	2,15 (1,35-3,03)	0,357

Hmg: Hemoglobin, BKH: Beyaz kan hücresi, PLT: Platelet, LDH: Laktat dehidrogenaz, TSH: Tiroid stimulan hormon

Tablo 3. Repolarizasyon parametreleri

Değişkenler	T1-ektazik (n=45)	T2-normal (n=51)	p-değeri
Pwpt, ms	54,0 (48,3-60,6)	55,5 (49,2-60,6)	0,289
Tp-e, ms	92,5 (82,3-98,7)	86,4 (75,7-92,5)	0,013
Qt, ms	381,8 (351,8-407,4)	388,8 (362,5-401,2)	0,789
QtC, ms	425,7 (399,3-440,9)	416,8 (397,3-435,5)	0,183
Tp-e/Qt oranı	0,23 (0,21-0,26)	0,21 (0,20-0,24)	0,008
iCEB, ms	4,2 (3,5-4,9)	4,3 (3,8-4,7)	0,511
iCEB-c, ms	4,5 (3,9-5,3)	4,6 (4,0-5,1)	0,783
QRS, ms	92,3 (78,8-104,9)	86,4 (79,7-103,0)	0,547

Pwpt: P dalgası pik süresi, Tp-e: T dalgası pik-son arası, iCEB: Kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi, iCEB-c: Düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi

sayımı değeri ektazi grubunda daha yüksek izlense de istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır ($p=0,059$). Tablo 3'te miyokardiyal repolarizasyon parametreleri karşılaştırılmıştır. Repolarizasyon parametreleri arasında KAE grubunda Tp-e değeri ($p=0,013$) ve Tp-e/Qt oranı ($p=0,008$) yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmüştür. Ancak PAF açısından öngörücü olarak kabul edilen PWPT değeri gruplar arasında anlamlı farka ulaşamamıştır. Ayrıca, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki dengeyi yansıtan kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi (iCEB) ve düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi (iCEB-c) parametreleri, gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

TARTIŞMA

Bu çalışma, KAE hastalarında aritmi ilişkili EKG parametreleri değerlendirilmiştir. Miyokard repolarizasyon bulguları olan Tp-Te, Tp-Te/QTc oranı KAE olan hastalarında, olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi.

KAE, yapılan KAG'lerin %3-8 oranında görülmektedir (1,11). KAE, ağırlıklı olarak aterosklerozun eşlik ettiği oksitlenmiş lipid birikimi ve plak oluşumu sonrası arterial yapının iskeletinde yıkım sonucu oluşmaktadır. Muskuloelastik arter duvarının yıkımı, damar duvarında belirgin zayıflama ve dilatasyon ile sonuçlanmaktadır (12). Her ne kadar bu patolojik değişiklik ilk başlarda ateroskleroz zemininde geliştiği söylene de daha sonra yapılan çalışmalarda kronik vasküler enflamasyonun önemli bir neden olduğu anlaşıldı. Kawasaki hastalığı, Takayasu arteriti gibi vaskülitler ve Ehlers-Danlos veya Marfan sendromu gibi bağ dokusu hastalıkları önemli nedenler arasındadır (3). Bunlar dışında geriye kalan düşük bir oran da doğuştan veya idiyopattir.

Ektaziye sekonder yavaş akış ve/veya trombotik olay gelişimi, klinik açıdan KAE'yi önemli kılmaktadır. Ektatik ya da anevrizmal segmentlerin varlığı durgun ve türbülanslı kan akımına neden olur. Bu durum, eşlik eden stenotik lezyonların ciddiyetinden

bağımsız olarak, egzersize bağlı anjina pectoris ve koroner iskemi ilişkilidir (13). Özellikle KAE'nin KYA neden olarak mikrovasküler yatakta gelişen akım bozulması ile miyokard iskemi bulguları EKG'de sık izlenmektedir (13).

Altta yatan bu patofizyolojik mekanizma, miyokard hücreleri üzerinde bir takım değişikliklere neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, KAE'nin P dalgası ve QT aralığının uzaması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (14). Tp-Te ventriküler repolarizasyonun transmural dağılımının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Miyokardiyal repolarizasyon ventriküler taşı-aritmilere yatkınlık ile ilişkilidir (14,15). Bu nedenle, Tp-Te oranı ve Tp-Te/QTc oranı ventriküler aritmogenezin elektrokardiyografik bir indeksi olarak kullanılabilir. Conlon ve ark. (16) yaptığı çalışmada ise KAE, Tp-Te, Tp-Te/QT oranı, QTc aralığı and P dalga dispersiyonu ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Dolayısı ile KAE'nin olması, aritmojenik bir eğilime neden olabileceği ileri sürmüşlerdir. Bu çalışma 20 KAE hastasında yapılmış olup, hasta popülasyonu düşüktür. Daha yüksek bir hasta popülasyonu ile yapılan çalışmamızda ise, Tp-Te, Tp-Te/QT oranı KAE hasta grubunda yüksek bulunmuş ancak QTc aralığı and P dalga dispersiyonu istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Karaagac ve ark. (8) yaptığı çalışmada, Tp-Te, Tp-Te/QT ve Tp-Te/QTc aralığı KEA hastalarında yüksek bulunmuş olup çalışmamızı destekler niteliktedir. Bu çalışmada, KAE'li hastaların Tp-Te ve Tp-Te/QT değerlerinin normal koroner arterlere sahip olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş olması, KAE'li hastaların artmış ventriküler aritmi riski taşıyabileceği sonucu çıkarılabilir.

PWPT, elektriksel aktivitenin sinoatriyal düğümünden her iki atriya giden pozitif sapmanın maksimum toplamına iletilmesi için geçen süreyi temsil eder. Artmış bir PWPT, PAF için bağımsız bir belirleyici olarak gösterilen uzamış bir atriyum içi ve interatriyal iletim süresini temsil eder. Öztürk ve ark. (17) yaptığı çalışmada, KAE, atriyal elektriksel ve mekanik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Ayrıca PWPT aralığı, atriyum kaynaklı önemli bir aritmi olan PAF'ın bir öngörücüsü

olduğu kanıtlanmıştır (18). Çalışmamızda, KAE ile PWPT aralığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Ancak, KAE grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Askin ve Tanrıverdi (19) yaptığı çalışmada, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki dengeyi yansıtan iCEB ve iCEB-c parametrelerinin KYA bozulduğunu belirtmişlerdi. Çalışmamızda ise KYA benzer bir patofizyolojik mekanizma ile koroner mikrovasküler iskemi oluşturan KAE'de ise gruplar arasında anlamlı farka ulaşamamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın örneklem büyüklüğü sınırlıdır ve retrospektiftir. Çalışmamız sadece tek bir merkezde yapılmıştır. EKG ölçümleri iki kardiyolog tarafından değerlendirilmesine rağmen, bilgisayar temelli programlar ile daha duyarlı ölçümler elde edilebilirdi. Çalışmamız sadece pilot bir çalışma olduğundan, uzun dönem aritmik olay sayıları değerlendirilmemiştir. Fakat, çalışma sonuçlarımız bu konuda yeni araştırmalar yapılması gerektiğine ışık tutmaktadır.

SONUÇLAR

Bu çalışma, KAE hastalarında Tp-Te ve Tp-Te/QTc oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir ve bu da miyokard repolarizasyonunda belirgin değişikliklerin varlığını işaret etmektedir. Elde edilen sonuçlar, KAE hastalarında EKG incelemelerinin klinik önemini vurgulamaktadır. Bu çalışma, gelecekte daha büyük örneklerle ve daha geniş kapsamlı araştırmalarla desteklenmelidir.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (karar no: 17/32, tarih: 22.09.2023).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.O., Dizayn: M.O., Veri Toplama veya İşleme: S.D., S.Y., T.Ç., Analiz veya Yorumlama: M.O., Y.K., S.D., T.Ç., M.U., Literatür Arama: M.O., T.Ç., M.U., Yazan: M.O.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1983;67(1):134-138.
2. Antoniadis AP, Chatzizisis YS, Giannoglou GD. Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *Int J Cardiol* 2008;130(3):335-343.
3. Richards GHC, Hong KL, Henein MY, Hanratty C, Boles U. Coronary Artery Ectasia: Review of the Non-Atherosclerotic Molecular and Pathophysiologic Concepts. *Int J Mol Sci* 2022;23(9):5195.
4. Li JJ, Nie SP, Qian XW, Zeng HS, Zhang CY. Chronic inflammatory status in patients with coronary artery ectasia. *Cytokine* 2009;46(1):61-64.
5. Dogan A, Tuzun N, Turker Y, Akcay S, Kaya S, Ozaydin M. Matrix metalloproteinases and inflammatory markers in coronary artery ectasia: their relationship to severity of coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis* 2008;19(8):559-563.
6. Kosar F, Acikgoz N, Sahin I, Topal E, Aksoy Y, Cehrelci S. Effect of ectasia size or the ectasia ratio on the thrombosis in myocardial infarction frame count in patients with isolated coronary artery ectasia. *Heart Vessels* 2005;20(5):199-202.
7. Wu W, Zhang S, Guo Y, Liu R, Shen Z, Zhu X, et al. Correlation of increased corrected TIMI frame counts and the topographical extent of isolated coronary artery ectasia. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18(1):102.
8. Karaagac K, Yontar OC, Tenekecioglu E, Vatansver F, Ozluk OA, Tutuncu A, et al. Evaluation of Tp-Te interval and Tp-Te/QTc ratio in patients with coronary artery ectasia. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(9):2865-2870.
9. Akyürek O, Berkalp B, Sayin T, Kumbasar D, Kervancioğlu C, Oral D. Altered coronary flow properties in diffuse coronary artery ectasia. *Am Heart J* 2003;145(1):66-72.
10. Wang M, Wang X, Gao F, Bao P, Huang Z. The effect of high-power short-duration pulmonary vein isolation on PWPT-a predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Herz*. 2023 Jul 25.
11. Demopoulos VP, Olympios CD, Fakiolas CN, Pissimissis EG, Economides NM, Adamopoulou E, et al. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Heart* 1997;78(2):136-141.
12. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol* 1976;37(2):217-222.
13. Krüger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms ("dilated coronopathy"). *J Am Coll Cardiol* 1999;34(5):1461-1470.
14. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation* 1998;98(18):1928-1936.
15. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S. Cellular basis for QT dispersion. *J Electrocardiol* 1998;30(Suppl):168-175.

16. Conlon R, Tanner R, David S, Szeplaki G, Galvin J, Keaney J, et al. Evaluation of the Tp-Te Interval, QTc and P-Wave Dispersion in Patients With Coronary Artery Ectasia. *Cardiol Res* 2017;8(6):280-285.
17. Öztürk S, Özyaşar M, Ayhan SS, Özlü MF, Erdem A, Alçelik A, et al. Coronary artery ectasia is associated with atrial electrical and mechanical dysfunction: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012;12(8):637-643.
18. Öz A, Cinar T, Kızıltö Güler C, Efe SÇ, Emre U, Karabağ T, Ayça B. Novel electrocardiography parameter for paroxysmal atrial fibrillation in acute ischaemic stroke patients: P wave peak time. *Postgrad Med J* 2020;96(1140):584-588.
19. Askin L, Tanrıverdi O. Evaluation of index of cardio-electrophysiological balance in patients with coronary slow flow. *Acta Cardiol* 2022;77(4):337-341.



ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü Tanısı ile Primer Perkütan Koroner Girişim Uygulanan Hastalarda ATRIA Skorunun Kontrast İlişkili Nefropati Gelişimini Öngördürücü Değeri

Predictive Value of the ATRIA Rate in Patients with Contrast-induced Nephropathy Afterward Primary Percutaneous Coronary Interference for Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Yasemin Doğan¹, Sümeyra Koyuncu²

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

²Kayseri Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Öz

Amaç: Kontrast ilişkili nefropati (KIN), başarılı perkütan koroner girişimle (PKG) bile akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bir komplikasyondur. Yüksek riskli hastaların erken tanınması prognoz açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda atriyal fibrilasyondan bağımsız olarak PKG uygulanan ST segment yüksekliği olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) hastalarında KIN gelişiminde farklı bir tromboembolizm risk skorlama modeli olan Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) skorlamanın öngörücü değerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya 2017-2023 yılları arasında ST elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesinde yatan ve PKG uygulanan hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Hastalar KIN gelişimine göre iki gruba ayrıldı ve iki grup klinik, demografik ve laboratuvar bulgularına göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hastaların ATRIA ve CHA2DS2-VASc skorları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya NSTEMI nedeniyle PKG uygulanan toplam 550 hasta dahil edildi. PKG sonrası 78 (%14,1) hastada KIN görüldü. Gruplar arasında cinsiyet açısından fark bulunmazken, KIN gelişen hastaların yaş ortalaması $67,1 \pm 10,8$ olup, gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,001$). KIN olan grupta diyabet, kalp yetersizliği ve geçirilmiş inme oranları daha yüksekti. Transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilen ejeksiyon fraksiyonu KIN'li grupta $43,4 \pm 12,5$, KIN olmayan grupta $52,2 \pm 10,6$ olup; KIN gelişen grupta anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,001$). PKG sırasında kullanılan kontrast madde hacimleri gruplar arasında benzerdi ($p = 0,538$). CHA2DS2-VASc ve ATRIA skorları KIN gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti ($4,31 \pm 1,52$ vs. $2,23 \pm 1,34$, $p < 0,001$; $4,25 \pm 2,55$ vs. $3,26 \pm 2,68$, $p < 0,001$).

Sonuç: Yüksek ATRIA skorunun PKG uygulanan NSTEMI hastalarında KIN gelişiminde öngörücü değere sahip olduğunu gösterdik. Daha önceki çalışmalarda AKS'li hastalarda KIN gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilen yüksek CHA2DS2-VASc skorunun, çalışmamızda da KIN gelişme sıklığını tahmin etmek için ek bilgi sağlayabileceği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Kontrast nefropatisi, perkütan koroner girişim, ATRIA, miyokard enfarktüsü

Abstract

Objective: Contrast-induced nephropathy (CIN) is still a complication that causes serious morbidity and mortality in patients with acute coronary syndrome. Early identification of high-risk patients is of great importance in terms of prognosis. In our research, we intended to inquire the predicative value of Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) rating in the development of CIN in non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Yasemin Doğan, Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

Tel/Phone: +90 352 315 77 00 **E-Posta/E-mail:** klavuz35@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6507-9827

Geliş Tarihi/Received: 05.10.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.10.2023

©Copyright 2023 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Material and Methods: Patients hospitalized in the coronary intensive care unit with the diagnosis of NSTEMI and who underwent PCI were retrospectively included. The patients were divided into two groups according to the development of CIN, and the two groups were statistically compared according to clinical, demographic and laboratory findings. ATRIA and CHA2DS2-VASc scores of the patients were calculated.

Results: In our research, an overall of 550 patients who underwent PCI for NSTEMI were involved. After PCI, CIN was seen in 78 (14.1%) patients. Diabetes, heart failure, and previous strokes were higher in the group with CIN. The ejection fraction was significantly lower in the group with CIN ($p<0.0001$). CHA2DS2-VASc and ATRIA scores were significantly higher in patients who developed CIN compared to those who did not ($p<0.0001$).

Conclusion: We showed that a high ATRIA score has predictive value in the development of CIN in NSTEMI patients undergoing PCI. The high CHA2DS2-VASc score, which has been shown to be associated with the development of CIN in patients with acute coronary syndrome in previous studies, may provide additional information to estimate the incidence of CIN development in our study.

Keywords: Contrast nephropathy, percutaneous coronary intervention, ATRIA, myocardial infarction

GİRİŞ

ST segment yüksekliği olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) iskemik nöksler ve diğer komplikasyonlarla seyreden, uzun ve kısa vadede mortalite artışına sebep olan yaşlanan nüfusun küresel bir hastalığıdır (1). Perkütan koroner girişim (PKG) günlük pratiğimizde giderek artan sıklıkta kullandığımız hayat kurtarıcı bir işlem olup ve buna bağlı olarak da komplikasyonlarını daha sık görmekteyiz. Bu komplikasyonlardan kontrast ilişkili nefropatisi (KIN), PKG yapılan hastalarda yaygın olarak görülen ve hastanede yatış süresinin uzamasına, kronik böbrek yetmezliğinin gelişmesine, mortalite ve morbiditenin artmasına neden olan bir durumdur (2,3).

KIN, kontrast maddeye maruziyetten 48-72 saat sonra serum bazal kreatinin düzeyinde %25 veya 0,5 mg/dL artış görülmesi olarak tanımlanır. Kontrast maddenin hacimsel toksik etkileri, oksidatif hasar ve hemodinamik dengesizlik gibi bazı etiyolojik faktörlerin yanı sıra ileri yaş ve komorbiditeler de KIN gelişimi ile yakından ilişkilidir (4,5). Eşlik eden kalp yetersizliği, kronik böbrek yetmezliği, diyabet gibi komorbid hastalıklar nedeniyle görülme sıklığı %20-30'a kadar çıkmaktadır (6). Olumsuz sonuçlara yol açma eğiliminin yüksek olması ve hasta yönetiminde önemli maliyet yükü nedeniyle KIN'in erken teşhisini ve olası önlenmesini kolaylaştıracak stratejilerin belirlenmesi önemlidir.

Atriyal fibrilasyonda (AF) tromboembolizm riskini tahmin etmek amacıyla yaş ve çeşitli komorbiditelerden oluşan faktörleri içeren CHADS₂, CHA2DS₂-VASc, ve "Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation" (ATRIA) risk skorlama modelleri geliştirilmiştir. Ayrıca CHA2DS₂-VASc skorlama sistemi akut koroner sendromda (AKS) AF'den bağımsız olarak daha kötü klinik sonuçlar ve artmış KIN riski ile ilişkili olduğu gösterildi (7,8). ATRIA skorlaması CHA2DS₂-VASc'a böbrek fonksiyon bozukluğunu da dahil eden bir sistemdir (9).

Bizde çalışmamızda farklı bir tromboemboli risk skorlama modeli olan ATRIA skorlamasının AF'den bağımsız olarak PKG uygulanan NSTEMI hastalarında KIN gelişiminde prediktif değerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmaya Kayseri Şehir Hastanesi'nde 2017-2023 tarihleri arasında koroner yoğun bakımda ST segment yüksekliği olmayan miyokard enfarktüsü tanısı ile yatan ve PKG yapılan hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Helsinki bildirgesi ilkelerine göre hazırlanmış olan bu çalışmamız için Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'dan 09.05.2023 tarihli ve 838 etik numaralı onay alınmıştır. Hastaların arşiv dosyaları anamnezleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar verileri, yaş, cinsiyet, sigara alışkanlıkları, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus, hiperlipidemi, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler olay, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, enfeksiyon, malignite varlığı ve kullandıkları ilaçlar açısından incelendi ve kaydedildi. Tüm hastalar başvuru sırasında ve koroner işlemten sonra venöz kan örnekleri alınan hastalardan seçildi. Tüm işlemlerde non-iyonik ve düşük ozmolar kontrast madde (iohexol, Omnipaque 350 mg/mL; GE Healthcare) kullanılmıştı. Ciddi karaciğer hastalığı, malignite, kronik otoimmün hastalık, sepsis ve son 2 içinde kontrast madde maruziyeti olan ve ekokardiyografi sonucu olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

KIN kontrast maddeye maruz kaldıktan 48-72 saat sonra serum bazal kreatinin seviyesinde %25 artış veya 0,5 mg/dL'lik artış olarak tanımlandı. Hastaların ATRIA ve CHA2DS₂-VASc skorları hesaplandı. ATRIA skoru; anemi (erkeklerde hemoglobin <13 g/dL ve kadınlarda <12 g/dL) (3 puan), ağır böbrek hastalığı (tahmini glomerüler filtrasyon hızı <30 mL/dak /1,73 m²) (3 puan), yaş ≥75 yıl (2 puan), önceki kanama ve HT parametrelerine göre hesaplandı (9). ATRIA skoru 0-3 olanlar düşük riskli, 4 olanlar orta riskli ve 5≤ olanlar yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır. CHA2DS₂-VASc risk skoru belirtilen koşulların her biri için 1 puan atanarak, konjestif kalp yetmezliği (ejeksiyon fraksiyonu <%40), HT, 65-74 yaş arası, diabetes mellitus, vasküler hastalık (miyokardiyal enfarktüs veya periferik arter hastalığı) ve kadın cinsiyet; belirtilen durumlar için 2 puan atanarak: inme veya geçici iskemik atak (TIA) ve yaş >75 yıl, hesaplanmıştır (10).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS sürüm 22.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilirken, sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma ve medyan olarak ve minimum ve maksimum değerlerle ifade edildi. Sürekli değişkenlerde grupları karşılaştırmak için Student's t-testi, değişkenler normal dağılmamışsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için; Pearson korelasyon katsayıları hesaplandı. Gruplar ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde ki-kare testi kullanıldı. 0,05'in altında p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

NSTEMI için PKG yapılan toplam 550 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. KIN PKG sonrası 78 (%14,1) hastada görüldü. Gruplar arasında cinsiyet açısından farklılık yokken; KIN gelişen hastaların yaş ortalaması $67,1 \pm 10,8$ olup gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,001$). KIN gelişen grupta hastalara eşlik eden diyabet, kalp yetersizliği ve geçirilmiş inme komorbiditeleri daha fazlaydı. KIN gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de listelenmiştir.

Hastaneye yatmadan önce alınan renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi bloker, beta-bloker, statin ve diüretik ilaç tedavileri yönünden gruplar benzerken; asetil salisilik asit

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun klinik ve demografik verileri

	Grup 1 KIN (+) n=78	Grup 2 KIN (-) n=472	p-değeri
Yaş (yıl)	67,1±10,8	61,4±8,5	<0,001
Kadın cinsiyet, n (%)	26 (33,8)	164 (34,7)	0,113
Sigara kullanımı, n (%)	24 (31,2)	158 (33,4)	0,307
Diyabet, n (%)	57 (73,2)	121 (25,6)	<0,001
Hipertansiyon, n (%)	40 (51,5)	207 (43,8)	0,159
Hiperlipidemi, n (%)	15 (19,2)	81 (17,2)	0,357
Kalp yetersizliği, n (%)	29 (37,4)	48 (10,1)	<0,001
Geçirilmiş inme, n (%)	9 (11,7)	7 (1,4)	<0,001
Geçirilmiş KAH, n (%)	20 (25,4)	54 (11,4)	0,03
PAH, n (%)	11 (14,3)	43 (9,2)	0,02
Kronik böbrek yetersizliği, n (%)	7 (8,4)	29 (6,1)	0,234
İlaç uygulaması (önceki tedavi)			
RAAS bloker, n (%)	28 (36,4)	131 (27,8)	0,118
Betabloker, n (%)	22 (23,9)	90 (19,1)	0,172
Statin, n (%)	11 (14,4)	52 (11,2)	0,270
Asetilsalisilik asit, n (%)	30 (37,9%)	106 (22,5%)	<0,001
Diüretik, n (%)	8 (10,7)	32 (6,8)	0,211
İlaç uygulaması (hastanede)			
RAAS bloker, n (%)	66 (85,1)	373 (79,2)	0,03
Betabloker, n (%)	71 (91,6)	438 (92,8)	0,641
Statin, n (%)	73 (93,5)	444 (94,1)	0,712
Asetilsalisilik asit, n (%)	77 (99,1)	471 (99,8)	0,818
Diüretik, n (%)	9 (11,6)	42 (8,9)	0,213
KM volümü (mL)	156,6+47,1	144,4+43,8	0,538
LVEF (%)	43,4±12,5	52,2±10,6	<0,001
CHA2DS2-VASc skor	4,31±1,52	2,23±1,34	<0,001
ATRIA risk skor	4,25±2,55	3,26±2,68	<0,001
Mortalite, n (%)	7 (9,4)	14 (3,1)	<0,001
Hastanede kalış süresi (gün)	6,4±2,3	4,8±1,6	<0,001

KIN: Kontrast ilişkili nefropati, KAH: Koroner arter hastalığı, PAH: Periferik arter hastalığı, RAAS: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, KM: Kontrast madde, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ATRIA: Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation

Tablo 2. Çalışma popülasyonlarının laboratuvar bulguları

	Grup 1 KIN (+)	Grup 2 KIN (-)	p-değeri
Bazal GFR (mL/min)	84,76±19,23	89,62±20,12	0,03
Bazal kreatin (mg/dL)	1,17±0,34	0,99±0,38	0,12
48 saat sonra kreatin (mg/dL)	1,98±0,31	1,08±0,41	<0,001
Açlık glukoz (mg/dL)	166,4±74,7	133,7±62,8	<0,001
Total kolesterol (mg/dL)	176,2±42,6	179,5±49,2	0,516
Trigliserid (mg/dL)	146,7±63,9	164,5±110,6	0,223
LDL kolesterol (mg/dL)	103,9±32,5	104,9±35,9	0,916
HDL kolesterol (mg/dL)	42,7±10,1	44,4±12,3	0,252
Hemoglobin (g/dL)	12,9±2,7	13,9±2,2	0,082

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, LDL: Düşük dansite lipoprotein, HDL: Yüksek dansite lipoprotein, KIN: Kontrast ilişkili nefropati

Tablo 3. Çalışma popülasyonunda kontrast nefropatinin belirleyicilerinin tek ve çok değişkenli regresyon analizi

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	Odds oranı	%95 GA	p-değeri	Odds oranı	%95 GA	p-değeri
Yaş	1,18	1,11-1,25	<0,001	1,05	1,03-1,1	<0,001
Diyabet	2,25	1,30-4,68	0,003			
Kalp yetersizliği	1,14	1,07-1,14	<0,001	1,17	1,16-1,8	0,18
Geçirilmiş inme	1,52	0,86-2,65	0,128			
LVEF	0,86	0,84-0,90	<0,001	1,21	1,01-1,5	<0,001
CHA2DS2-VASc skoru	1,15	1,08-1,15	<0,001	1,83	1,79-1,8	<0,001
ATRIA risk skoru	1,24	1,16-1,27	<0,001	1,56	1,51-1,5	<0,001

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ATRIA: Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation, GA: Güven aralığı

kullanma hikayesi KIN gelişen grupta daha fazlaydı ($p<0,001$). Grupların hastaneden aldıkları ilaç tedavileri benzerdi. Transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilen ejeksiyon fraksiyonu KIN gelişen grupta $43,4\pm 12,5$ iken gelişmeyen grupta $52,2\pm 10,6$ olup; KIN gelişen grupta anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,001$). Perkutan koroner girişim sırasında kullanılan kontrast madde volümleri gruplar arasında benzerdi ($p=0,538$). KIN gelişen ve gelişmeyen hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir. Açlık glukozu KIN gelişen grupta daha yüksekti. PKG'den 48 saat sonra bakılan kreatin değerleri KIN gelişen grupta anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$).

CHA2DS2-VASc ve ATRIA skorları KIN gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti ($4,31\pm 1,52$ 'ye karşı $2,23\pm 1,34$, $p<0,001$; $4,25\pm 2,55$ 'e karşı $3,26\pm 2,68$, $p<0,001$). KIN gelişen hastaların hastanede kalış süresi ve hastane mortalitesi KIN gelişmeyen gruba göre daha yüksekti [$6,4\pm 2,3$ 'e karşı $4,8\pm 1,6$, $p<0,001$; 7'ye (%9,4) karşı 14 (%3,1) $p<0,001$].

KIN gelişen ve gelişmeyen grupların karşılaştırılması sonucunda $p<0,05$ saptanan değişkenler önce tek değişkenli regresyon analizine sonra ise anlamlı olanlar çok değişkenli regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonucuna

göre yaş [odds oranı (OR): 1,05, 95% güven aralığı (GA): 1,03-1,06, $p<0,001$], ejeksiyon fraksiyonu (OR: 1,21, %95 GA: 1,01-1,52, $p<0,001$), CHA2DS2-VASc (OR: 1,83, %95 GA: 1,79-1,89, $p<0,001$) ve ATRIA skorları (OR: 1,56, %95 GA: 1,51-1,58, $p<0,001$) KIN gelişmesi için bağımsız belirteçler olarak bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çalışmamızda NSTEMI nedeniyle PKG uygulanan hastalarda KIN gelişimi ile ATRIA skoru arasında pozitif ilişki olduğunu gösterdik. Daha önceki çalışmalarda AKS hastalarında KIN gelişimiyle ilişkili olduğu gösterilen yüksek CHA2DS2-VASc skorunun da çalışmamızda KIN gelişim insidansını tahmin etmek için ek bilgi verebileceği gösterilmiştir.

KIN hastanede edinilen ve mortaliteyi artıran böbrek hasarının yaygın bir nedeni haline gelmiştir (11). PKG sonrası gelişen KIN hastanede kalış süresinde uzamaya, geri dönüşü olmayan böbrek hasarına, kardiyovasküler olay insidansında ve tedavi maliyetlerinde artışa sebep olmaktadır (12,13). KIN'nin kesin mekanizmaları net değildir ve çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. Daha önceki araştırmalarda renal vazokonstriksiyon, endotel disfonksiyonu, endotel hücre hasarı ve bunları takip eden renal tübül hasarı ve medüller hipoksi mekanizmalardan sorumlu tutulmuştur (14,15).

KIN genel olarak kontrast madde maruziyetinden sonraki 48 ila 72 saat içinde gelişir ve STEMI ve NSTEMI sebebiyle acil PKG yapılan hastalarda elektif hastalara göre daha sık görülmektedir. Hastaların bazal böbrek fonksiyonlarına ve eşlik eden komorbiditelerine göre sıklığı AKS'ye bağlı PKG yapılan hastalarda %2 ile %50 arasında değişmektedir (16,17). Keleşoğlu ve ark. (18) yaptıkları çalışmada ise NSTEMI sebebiyle PKG yapılan hastalarda KIN sıklığı %11,4 olarak bulunmuştur. Bizde çalışmamızda buna benzer bir sonuç olarak KIN gelişim insidansını %14,1 olarak bulduk. Başarılı revaskularizasyona rağmen yüksek mortaliteye sebep olması ve etkili bir tedavisinin olmaması nedeniyle PKG yapılan hastalarda KIN'nin önlenmesi ve erken teşhisi prognoz için esastır (19,20). Kadın cinsiyet, yaş, HT, diabetes mellitus, altta yatan kronik böbrek yetmezliği varlığı en köklü KIN risk faktörleridir. Ancak hala hangi hastalarda KIN gelişeceğini belirlemek zordur. Mehran skoru PKG'den sonra KIN gelişimi için klasik ve en çok kullanılan puanlama sistemi olup en çok kabul gören modeldir (21). Ancak kullanılan opak miktarını içermesi nedeni ile koroner anjiyografide işlem sonrası hesaplanabilmekte ve bu da Mehran skorunun KIN öngörücülüğünde kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenler AKS nedeniyle hastaneye yatırılan ve PKG planlanan hastalarda KIN gelişimini öngörmek için yeni risk modellerine ihtiyaç vardır.

CHA2DS2-VASc ve son zamanlarda geliştirilen ATRIA skorları non valvuler atriyal fibrilasyonu olan hastalarda inmenin ön görülmesinde kullanılan KAH ile benzer risk faktörlerini içeren skorlama sistemleridir (9,22). ATRIA skorlaması içerdiği risk faktörleri açısından CHA2DS2-VASc skorlama sistemine benzese de farklı olarak böbrek fonksiyon bozukluğu içermesi ayrıca yaş faktörünün daha detaylı sınıflandırılması ile ayrılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda inmeyi öngörmede CHA2DS2-VASc'a göre daha üstün bulunmuştur (23,24). CHA2DS2-VASc'nin akut koroner sendromlu hastalarda KIN'ı öngörmedeki ayırt edici yeteneği daha önceki çalışmalarda gösterildi (7). Hem STEMI hem de NSTEMI hastalarını içeren bu çalışmalarda; CHA2DS2-VASc ≥ 4 olmasının KIN gelişimi için bağımsız bir prediktör olduğu tespit edildi (8,25). Ancak çoğu çalışmada yeni risk modelleri değerlendirilirken STEMI hastaları kullanılmaktadır. STEMI hastalarında KIN oranı NSTEMI hastalarıyla karşılaştırıldığında daha yüksek gözükmektedir. Bu STEMI'daki daha büyük miyokard hasarına ve daha belirgin hemodinamik dengesizliğe bağlanabilir. STEMI hastalarında hemodinamik değişiklikler renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında daha çok değişikliğe yol açar. Ancak NSTEMI hastalarından böbrek hastalığı ve diyabet gibi komorbiditelerin daha sık eşlik etmesi KIN riskini artıracaktır (26).

Bizde çalışmamıza sadece daha çok komorbiditenin eşlik ettiği daha yüksek CHA2DS2-VASc ve ATRIA skoruna sahip olan

NSTEMI hastalarını aldık. Yüksek ATRIA ve CHA2DS2-VASc skoru olan hastalarda anlamlı derecede artan KIN riskini gösterdik. Bu riskin PKG öncesi hesaplanabiliyor olması hastalar için işlem öncesi önlem alacak zamanı bize tanıyabilir. Çalışmamızı destekler şekilde Baydar ve Kilic (27) CHA2DS2-VASc skoru ≥ 2 olmasının PKG uygulanan NSTEMI hastalarında KIN oranını anlamlı olarak artırmış ve KIN gelişimi ile CHA2DS2-VASc skoru bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir. CHA2DS2-VASc skoru, bu hastalarda KIN tespiti için iyi bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahip demistir (27). STEMI hastalarında yüksek ATRIA skorlarının artmış KIN sebep olduğu yakın zamanlı bir çalışmada gösterilmiştir (28). Bizde çalışmamızda literatürde daha önceden yer almayan NSTEMI hastalarında ATRIA skorunun pozitif prediktif değerini gösterdik.

Kontrast madde hacmi KIN için önemli bir risk faktörüdür. Dozun minimalizasyonu bazal böbrek disfonksiyonu olan hastalarda önemli bir strateji olarak görünmektedir (29). Ancak çalışmamızda kullanılan kontrast madde miktarı ile KIN gelişimi arasında ilişki bulunmamıştır. DM, bozulmuş böbrek fonksiyonu yaş gibi etkenler KIN gelişimine kontrast madde miktarından daha çok katkıda bulunuyor gözükmektedir.

Günümüzde KIN için etkili bir tedavi seçeneği yoktur. Preoperatif intravasküler hacim genişletilmesi, asetilsistein kullanımı, statin kullanımı gibi koruyucu müdahaleler KIN'nin insidansını azaltabildiği gösterilmiştir (30-32). Birkaç randomize kontrollü çalışmada statinlerin KIN prevalansını azaltması üzerine yararlı etkilerinin olduğunu bildirilmiştir (33,34). Buna neden olan altta yatan patofizyolojik mekanizmalar karmaşıktır. Başka bir metaanalizde de statin kullanımı faydasının statin tipine, dozajlarına, tedavi süresine, önceden var olan hastalıklara, hidrasyon protokollerinde farklara göre etkisinin değiştiğini göstermiştir (35). Bizde çalışmamızda daha önceden statin tedavisi alan ya da hastanede başlanılan hastalarda gruplar arasında nefropati gelişimi açısından fark bulamadık.

KIN hastane içi ve 1 yıllık mortalite ile ilişkilidir. Ayrıca hastanede kalış süresinin uzaması, yoğun bakım ihtiyacının artmasına sebep olmaktadır (36). Çalışmamızda KIN gelişen hastalarda anlamlı derecede artış gösteren uzamış hastanede kalış süresini ve mortaliteyi gösterdik.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması ve tek merkezli yapılmış olması çalışmamızın kısıtlayıcı yönleridir. Hasta sayımızın nispeten az olması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Çalışmaya işlemden 24-72 saat sonra kreatin değeri bakılan hastaların alınması, sonrasında kreatinde artış olan hastaların atlanmasına neden olmuş olabilir.

SONUÇ

PKG hayat kurtarıcı olarak günlük pratiğimizde sıklığı gittikçe artarak kullandığımız bir prosedürdür. Buna bağlı olarak komplikasyonlarını da daha sık görmekteyiz. KIN PKG sonrası önemli morbidite ve mortaliteyi katkı sağlayan bir komplikasyondur. Bu nedenle, risk sınıflandırması ile KIN için yüksek riskli hastaların belirlenmesi çok önemlidir. KIN'nin öngörülmesinde Mehran skorunun hesaplanması önerilmektedir. Ancak PKG sonrası hesaplanıyor olması işlem öncesi yüksek riskli hastaları belirlemeyi sağlayamamaktadır. Bu nedenle hem öngörücülüğü yüksek yeni risk modellerinin geliştirilmesi hem de daha hızlı ve hassas belirteçlerin bulunması KIN prognozu için büyük önem taşımaktadır.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Helsinki bildirgesi ilkelerine göre hazırlanmış olan bu çalışmamız için Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'dan 09.05.2023 tarihli ve 838 etik numaralı onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Y.D., S.K., **Dizayn:** Y.D., S.K., **Veri Toplama veya İşleme:** Y.D., S.K., **Analiz veya Yorumlama:** Y.D., S.K., **Literatür Arama:** Y.D., S.K., **Yazan:** Y.D., S.K.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1057-1065.
2. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(5):1542-1548.
3. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105(19):2259-2264.

4. Kusirisin P, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Contrast-induced nephropathy and oxidative stress: mechanistic insights for better interventional approaches. *J Transl Med* 2020;18(1):400.
5. Chong E, Poh KK, Liang S, Tan HC. Risk factors and clinical outcomes for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with normal serum creatinine. *Ann Acad Med Singap* 2010;39(5):374-380.
6. Yang Y, George KC, Luo R, Cheng Y, Shang W, Ge S, et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Nephrol* 2018;19(1):374.
7. Çetinkal G, Koçaş C, Koçaş BB, Arslan Ş, Abacı O, Karaca OŞ, et al. Comparative performance of AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation and Global Registry of Acute Coronary Events risk scores in predicting long-term adverse events in patients with acute myocardial infarction. *Anatol J Cardiol* 2018;20(2):77-84.
8. Kurtul A, Yarlioglu M, Duran M. Predictive Value of CHA2DS2-VASC Score for Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2017;119(6):819-825.
9. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc* 2013;2(3):e000250.
10. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137(2):263-272.
11. Sang W, Yang K, Li X, Xu F, Zhang J, Wu H, et al. [Early prevention progress of contrast induced nephropathy]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2019;31(9):1174-1178.
12. Fählng M, Seeliger E, Patzak A, Persson PB. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2017;13(3):169-180.
13. Chalikias G, Tziakas DN. Contrast induced nephropathy an elusive disease entity - More questions than answers. *Int J Cardiol* 2019;290:77-78.
14. Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, Heckmann M, Kramann B, Uder M. Cytotoxic effects of ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic iso-osmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro. *Radiology* 2005;235(3):843-849.
15. Caiazza A, Russo L, Sabbatini M, Russo D. Hemodynamic and tubular changes induced by contrast media. *Biomed Res Int* 2014;2014:578974.
16. McCullough PA, Stacul F, Becker CR, Adam A, Lameire N, Tumlin JA, et al. CIN Consensus Working Panel. Contrast-Induced Nephropathy (CIN) Consensus Working Panel: executive summary. *Rev Cardiovasc Med* 2006;7(4):177-197.

17. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(15):1419-1428.
18. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Elcik D, Çetinkaya Z, Inanc MT, Dogan A, et al. Systemic Immune Inflammation Index: A Novel Predictor of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology* 2021;72(9):889-895.
19. Piller V, Jarlborg P, Morère PH. Néphropathie aux produits de contraste iodés: mythe ou réalité? [Contrast induced nephropathy: myth or reality?]. *Rev Med Suisse* 2019;15(635):206-210.
20. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Wiviott SD. Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry. *Circulation* 2012;125(3):497-504.
21. Parco C, Brockmeyer M, Kosejian L, Quade J, Tröstler J, Bader S, et al. National Cardiovascular Data Registry-Acute Kidney Injury (NCDRI) vs. Mehran risk models for prediction of contrast-induced nephropathy and need for dialysis after coronary angiography in a German patient cohort. *J Nephrol* 2021;34(5):1491-1500.
22. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37(38):2893-2962.
23. Aspberg S, Chang Y, Atterman A, Bottai M, Go AS, Singer DE. Comparison of the ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;37(42):3203-3210.
24. van den Ham HA, Klungel OH, Singer DE, Leufkens HG, van Staa TP. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a National Primary Care Database. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(17):1851-1859.
25. Chaudhary AK, Pathak V, Kunal S, Shukla S, Pathak P. CHA2DS2-VASc score as a novel predictor for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome. *Indian Heart J* 2019;71(4):303-308.
26. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDRI Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7(1):1-9.
27. Baydar O, Kilic A. CHA2DS2-VASc Score Predicts Risk of Contrast-Induced Nephropathy in Non-ST Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. *Kidney Dis (Basel)* 2019;5(4):266-271.
28. Aksoy F, Bağcı A. Predictive value of ATRIA risk score for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2019;65(11):1384-1390.
29. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006;(100):11-15.
30. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;164(6):406-416.
31. Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V, et al. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2018;29(1):1-9.
32. Hong WY, Kabach M, Feldman G, Jovin IS. Intravenous fluids for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography and cardiac catheterization. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020;18(1):33-39.
33. Li H, Wang C, Liu C, Li R, Zou M, Cheng G. Efficacy of Short-Term Statin Treatment for the Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Angiography/Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis of 21 Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2016;16(3):201-219.
34. Attallah N, Yassine L, Musial J, Yee J, Fisher K. The potential role of statins in contrast nephropathy. *Clin Nephrol* 2004;62(4):273-278.
35. Khanal S, Attallah N, Smith DE, Kline-Rogers E, Share D, O'Donnell MJ, et al. Statin therapy reduces contrast-induced nephropathy: an analysis of contemporary percutaneous interventions. *Am J Med* 2005;118(8):843-849.
36. Iakovou I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Ashby DT, Fahy M, et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2003;15(1):18-22.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2023.47955
Kardiyovasküler Akademi Bülteni 2023;1(3):68-74

Koroner Anjiyografi Yapılan Kardiyak Arrest Hastalarının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Patients With Cardiac Arrest Who Underwent Coronary Angiography

Esra Polat

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Öz

Amaç: Dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı problemi olmaya devam eden ani kardiyak arrestin (KA) en sık nedeni iskemik kalp hastalığıdır. Kılavuzlarda, başarılı bir şekilde resüsite edilmiş KA hastalarına elektrokardiyogram (EKG), arrest olmadan önceki şikayet ve iskemi açısından klinik riske göre koroner anjiyografi (KAG) zamanı ile ilgili öneriler bulunmaktadır. Bu çalışmada başarılı resüsite edilmiş ve KAG yapılmış KA hastalarının retrospektif olarak incelemesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: 01.01.2019-01.01.2022 yılları arasında başarılı bir şekilde resüsite edilen ve KAG yapılan hastalar incelemeye alındı. Hastaların hastane içi KA (HİKA) ve hastane dışı KA (HDKA) olma durumları, kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) süreleri, KPR sonrası EKG'leri, tanıları, anjiyografi sonuçları, oklüzyon var ise sorumlu damarı ve mortaliteleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 130 hasta alındı. Hastaların mortalitesi %66,2 olarak izlendi. HİKA ve HDKA hastalarında mortalite açısından anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,327$). ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü hastalarında mortalite daha yüksek izlendi ($p=0,020$). KPR süresi olarak $\geq 12,5$ dakikalık sürenin mortaliteyi öngörmeye kullanılabileceği saptandı.

Sonuç: KA ile prezente olan ST yükselmeli miyokard enfarktüsü olanlar hastalarında erken ve başarılı müdahalenin mortalite üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlemlendi. KPR süresi, 12,5 dakikadan kısa olan hastalarda hayatta kalma şansının daha yüksek olduğu izlendi.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak arrest, hastane dışı kardiyak arrest, koroner anjiyografi, STEMI, NSTEMI

Abstract

Objective: Ischemic heart disease is the most common cause of sudden cardiac arrest (CA), which remains a serious public health problem worldwide. Guidelines include recommendations for the timing of coronary angiography (CAG) in successfully resuscitated CA patients based on electrocardiogram (ECG), pre-arrest complaint and clinical risk for ischemia. The aim of this study was to retrospectively analyze CA patients who were successfully resuscitated and underwent CAG.

Material and Methods: The study included patients who were successfully resuscitated and underwent CAG between 01.01.2019-01.01.2022. In-hospital (IHCA) and out-of-hospital CA (OHCA) status, cardiopulmonary resuscitation (CPR) duration, ECGs after CPR, diagnoses, angiographic findings, infarct-related artery in case of occlusion, and mortality rates were evaluated.

Results: The study included 130 patients. The mortality rate was 66.2%. There was no significant difference in mortality between IHCA and OHCA ($p=0.327$). Mortality was higher in non-ST-elevation myocardial infarction patients ($p=0.020$). It was found that CPR duration of ≥ 12.5 minutes could be used to predict mortality.

Conclusions: In ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting with CA, early and successful intervention had favorable effects on mortality. Patients with a CPR duration of less than 12.5 minutes had a higher chance of survival.

Keywords: Cardiac arrest, out-of-hospital cardiac arrest, coronary angiography, STEMI, NSTEMI



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Esra Polat, Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye
Tel/Phone: +90 538 589 97 72 **E-Posta/E-mail:** esrapolat-1907@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2330-2816
Geliş Tarihi/Received: 10.10.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.10.2023

©Copyright 2023 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıkların tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen ani kardiyak arrest (KA) hala daha ciddi bir kardiyak ve halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Tüm ölümlerin %15 ila 20'sinin ani KA'ya bağlı olduğu bilinmektedir (1). Sadece hastane dışı KA'da (HDKA) değil, hastane içi KA'da (HİKA) da mortalitenin yüksek olduğu gözlenmiştir (2).

KA nedenleri incelendiğinde, iskemik kalp hastalığının en önemli nedenlerden birisi olduğu görülmektedir (3). Avrupa Kardiyoloji Derneği 2017 ST segment elevasyonlu hastalarda akut miyokard enfarktüsünün (STEMI) yönetim kılavuzuna göre başarılı bir şekilde resüsite edilmiş elektrokardiyografisinde (EKG) STEMI olan hastalara primer perkütan girişim 1B sınıfı olarak önerilmektedir (4). Ayrıca kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sonrası EKG'nin değerlendirilmesindeki zorluklar olabileceği için daha önce koroner arter hastalığı olan, arrest öncesi göğüs ağrısı tarif eden hastalar gibi oklüziv koroner arter hastalığı için yüksek riskli hasta grubuna da 2 saat içinde koroner anjiyografi (KAG) yapılması sınıf 2A olarak önerilmektedir (4).

Bu çalışmada başarılı bir şekilde resüsite edilmiş ve KAG'ye alınmış KA hastalarının retrospektif olarak analizi amaçlanmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma, 7/24 KAG merkezi olarak bulunan bir eğitim araştırma hastanesinde yapılmıştır. Çalışmaya 01.01.2019 ve 01.01.2022 tarihleri arasında başarılı bir şekilde resüsite edilmiş ve KAG'ye alınmış dosya bilgileri tam olan tüm KA hastaları dahil edilmiştir. Çalışmada hastaların HİKA ve HDKA olma durumları, KPR süreleri, hastaların özgeçmişinde hastalık olma durumu, KPR sonrası EKG'lerinde ST elevasyonu ya da atrioventriküler (AV) tam blok varlığı, anjiyografi sonrası kararı, oklüzyon var ise sorumlu lezyonun olduğu damarı, ilave ek lezyon varlığı, inotrop ihtiyaçları, yatış süreleri ve mortaliteleri değerlendirilmiştir.

Çalışmada HDKA olarak, acil servis departmanına gelene kadar, ambulans içi dahil olmak üzere olan arrestler alınırken; HİKA olarak, hastane acil servis departmanındaki arrest hastalar alınmış olup; hastanede hospitalizasyon süresinde olup arrest olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastalar 3 gruba ayrılmıştır. EKG'lerinde Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 4. Evrensel MI kılavuzuna (5) göre ST elevasyonu olan grup "ST segment yüksekliği ile birlikte görülen akut miyokard enfarktüsü (STEMI)", ST elevasyonu olmayan ve troponin pozitifliği olan grup "ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI)", EKG'de ST elevasyonu olmayan ve troponin pozitifliği olmayan grup "diğer" olarak gruplandırılmıştır.

Çalışmanın etik kurul onayı, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.05.2023 tarihinde 235.25.12 karar numarası ile alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri "IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)" kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için n ve %, sürekli değişkenler için medyan (minimum-maksimum) ya da ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu. Veriler Kolmogorov-Smirnov test sonuçlarına göre normallik varsayımları açısından incelenmiş olup; 2'li grup karşılaştırmalarında normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi ve normal dağılım gösterenler için ise bağımsız t-testi kullanıldı. Üçlü grup karşılaştırmalarında normal dağılmayan sürekli değişkenler için Kruskal-Wallis testi, normal dağılım gösteren değişkenler için ise ANOVA testi kullanıldı. Post-hoc testi olarak Bonferroni testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher's exact testi kullanıldı. KPR süresinin mortaliteyi öngörmesinde ise alıcı işlem karakteristikleri (ROC) eğrisi analiz kullanıldı. $P < 0,05$ istatistikçe anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 130 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması $57,53 \pm 13,65$ idi. Hastaların %69,2'si (n=90) erkek idi. Hastaların %55,38'inin (n=72) STEMI tanısı ile, %30'unun (n=39) NSTEMI tanısı ile, %14,61'inin (n=19) diğer nedenlerden ötürü KAG'ye alındığı gözlemlendi (Tablo 1). Hastaların %55,38'inin (n=72) HİKA, %44,62'sinin (n=58) HDKA olduğu izlendi (Tablo 2). STEMI tanısı ile anjiyografiye alınan hastaların %62,5'i (n=45) mortal seyrederken NSTEMI tanısı ile anjiyografiye alınan hastaların %82,1'i (n=32) mortal seyrettiği izlendi. Hastaların %35,4'ünün (n=46) aynı gün içinde olmak üzere toplamda %66,2'sinin (n=86) eks olduğu gözlemlendi (Tablo 1).

Anjiyografi işlemine alınan hastaların %23,8'inde (n=31) anjiyografi sırasında arrest gelişmesi üzerine işlem sırasında KPR yapıldığı gözlemlendi. Anjiyografiye alınan hastaların %25,4'ü (n=33) için medikal takip kararı verilirken %71,5'i (n=93) için perkütan koroner girişim (PCI) kararı verilmiştir. MI'dan sorumlu lezyonlara bakıldığında en sık sol ön inen arter lezyonunun olduğu (%39,2, n=51), ardından sağ koroner arter lezyonunun geldiği (%21,5, n=28) gözlemlendi. Sorumlu lezyona müdahalede %85,6 başarılı müdahale oranı izlendi. Hastaların %43,4'ünde (n=43) ilave sorunlu damar gözlenmedi (Tablo 1).

Tablo 1'de görüldüğü gibi tanı grupları ile anjiyografi kararı ($p < 0,001$), sorumlu damara müdahalede başarı durumu ($p < 0,001$), ek lezyonlu damar varlığı ($p = 0,008$), inotrop ihtiyacı ($p = 0,023$) ve mortalite ($p = 0,020$), Tablo 2'de HİKA ve HDKA karşılaştırılması incelendiğinde HİKA ve HDKA ile AV tam blok ($p = 0,009$), anjiyografi sırasında KPR yapılması ($p = 0,045$), anjiyografi kararı ($p = 0,007$), sorumlu damar ($p = 0,012$), ve geçici pacemaker ihtiyacı ($p = 0,009$) arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Tablo 1. Hastaların klinik verilerinin gruplar açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Total n=130	STEMI n=72	NSTEMI n=39	Diğer n=19	p-değeri
Cinsiyet, n (%)					
Erkek	90 (69,2)	54 (75)	24 (61,5)	12 (63,2)	0,281 ^a
Kadın	40 (30,8)	18 (25)	15 (38,5)	7 (36,8)	
Diyabet, n (%)					
Var	26 (20,0)	-	-	-	
Hipertansiyon, n (%)					
Var	66 (50,8)	-	-	-	
Koroner arter hastalığı, n (%)					
Var	46 (35,4)	-	-	-	
Kronik böbrek yetmezliği (%)					
Var	6 (4,6)	-	-	-	
Kalp yetmezliği, n (%)					
Var	29 (22,3)	-	-	-	
Serebrovasküler hastalık, n (%)					
Var	0 (0,0)	-	-	-	
AV tam blok, n (%)					
Var	8 (6,2)	3 (4,2)	5 (12,8)	0 (0)	0,135 ^b
Anjiyografi salonunda KPR, n (%)					
KPR yapılmayan	99 (76,2)	50 (69,4)	32 (82,1)	17 (89,5)	0,111 ^a
KPR yapılan	31 (23,8)	22 (30,6)	7 (17,9)	2 (10,5)	
Anjiyografi kararı, n (%)					
Medikal	33 (25,4)	3 (4,2)	15 (38,5)	15 (78,9)	<0,001 ^b
Perkütan koroner girişim	93 (71,5)	69 (95,8)	20 (51,3)	4 (21,1)	
Cerrahi kararı	4 (3,1)	0 (0)	4 (10,3)	0 (0)	
Sorumlu damar, n (%)					
Yok	31 (23,8)	-	-	-	
LMCA	6 (4,6)	-	-	-	
LAD	51 (39,2)	-	-	-	
Cx	12 (9,2)	-	-	-	
RCA	28 (21,5)	-	-	-	
Safen-Cx	1 (0,8)	-	-	-	
Safen-RCA	1 (0,8)	-	-	-	
Sorumlu damara müdahalede başarı durumu, n (%)					
Başarısız	8 (8,2)	2 (2,9)	5 (20,8)	1 (25)	<0,001 ^b
Başarılı	83 (85,6)	66 (95,7)	14 (58,3)	3 (75)	
Medikal takip	2 (2,1)	0 (0)	2 (8,3)	0 (0)	
Müdahale edilemeden eks	4 (4,1)	1 (1,4)	3 (12,5)	0 (0)	
Ek lezyonlu damar, n (%)					
Yok	43 (43,4)	36 (52,2)	5 (19,2)	2 (50)	0,008 ^b
1 tane ilave	33 (33,3)	22 (31,9)	9 (34,6)	2 (50)	
2 tane ilave	18 (18,2)	10 (14,5)	8 (30,8)	0 (0)	
3 tane ilave	5 (5,1)	1 (1,4)	4 (15,4)	0 (0)	

Tablo 1. devamı

Değişkenler	Total n=130	STEMI n=72	NSTEMI n=39	Diğer n=19	p-değeri
İntraaortik balon pompası ihtiyacı, n (%)					
Var	2 (1,5)	1 (1,4)	1 (2,6)	0 (0)	1.000 ^b
Geçici pacemaker ihtiyacı, n (%)					
Var	8 (6,2)	3 (4,2)	5 (12,8)	0 (0)	0,135 ^b
İnotrop ihtiyacı, n (%)					
Var	73 (56,2)	35 (48,6)	29 (74,4)	9 (47,4)	0,023^a
Aynı gün içerisinde ex olma durumu, n (%)					
Aynı gün eks olan	46 (35,4)	25 (34,7)	14 (35,9)	7 (36,8)	0,982 ^a
Mortalite, n (%)					
Sağ	44 (33,8)	27 (37,5)	7 (17,9)	10 (52,6)	0,020^a
Eks	86 (66,2)	45 (62,5)	32 (82,1)	9 (47,4)	
Yaş, ortalama ± SS	57,53±13,65	58,30±14,16	59,41±11,21	50,73±14,85	0,058 ^d
KPR süresi, medyan (min-maks)	10,0 (3,0-30,0)	10,0 (5,0-45,0)	15,0 (3,0-30,0)	10,0 (3,0-35,0)	0,663 ^c
Yoğun bakım yatış süresi, gün, medyan (min-maks)	3,0 (1,0-17,0)	3,0 (2,0-17,0)	3,0 (2,0-13,0)	4,0 (1,0-13,0)	0,909 ^c
Servis yatış süresi, gün, medyan (min-maks)	2,0 (1,0-8,0)	1,5 (1,0-8,0)	2,5 (1,0-5,0)	2,0 (1,0-7,0)	0,330 ^c

^aPearson ki-kare test, ^bFisher's exact test, ^cKruskall-Wallis test, ^dANOVA test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, AV: Atrioventriküler, STEMI: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü olanlar, NSTEMI: ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü, KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon, RCA: Sağ koroner arter, LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen koroner arter, SS: Standart sapma, min-maks: Minimum-maksimum

Tablo 2. Hastaların klinik verilerinin gruplar açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Total n=130	Hastane dışı n=58	Hastane içi n=72	p-değeri
Cinsiyet, n (%)				
Erkek	90 (69,2)	41 (70,7)	49 (68,1)	0,746 ^a
Kadın	40 (30,8)	17 (29,3)	23 (31,9)	
Diyabet, n (%)				
Var	26 (20,0)	-	-	
Hipertansiyon, n (%)				
Var	66 (50,8)	-	-	
Koroner arter hastalığı, n (%)				
Var	46 (35,4)	-	-	
Kronik böbrek yetmezliği (%)				
Var	6 (4,6)	-	-	
Kalp yetmezliği, n (%)				
Var	29 (22,3)	-	-	
Serebrovasküler hastalık, n (%)				
Var	0 (0,0)	-	-	
AV tam blok, n (%)				
Var	8 (6,2)	0 (0)	8 (11,1)	0,009^b
Anjiyografi salonunda KPR, n (%)				
KPR yapılmayan	99 (76,2)	49 (84,5)	50 (69,4)	0,045^a
KPR yapılan	31 (23,8)	9 (15,5)	22 (30,6)	

Tablo 2. devamı

Değişkenler	Total n=130	Hastane dışı n=58	Hastane içi n=72	p-değeri
Anjiyografi kararı, n (%)				
Medikal	33 (25,4)	22 (37,9)	11 (15,3)	0,007^b
Perkütan koroner girişim	93 (71,5)	35 (60,3)	58 (80,6)	
Cerrahi kararı	4 (3,1)	1 (1,7)	3 (4,2)	
Sorumlu damar, n (%)				
Yok	31 (23,8)	22 (37,9)	9 (12,5)	0,012^b
LMCA	6 (4,6)	1 (1,7)	5 (6,9)	
LAD	51 (39,2)	20 (34,5)	31 (43,1)	
Cx	12 (9,2)	6 (10,3)	6 (8,3)	
RCA	28 (21,5)	9 (15,5)	19 (26,4)	
Safen-Cx	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,4)	
Safen-RCA	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,4)	
Sorumlu damara müdahalede başarı durumu, n (%)				
Başarısız	8 (8,2)	2 (5,6)	6 (9,8)	0,902 ^b
Başarılı	83 (85,6)	32 (88,9)	51 (83,6)	
Medikal takip	2 (2,1)	1 (2,8)	1 (1,6)	
Müdahale edilemeden eks	4 (4,1)	1 (2,8)	3 (4,9)	
Ek lezyonlu damar, n (%)				
Yok	43 (43,4)	19 (52,8)	24 (38,1)	0,221 ^b
1 tane ilave	33 (33,3)	12 (33,3)	21 (33,3)	
2 tane ilave	18 (18,2)	3 (8,3)	15 (23,8)	
3 tane ilave	5 (5,1)	2 (5,6)	3 (4,8)	
İntraaortik balon pompası ihtiyacı, n (%)				
Var	2 (1,5)	1 (1,7)	1 (1,4)	1.000 ^b
Geçici pacemaker ihtiyacı, n (%)				
Var	8 (6,2)	0 (0)	8 (11,1)	0,009^b
İnotrop ihtiyacı, n (%)				
Var	73 (56,2)	35 (60,3)	38 (52,8)	0,387 ^a
Aynı gün içerisinde eks olma durumu, n (%)				
Aynı gün eks olan	46 (35,4)	20 (34,5)	26 (36,1)	0,847 ^a
Mortalite, n (%)				
Sağ	44 (33,8)	17 (29,3)	27 (37,5)	0,327 ^a
Eks	86 (66,2)	41 (70,7)	45 (62,5)	
Yaş, ortalama ± SS	57,53±13,65	56,34±13,71	58,48±13,90	0,376 ^d
KPR süresi, medyan (min-maks)	10,0 (3,0-30,0)	10,0 (5,0-45,0)	15,0 (3,0-40,0)	0,125 ^c
Yoğun bakım yatış süresi, gün, medyan (min-maks)	3,0 (1,0-17,0)	3,0 (2,0-17,0)	3,0 (1,0-13,0)	0,186 ^c
Servis yatış süresi, gün, medyan (min-maks)	2,0 (1,0-8,0)	2,0 (1,0-7,0)	1,0 (1,0-8,0)	0,085 ^c

^aPearson Chi Square test, ^bFisher's exact test, ^cMann Whitney U test, ^dBağımsız t-test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. AV: Atrioventriküler, KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon, SS: Standart sapma, LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen koroner arter, RCA: Sağ koroner arter, min-maks: Minimum-maksimum

Tablo 3. KPR süresinin mortaliteyi ayırt etmede öngörücü değerlerinin analizi

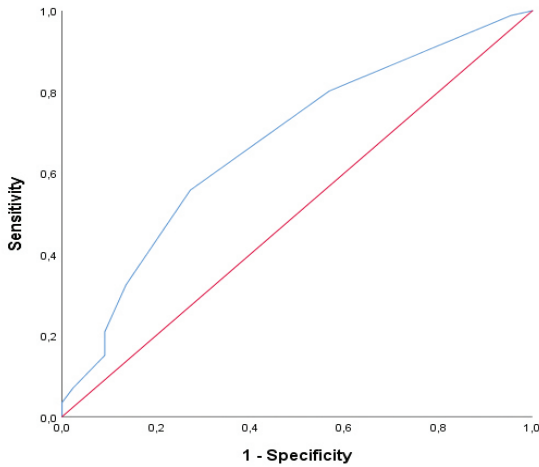
Değişkenler	AUC	%95 GA	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p-değeri
KPR süresi	0,673	0,575-0,771	≥12,5	55,8	72,7	0,001

AUC: Eğrinin altında kalan alan, GA: Güven aralığı, KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon

Tablo 4. KPR süresi ve anjiyografi sırasında KPR yapılması ile mortalite ile karşılaştırılması

Değişkenler	Mortalite		p-değeri
	Sağ	Eks	
KPR süresi, n (%)			
<12,5 dakika	32 (72,7)	38 (44,2)	0,002
≥12,5 dakika	12 (27,3)	48 (55,8)	
Anjiyografi salonunda KPR, n (%)			
KPR yapılmayan	42 (95,5)	57 (66,3)	<0,001
KPR yapılan	2 (4,5)	29 (33,7)	

Pearson ki-kare test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı. KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon

**Şekil 1.** KPR süresinin mortaliteyi öngörmesine ait ROC eğrisi

KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon, ROC: Alıcı işletim karakteristiği

Tablo 3'te mortalite varlığının ayırımı yapmak için KPR süresi (p=0,001) parametresinin tahmini istatistikçe anlamlı bulunmuştur. KPR süresi değerlerinin mortaliteyi ayırt etmesi için tasarlanan ROC analizinde eğri altında kalan alanları 0,673'dir [%95 (güven aralığı (GA), 0,575-0,771)]. Mortalite tanısında ≥12,5 dakika kesme değerindeki KPR süresi değerlerinin duyarlılığı %55,8 ve seçiciliği ise %72,7'dir (Şekil 1).

Tablo 4'te görüldüğü gibi KPR süresi (p=0,002) ve anjiyografide KPR (p<0,001) değişkenleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

TARTIŞMA

Başarılı resüsitasyon sonrası KAG'ye alınan hastaların %66,2'sinin takiplerinde eks olduğu gözlemlendi. HDKA ve HİKA ile eksitus arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Hastaların

STEMI, NSTEMI veya diğer nedenlere bağlı anjiyografiye alınması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlendi. STEMI grubunda sorumlu damara başarı oranı daha yüksek bulundu. AV tam blok, HİKA'larda daha sık gözlemlendi. Mortalite için öngörücü KPR süresi ≥12,5 dakika olarak saptandı. Anjiyografi sırasında KPR yapılması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

KA, tüm ölümlerin en sık nedenlerinden biridir. HİKA'larda sağkalım %15 ila 30 arasında iken, HDKA'larda %0 ila 18 arasında gözlenmiştir (6). KA hastalarında mortaliteyi etkileyen faktörler arasında; KPR süresi, arrestin başlangıcındaki ritmin şoklanabilir bir ritim olup olmadığı, yaş, terapötik hipotermi uygulanıp uygulanmadığı bulunmaktadır (7-10).

HİKA ve HDKA hastalarına bakıldığında etiyolojide önemli bir kısmı akut koroner sendrom hastalarının oluşturduğu gözlenmektedir. Akut koroner sendrom hastaları içerisinde de STEMI hastaları dikkat çekmektedir (1,11). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olacak şekilde anjiyografi yapılan KA hastalarında en STEMI tanısı gözlemlendi. STEMI hastalarının anjiyografi sonucunun en sık primer perkütan girişim olarak izlendi. STEMI hastalarının sorumlu damara başarılı girişim oranlarının NSTEMI hastalarından daha yüksek olduğu ve mortalitelerinin NSTEMI hastalarından daha düşük olduğu izlendi. Bunun nedenlerinden bir tanesi Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2017 STEMI hastalarındada akut MI'nın yönetim kılavuzunda net olarak başarılı bir şekilde resüsite edilmiş STEMI hastalarına 1B sınıf önerisi ile primer perkütan girişimi önermesi ve bu hasta grubunun zaman kaybı olmadan anjiyografiye alınması olabilir (4).

Çok merkezli olarak ST elevasyonu olmayan HDKA hastalarında yapılan COACT çalışmasında başarılı bir şekilde resüsite edilmiş ST elevasyonu olmayan hastalarda KAG'nin

erken veya gecikmiş olarak yapılmasının 90 günlük mortalite açısından anlamlı bir fark yaratmadığı bilinmektedir (12). Bu çalışmada NSTEMI hastaları ilk 2 saat içerisinde, erken KAG'ye alınmıştır. COACT çalışmasında erken anjiyografi yapılan gruba göre daha az oranda medikal tedavi kararı alındığı ve mortalite oranının COACT çalışmasından daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bunun sebebi, bu çalışmadaki NSTEMI grubu hastaların inotrop ihtiyacının fazla olması, daha instabil olması olabilir.

Çalışmada HİKA'larda, anjiyografi sonucu olarak PCI kararının daha yüksek olduğu, anjiyografi salonunda KPR yapılma oranının daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bunun sebebi HİKA hastalarının acil serviste arrest olan hastaların bulunması ve bu hastaların acil servise başvuru anında bilinçli iken şikayetlerini belirtmesi ve göğüs ağrısı olan hasta grubunda hekimlerin karar verirken PCI'lara yatkınlığını artırmış olabilir.

Hastane dışı NSTEMI KA hastalarında yapılan bir diğer çalışma olan PROCAT çalışmasında, 20 dakikadan kısa resüsitasyon süresinin iyi nörolojik sonuçla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (9).

Bu çalışmada KPR süresi ile nörolojik iyi sonuç arasındaki ilişkiye bakılmamış olup KPR süresi ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir ve KPR süresinin $\geq 12,5$ dakika olduğu hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmada birkaç kısıtlılık bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi hastaların troponin değerlerinin KPR öncesi mi yoksa KPR sonrası mı alındığının bilinmemesidir. Diğer bir kısıtlılık, troponin kitinin ve referans aralığının çalışma aralığındaki dönemde değişmesi nedeni ile hastaların troponin değerleri karşılaştırılamamıştır ve sadece troponin pozitif veya troponin negatif olarak kayıt altına alınmıştır. Hastaların ilk KPR sürelerinin bilinmesi ancak KAG salonunda tekrar KPR ihtiyacı olan hastaların ikinci KPR sürelerinin bilinmemesi, arrest olan hastaların ilk EKG'lerinde şoklanabilir bir ritim olup olmadığının bilinmemesi ve hastalara teröpatik hipotermi uygulanıp uygulanmadığının bilinmemesi diğer kısıtlılıklardır.

SONUÇ

HİKA ve HDKA ile acil servis departmanına gelen STEMI hastalarında kılavuz önerileri ile uyumlu olarak erken ve başarılı müdahalenin, yaşam beklentisi üzerinde olumlu ve önemli bir etkisi olduğu görülmektedir. Ayrıca 12,5 dakikadan kısa KPR süresi olan hastaların yaşam beklentisinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın etik kurul onayı, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.05.2023 tarihinde 235.25.12 karar numarası ile alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res* 2015;116(12):1887-1906.
2. Penna A, Magliocca A, Merigo G, Stirparo G, Silvestri I, Fumagalli F, et al. One-Year Review in Cardiac Arrest: The 2022 Randomized Controlled Trials. *J Clin Med* 2023;12(6):2235.
3. Myat A, Song KJ, Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *Lancet*. 2018;391(10124):970-979.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-177.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* 2018;138(20):618-651.
6. Gräsner JT, Herlitz J, Tjelmeland IBM, Wnent J, Masterson S, Lilja G, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Epidemiology of cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2021;161:61-79.
7. van Gijn MS, Frijns D, van de Glind EM, C van Munster B, Hamaker ME. The chance of survival and the functional outcome after in-hospital cardiopulmonary resuscitation in older people: a systematic review. *Age Ageing* 2014;43:456-463.
8. Rognoni A, Cavallino C, Mennuni MG, Barbieri L, Rosso R, Rametta F, et al. Out-of-hospital cardiac arrest: always coronary angiography? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017;15:847-851.
9. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, et al. Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Post-Cardiac Arrest Patients Without ST-Segment Elevation Pattern: Insights From the PROCAT II Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(10):1011-1018.
10. Henriksen DP, Havshoj U, Pedersen PB, Laursen CB, Jensen HK, Brabrand M, et al. Hospitalized acute patients with fever and severe infection have lower mortality than patients with hypo- or normothermia: a follow-up study. *QJM* 2016;109(7):473-479.
11. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J* 43:40:3997-4126.
12. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen MM, et al. Coronary Angiography After Cardiac Arrest Without ST Segment Elevation: One-Year Outcomes of the COACT Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2020;5(12):1358-1365.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2023.22931

Kardiyovasküler Akademi Bülteni 2023;1(3):75-81

Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi ile Tespit Edilen İskemili Hastalarda Elektrokardiyografide P Dalgaları ile Revaskularizasyon İhtiyacının Öngörülmesi

Predicting The Need for Revascularization in Patients with Ischemia Detected by Myocardial Perfusion Scintigraphy Through P Wave Morphology

Emrah Burak Ölçü¹, Mert İlker Hayiroğlu², Ahmet Lütfullah Orhan³, Akın Torun³, Şahhan Kılıç³, Süha Asal³, Mehmet Uzun³, Ömer Işık⁴

¹Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Bilecik, Türkiye

²Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Öz

Amaç: Miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemisi olan hastaların bir kısmında obstrüktif koroner arter hastalığı saptanmamaktadır. Koroner anjiyografinin olası risklerini göz önünde bulundurarak elektrokardiyogramda (EKG) P dalga morfolojisi ile miyokard perfüzyon sintigrafisi pozitif hastalarda obstrüktif koroner arter hastalığı riskini öngörmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, 2018-2019 yılları arasında iskemi nedeniyle miyokard perfüzyon testi pozitif olan ve sonrasında koroner anjiyografi uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Dal bloğu olan, koroner girişim öyküsü olan ve sinüs ritminde olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar ikiye bölünmüş olup en az bir koroner arterde %70 veya daha fazla darlık olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastaların EKG'sinde demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri, ekokardiyografik parametreler ve P dalgasının tepe süresi, amplitüdü ve dağılım süreleri bilgisayar programı kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Hastaların tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan parametreleri, çok değişkenli regresyon analizi sonrasında değerlendirildi. Müdahale gerektiren lezyonun bağımsız belirleyicilerinin erkek cinsiyet ($p=0,007$), hipertansiyon ($p=0,039$), açlık şekeri değeri ($p=0,007$) ve D1'de düşük P dalgası genliği ($p=0,014$) olduğunu belirledik. Alıcı işletim karakteristiği eğrisinde 0,85 milivolt üzerindeki P dalgası amplitüdünün koroner girişim gerektirmeme açısından %65 duyarlılığa ve %50 özgüllüğe sahip olduğunu bulduk.

Sonuç: Miyokard perfüzyon sintigrafisi sonrası koroner anjiyografi yapılan hastalarda düşük P dalgası amplitüdü, müdahale gerektiren koroner lezyonun bağımsız bir belirleyicisidir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, P dalgası genliği, elektrokardiyografi, revaskularizasyon, miyokard perfüzyon sintigrafisi

Abstract

Objective: Obstructive coronary artery disease is not detected in some of the patients with ischemia in myocardial perfusion scintigraphy. Considering the possible risks of coronary angiography, we aimed to predict the risk of obstructive coronary artery disease in patients with positive myocardial perfusion scintigraphy, with P wave morphology in the electrocardiogram (ECG).

Material and Methods: Our study is a retrospective study, and patients with a positive myocardial perfusion test for ischemia and subsequently undergoing coronary angiography were included between 2018 and 2019. Patients with bundle branch block, a history of coronary intervention, and not in sinus rhythm were excluded from the study. The patients were divided into two groups as with or without stenosis of



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Emrah Burak Ölçü, Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Bilecik, Türkiye
Tel/Phone: +90 228 202 20 11 **E-Posta/E-mail:** emrahburakolcu1@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2361-6898
Geliş Tarihi/Received: 06.12.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.12.2023

©Copyright 2023 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

70% or more in at least one coronary artery. Demographic characteristics, laboratory parameters, echocardiographic parameters and P wave peak duration, amplitudes and dispersion times on the ECG of the patients were calculated using a computer program.

Results: The parameters of the patients that were significant as a result of univariate analysis were evaluated after multivariate regression analysis. We determined that independent predictors of lesions requiring intervention were male gender ($p=0.007$), hypertension ($p=0.039$), fasting glucose value ($p=0.007$), and low P wave amplitude in lead D1 ($p=0.014$). We found that a P wave amplitude above 0.85 millivolts in the receiver operating characteristic curve has 65% sensitivity and 50% specificity in terms of not requiring coronary intervention.

Conclusion: In patients who underwent coronary angiography after myocardial perfusion scintigraphy, low P wave amplitude is an independent predictor of coronary lesions requiring intervention.

Keywords: Coronary artery disease, P wave amplitude, electrocardiography, revascularization, myocardial perfusion scintigraphy

GİRİŞ

Koroner arter hastalığı olan hastalar farklı klinik durumlarla başvurabilirler. İlk klinik değerlendirmeden sonra elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi ve stres testleri tanının netleştirilmesi, risk sınıflandırması ve hasta yönetimi açısından çok önemlidir. SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ile miyokard perfüzyon görüntülemesi, düşük ve orta riskli popülasyonlarda obstrüktif koroner arter hastalığının (KAH) varlığını değerlendirmek için yaygın bir invaziv olmayan görüntüleme tekniği haline gelmiştir. Çalışmalar epikardiyal arterlerde %50 ve üzerinde darlık olması durumunda miyokard perfüzyonunun azaldığını, MPS'nin bu durumu tespit etmede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir (1). Ancak çoğu hastada MPS sonrası yapılan koroner anjiyografide müdahale gerektiren kritik bir lezyon tespit edilememektedir. Stres sırasında geçici iskemik sol ventrikül dilatasyonu ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azalması, koroner mikrovasküler hastalık, iskemik olmayan dilate kardiyomyopatisi olan hastalar, yumuşak dokudan kaynaklanan atenüasyon artefaktı, kadınlarda yan duvar defektleri ve obez hastalarda klinisyenin kararı dışında yanlış pozitif sonuçlar verebilir (2). Bu, MPS'yi etkileyebilir ve klinik faydasını ve doğruluğunu sınırlayabilir. MPS ve sonrasındaki invaziv koroner anjiyografiye bağlı radyasyon düzeyi, kontrast madde, kanama ve trombotik olaylar gibi komplikasyonlar göz önüne alındığında, gereksiz invazif anjiyografiden kaçınmanın önemi ortaya çıkmaktadır (3). KAH değerlendirilmesinde non-invaziv, maliyet etkin ve komplikasyonsuz olarak uygulanabilen EKG'deki ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon anormalliklerinin temel değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmasına rağmen dikkat çekmek istediğimiz çalışmalar atriyal fibrilasyon (AF) ve iskemik öngörmek amacıyla kılavuzlarda yer almayan P dalga morfolojisinin değerlendirilmesi ile yapılmıştır (4,5). Bu nedenle çalışmamızda MPS'de iskemik pozitif sonuç alınan ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda EKG'nin KAH tanısına katkısını ve revaskularizasyon ihtiyacını öngörmedeki potansiyel rolünü araştırmayı amaçladık. EKG'de P dalgası genliği, tepe süresi ve dağılım süresindeki fark daha önce üzerinde çalışılmamış olan bir bulgudur.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma Popülasyonu ve Tasarımı

Çalışmada 2018-2019 yılları arasında iskemi açısından miyokard perfüzyon testi pozitif olan ve sonrasında koroner anjiyografi uygulanan hastalar değerlendirildi. Çalışmadaki gruplar anjiyo sonrası müdahale gerektiren ve gerektirmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Girişim gerektiren hastalar, en az bir koroner arterde %70 ve üzerinde darlık bulunan ve lezyonun bulunduğu damarın çapı 1,5 mm'nin üzerinde olan hastalar olarak tanımlandı. Sinüs ritminde olmayan, koroner girişim öyküsü olan, 18 yaşından küçük, dal bloğu olan, iskemik açıdan MPS negatif olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların EKG'lerindeki P dalga morfolojileri amplitüd, dispersiyon ve pik süresi açısından değerlendirildi. Bu parametreler koroner anjiyografi yapılan hastalarda müdahale gerektiren lezyon varlığının öngörülmesi açısından değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, kronik hastalıkları, tıbbi tedavileri, kan sonuçları, eko ve EKG parametreleri incelendi. Sol atriyal dilatasyon sınırı 39 mm ve üzerideydi.

Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapıldı. Çalışmamız için etik kurul onayı ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.07.2019 onay tarihi ve 84 sayı numarası ile alınmıştır.

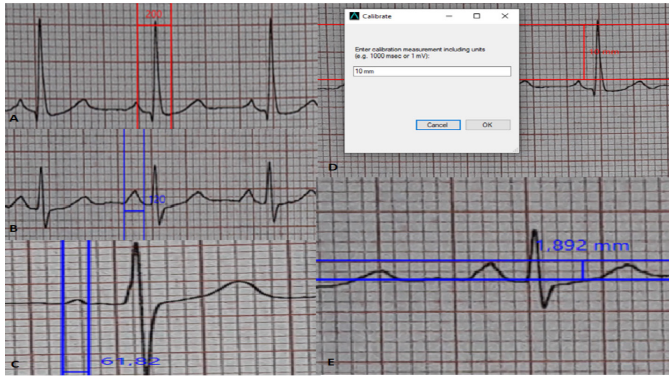
Elektrokardiyografi

Bu EKG'lerin fotoğrafları çekilip bilgisayara yüklendikten sonra, EP Calipers (EP Studios, Inc.) adı verilen manuel ölçüm programı ile çift büyütme kullanılarak P dalgası morfolojik ölçümleri yapıldı. P dalgası genliği için iki yatay ölçüm çizgisi 10 mV aralığına göre kalibre edildikten sonra alt çizgi D1, D2, V1 derivasyonlarındaki P dalgasının izoelektrik çizgisine, üst çizgi ise P dalgasının zirvesine temas ettiği görüldü. P dalgası tepe zamanı için iki dikey çizgi arasında 1 büyük kare 200 ms kalibre edildikten sonra ilk dikey çizgi P dalgasının izoelektrik hattın ayrıldığı kısma, ikinci çizgi ise P dalgasının izoelektrik çizgiden ayrıldığı noktaya yerleştirilerek ölçümler yapıldı. P dalgası D1,

D2, V1'de pik yaptı. P dalga dispersiyonu için 2 vertikal ölçüm çizgisi ve 1 büyük kare 200 ms olarak kalibre edildikten sonra 12 derivasyondaki en uzun ve en kısa süreli P dalgaları bulundu ve P dalgasının izoelektrik hattan ayrıldığı nokta ile bileşke arasındaki süreler belirlendi. Ölçüm için puanlar hesaplandı. İki zaman arasındaki fark P dalgası dağılım değeri olarak hesaplandı. EKG kayıtlarındaki kalp atım hızları da kaydedildi (Şekil 1).

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler SPSS 15.0 (SPSS Inc. Yayınlandı 2006. SPSS for Windows, Versiyon 15.0. Chicago, SPSS Inc.) kullanılarak yapıldı. Dağılım modelini bulmak için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Grup verilerinde normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arası tek değişkenli karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerin dağılımına göre parametrik testlerden biri olan Student's t-testi kullanıldı. Parametrik olmayan testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tek değişkenli analizin son noktası koroner anjiyografi sonuçlarına göre koroner girişim gerektiren hastaların belirlenmesi olduğunda, p-değeri $<0,05$ olan değişkenler çoklu analize dahil edildi. Çoklu lojistik regresyon analizinde, tekli analizde anlamlı olan değişkenler kullanılarak hesaplama yapılmıştır. Risk oranları ve %95 güven aralıkları her bağımsız değişken için ayrı ayrı hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi. Çalışmanın etki büyüklüğü (Cohen d) ve güç değeri (1-Beta), G*Power yazılımı (versiyon 3.1.9.2) kullanılarak (reperfüzyon gerektiren ve gerektirmeyen hastalar arasında) D1'deki P amplitüdüne göre hesaplanmıştır (6). Bu analiz için kullanılan alfa değeri $<0,05$ idi. D1'deki P amplitüdü için etki büyüklüğü ve güç değeri 0,554 ve 0,965 idi. P dalga genliğindeki değişikliği saptamak için gereken örneklem büyüklüğü 69 idi. Çalışmamıza 110 hasta dahil edildi.



Şekil 1. EP Calipers manuel ölçüm programı ile P dalga genliği hesaplama

BULGULAR

İskemi açısından MPS pozitif olan, koroner anjiyografi yapılan ve çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 110 hasta iki gruba ayrıldı. Birinci grup kritik olmayan lezyonu olan 65 hastadan, diğer grup ise kritik darlığı olan 45 hastadan oluşmaktadır. Hastaların başlangıç klinik özellikleri karşılaştırıldığında, 2. grubun (koroner girişim gerektiren) yaş ortalaması 81, 1. grubun (koroner girişim gerektirmeyen) yaş ortalaması 59,2 olup, 2. grubun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yaşlı olduğu görüldü (81,2, $p=0,019$). Erkek cinsiyette %68,9 vs. %46,2 ($p=0,021$), hipertansiyon öyküsü %76 vs. %52,3 ($p=0,017$), kronik böbrek yetmezliği (KBY) öyküsü %20,5 vs. %3,1 ($p=0,007$) istatistiksel olarak tespit edildi ve Grup 2 lehine anlamlı derecede yüksekti. Diğer temel klinik özelliklerde anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 1).

Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde kreatininin 1,09 vs. 0,95 ($p<0,001$), üre ise 37,5 vs. 32,7 ($p=0,008$) olup 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin tedaviye göre karşılaştırılması

	Koroner girişim gerektiren n=65	Koroner girişim gerektirmeyen n=45	p-değeri
Yaş, yıl	59,2 \pm 11,8	81,2 \pm 18,3	0,019
Cinsiyet erkek	30 (46,2%)	31 (68,9%)	0,021
Hipertansiyon	34 (52,3%)	34 (75,6%)	0,017
Diabetes mellitus	25 (38,5%)	20 (44,4%)	0,559
Hiperlipidemi	15 (23,1%)	11 (24,4%)	1.000
SVO	2 (3,1%)	3 (7,0%)	0,385
KBY	2 (3,1%)	9 (20,5%)	0,007
Sigara	24 (37,5%)	21 (47,7%)	0,290
KOAH	11 (17,2%)	9 (20,5%)	0,669
MKD	1 (1,8%)	0 (0,0%)	1.000
Tıbbi tedavi			
Asetilsalisilik asit	16 (24,6%)	14 (31,1%)	0,516
ACE inh/ARB	15 (23,1%)	14 (31,1%)	0,349
Beta bloker	24 (36,9%)	15 (33,3%)	0,698
Ca kanal engelleyici	23 (35,4%)	11 (24,4%)	0,218
Statinler	13 (20,0%)	11 (24,4%)	0,580

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler frekans (%) olarak gösterilmiştir. SVO: Serabrovasküler olay, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, MVR: Mitral kapak değişimi, ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri, Ca: Kalsiyum, MKD: Mitral kapak değişimi

E-GFR 67,7, 77 olup ikinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,007$). Diğer kan sonuçları ile ekokardiyografi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Hastaların EKG parametreleri incelendiğinde D1 derivasyon P dalga amplitüdü 0,092'ye karşı 0,081 mV ($p=0,008$) olup Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. D2 derivasyon P dalga pik süresi 58,8 ile 66,3 mV arasında bulundu. Koroner girişim gerektiren grupta yüksek olduğu görüldü. P dalgasının maksimum süresi 130 msn ile 125 msn arasında olmasına

rağmen Grup 2'de daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,054$) (Tablo 3).

Değişkenlerin sonuçlara etkisi tek değişkenli analiz ile incelendiğinde yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, KBY, kreatinin, açlık glukozu, D1'deki P dalga amplitüdü ve D2'deki P dalga tepe süresinin yordadığı belirlendi. Tek başına müdahale gerektiren KAH varlığı. Bulgular Tablo 4'te özetlenmiştir. Çok değişkenli analizde erkek cinsiyet, hipertansiyon, glukoz düzeyi ve D1 P dalga amplitüdü anlamlı bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 2. Miyokard perfüzyon sintigrafisi pozitif olup koroner anjiyografi yapılan ve bu nedenle girişim gerektiren ve gerekmeyen hastaların laboratuvar ve ekokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

Referans laboratuvar değerleri	Koroner girişim gerektirmeyen n=65	Koroner girişim gerektiren n=45	p-değeri
HTC (%)	40,9±5,0	42,1±5,3	0,244
Hb (g/dL)	13,5±1,7	14,0±1,9	0,164
RDW	13,7±1,8	13,1±0,9	0,267
WBC (cells/ μ L)	7,6±1,8	7,6±2,6	0,882
Platelet (/mm ³)	244,6±66,9	236,9±62,2	0,722
MPV	9,3±1,6	8,9±1,5	0,242
PCT	2,0±0,4	1,9±0,4	0,743
Kreatinin (mg/dL)	0,95±0,25	1,09±0,22	<0,001
Üre (mg/dL)	32,7±13,4	37,5±12,9	0,008
GFH	77,0±17,0	67,7±16,4	0,007
TSH	1,25±0,88	1,30±1,12	0,662
T4	0,89±0,32	0,86±0,37	0,981
AST	20,8±7,1	20,6±6,7	0,976
ALT	25,4±15,3	22,9±11,6	0,443
Glukoz (mg/dL)	108,0±31,0	140,2±73,9	0,061
Total kolesterol	196,0±49,0	204,9±39,8	0,247
LDL	119,6±42,7	128,1±33,6	0,194
HDL	45,7±11,9	45,0±9,6	0,913
Ejeksiyon fraksiyon	59,3±3,3	59,9±4,0	0,448
SA anterior-posterior çap, mm	36,9±3,4	3,74±3,3	0,539
SA dilatasyon	20 (30,8%)	14 (31,1%)	0,970
SVEDÇ, mm	46,4±3,9	46,0±8,4	0,483
MRI \geq +1	16 (24,6%)	17 (37,8%)	0,140
EN \geq +1	20 (30,8%)	15 (33,3%)	0,777
AR \geq +1	7 (10,8%)	10 (22,2%)	0,105
AS \geq +1	1 (1,5%)	3 (6,7%)	0,303
PASB, mmHg	13,1±13,5	10,5±14,0	0,381
Diyastolik disfonksiyon grade \geq 1	32 (49,2%)	27 (60,0%)	0,264

SVEDÇ: Sol ventrikül diyastolik sonu çapı, MR: Mitral regürjitasyon, TR: Trikuspit regürjitasyon, AR: Aortik regürjitasyon, AS: Aort stenozu, PASB: Pulmoner arter sistolik basıncı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, SVEDÇ: Sol ventrikül en diyastolik çap, SA: Sol Atriyum

Tablo 3. Miyokard perfüzyon sintigrafisi sonrası koroner anjiyografi yapılan ve sonuç olarak müdahale gerektiren ve gerektirmeyen hastaların elektrokardiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Koroner girişim gerektirmeyen n=65	Koroner girişim gerektiren n=45	p-değeri
P dalga amplitüdü D1, mV	0,092±0,023	0,081±0,018	0,008
P dalga amplitüdü D2, mV	0,107±0,041	0,096±0,041	0,216
P dalga amplitüdü V1, mV	0,076±0,028	0,071±0,033	0,187
P dalga pik süresi D1, ms	62,7±13,4	66,4±14,6	0,143
P dalga pik süresi D2, ms	58,8±12,9	66,3±12,1	0,004
P dalga pik süresi V1, ms	40,8±15,2	43,5±12,3	0,081
V1'deki P dalgasının şekli			
Negatif	28 (43,1%)	22 (48,9%)	
Positif	9 (13,8%)	6 (13,3%)	
Bifazik	28 (43,1%)	17 (37,8%)	
P dalga maksimum süresi, ms	125,5±14,6	130,2±14,4	0,054
P dalga maksimum süresi, ms	64,6±11,1	64,7±12,2	0,763
P dalga dispersiyonu, ms	60,9±17,3	65,5±19,1	0,153
Kalp hızı atım/dk	71,4±11,0	71,1±10,1	0,759

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler frekans (%) olarak gösterilmiştir

Tablo 4. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemisi olan ve koroner girişim gerektiren hastaları öngören parametrelerin tek değişkenli lojistik regresyon analizi

Tek değişkenli analiz	p-değeri	OR (%95 GA)
Yaş	0,028	1.043 (1.005-1.083)
Erkek cinsiyet	0,020	2.583 (1.163-5.735)
Hipertansiyon	0,015	2.818 (1.221-6.503)
Kronik böbrek yetmezliği	0,010	8.100 (1.657-39.598)
Kreatinin	0,007	1.028 (1.007-1.048)
Açlık glikozu	0,007	1.012 (1.003-1.021)
P dalgası amplitüdü D1, mV	0,011	0,975 (0,956-0,994)
P dalgası pik süresi D2, ms	0,005	1.049 (1.015-1.085)

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı

Tablo 5. Tek değişkenli regresyon analizinde anlamlı bulunan değişkenlerin çoklu regresyon analizi

Çok değişkenli analiz	p-değeri	OR (%95 GA)
Erkek cinsiyet	0,007	4.384 (1.497-12.844)
Hipertansiyon	0,039	3.041 (1.059-8.732)
Glikoz	0,007	1.013 (1.004-1.022)
P dalgası genliği D1, mV	0,014	0,970 (0,947-0,994)

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı

TARTIŞMA

MPS'de iskemik sonucu pozitif olan ve koroner anjiyografi yapılan hastaları girişim gerektiren ve gerektirmeyen hastalar olarak iki gruba ayırarak EKG'deki P dalga amplitüdü, pik süresi ve dağılım süresindeki farkı analiz ettik. Çalışmamızda D1'deki P dalga amplitüdünün azalmasının, müdahale gerektiren KAH bağımsız bir belirleyicisi olduğunu belirledik.

Çalışmamızda kritik lezyonu olan hastalarda erkek cinsiyet, açlık şekeri ve hipertansiyon varlığı müdahale gerektiren kritik KAH göstermiş olup, literatürle uyumlu olarak çoklu regresyon sonucunda bu bulgular anlamlı bulunmuştur (7,8,9).

EKG parametreleri değerlendirilirken Park ve ark. (10) yaptıkları çalışmada D1'deki P dalgası amplitüdünün sol atriyal voltaj ile doğrusal korele olduğunu belirlemişler ve bu düşük voltajın atriyumdaki homojen olmayan elektriksel yayılmadan ve atriyumdaki miyokardiyal kitlenin skarlaşmadan etkilenmiş olabileceği gerçeğinden yola çıkarak bir hipotez oluşturmuşlardır ve ablasyon sonrası AF'nin nüksettiğini saptamıştır. Diğer çalışmalarında AF, paroksizmal AF ve persistan AF hastalarında sol atriyal elektroanatomik yeniden şekillenmeyi incelemişler ve yeniden şekillenmeye bağlı olarak sol atriyum voltajında azalma bulmuşlardır (11). Benzer şekilde Serban ve ark. (12) stabil KAH nedeniyle koroner arter bypass grefti planlanan hastalarda düşük düzeyli kronik enflamasyonu ve kronik iskemiyi sırasıyla interlökin-1b (IL)/IL-6 ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile değerlendirmişler ve şu sonuca varmışlardır: Her ikisi de atriyal elektriksel yeniden şekillenmeye neden oldu.

Ayrıca King ve ark. (13) çalışmasında sol atriyal fibrozis skoru yüksek olanların daha fazla majör olumsuz kardiyak ve serebrovasküler olay (MACCE) yaşadıklarını bulmuşlardır.

Literatürde konuyla ilgili bulduğumuz çalışmaları özetlemek gerekirse, düşük sol atriyal voltaj D1'deki düşük amplitüd ile korele olmuş, aynı zamanda sol atriyal fibrozisde düşük voltaj tespit edilmiştir. Ayrıca fibrozisin AF hastalarında MACCE'lerin hem nüksetmesi hem de gelişmesi için bir gösterge olduğu bilinmektedir ve benzer durum iskemik kalp hastalığı için de geçerlidir. Kronik enflamasyon her ikisinin de etiopatogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Hem artan kronik enflamasyon yükünün hem de obstrüktif KAH'nin varlığının, sol atriyal elektriksel yeniden şekillenmeye neden olabileceğini düşündük. Çalışmamızda D1 derivasyonundaki düşük P dalgası amplitüdü çok değişkenli analiz sonrasında anlamlı kaldı ve koroner girişim gerektiren stenozun bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterildi. Bunun sebebinin müdahale gerektiren hastalarda yani en az bir damarda %70 ve üzerinde darlığı olan hastalarda kronik olarak artan enflamasyon yükünün olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca obstrüktif koroner lezyonun, damar yerleşimi ne olursa olsun, sol atriya'daki elektriksel yeniden şekillenme ve miyokard kitlesinde artan skarlaşma sonucu D1'de amplitüd azalmasına neden olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda yaş, kritik lezyonların varlığını göstermede önemli bir demografik veri olmasına rağmen, çoklu regresyon analizi yapıldığında klinik önemini yitirmiştir. Çalışmaya alınan hasta sayısının artırılmasıyla başlangıçtaki yaş farkı ortadan kalkabilir.

Çalışmamızı sol atriyal fibrozis ile ilişkili olduğu gösterilen IL-1b, IL-6 ve VEGF gibi kronik enflamasyon belirteçlerinin ölçümüyle güçlendirmek sonuca katkı sağlayabilirdi.

SONUÇ

D1'de P dalgası amplitüdü düşük olan hastaların müdahale gerektiren lezyon varlığı açısından daha yüksek risk altında olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda bahsettiğimiz EKG parametreleri tanımlanarak hastalar daha iyi sınıflandırılabilir ve benzer şekilde tespit edilebilir.

Literatürde sol atriyal fibrozun altta yatan kronik enflamasyonla, kronik enflamasyonun ise obstrüktif KAH'yle ilişkili olduğunu ve fibrozisli hastaların daha ciddi kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarla ilişkili olduğunu gösteren örnekler dikkate alındığında; uzun vadede daha kötü prognoza sahip olabilecekleri ve AF'ye daha yatkın olabilecekleri için bu hastaların saptanması dikkate alınmalıdır.

EKG, kolay ulaşılabilen ve ucuz bir test olup yapay zekanın da gelişmesi ile birlikte EKG'de tanımlanan yeni risk göstergelerinin KAH'nin tanısında günlük pratiğimizde faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için etik kurul onayı ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.07.2019 onay tarihi ve 84 sayı numarası ile alınmıştır.

Hasta Onayı: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.B.Ö., Konsept: E.B.Ö., M.İ.H., A.L.O., A.T., Ş.K., S.A., M.U., Dizayn: E.B.Ö., M.İ.H., A.L.O., A.T., Ş.K., S.A., M.U., Ö.I., Veri Toplama veya İşleme: E.B.Ö., M.İ.H., A.L.O., A.T., Ş.K., S.A., M.U., Analiz veya Yorumlama: E.B.Ö., M.İ.H., A.L.O., A.T., Ş.K., S.A., M.U., Ö.I., Literatür Arama: E.B.Ö., M.İ.H., A.L.O., A.T., Ş.K., S.A., M.U., Ö.I., Yazan: E.B.Ö., M.İ.H., A.L.O., A.T., Ş.K., S.A., M.U., Ö.I.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003;108(11):1404-1418.
2. Li DL, Kronenberg MW. Myocardial Perfusion and Viability Imaging in Coronary Artery Disease: Clinical Value in Diagnosis, Prognosis, and Therapeutic Guidance. *Am J Med* 2021;134(8):968-975.
3. Yu MY, Gao RL, Chen JL, Yang YJ, Qin XW, Qiao SB, et al. [Complications in selective coronary angiography: analysis of 9196 cases]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2003;83(2):91-95.
4. Baykan M, Celik S, Erdöl C, Durmuş I, Orem C, Küçükosmanoğlu M, et al. Effects of P-wave dispersion on atrial fibrillation in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8(2):101-106.

5. Turkmen M, Barutcu I, Esen AM, Karakaya O, Esen O, Basaran Y. Effect of slow coronary flow on P-wave duration and dispersion. *Angiology* 2007;58(4):408-412.
6. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009;41(4):1149-1160.
7. Chiha J, Mitchell P, Gopinath B, Plant AJH, Kovoov P, Thiagalasingam A. Gender differences in the severity and extent of coronary artery disease. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2015;8:161-166.
8. Dong X, Zhou L, Zhai Y, Lu B, Wang D, Shi H, et al. Impaired fasting glucose and the prevalence and severity of angiographic coronary artery disease in high-risk Chinese patients. *Metabolism* 2008;57(1):24-29.
9. Nakanishi R, Baskaran L, Gransar H, Budoff MJ, Achenbach S, Al-Mallah M, et al. Relationship of Hypertension to Coronary Atherosclerosis and Cardiac Events in Patients With Coronary Computed Tomographic Angiography. *Hypertension* 2017;70(2):293-299.
10. Park JK, Park J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Low P-wave amplitude (<0.1 mV) in lead I is associated with displaced interatrial conduction and clinical recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace* 2016;18(3):384-391.
11. Park JH, Pak HN, Choi EJ, Jang JK, Kim SK, Choi DH, et al. The relationship between endocardial voltage and regional volume in electroanatomical remodeled left atria in patients with atrial fibrillation: comparison of three-dimensional computed tomographic images and voltage mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(12):1349-1356.
12. Serban RC, Balan AI, Perian M, Pintilie I, Somkereki C, Huțanu A, et al. Atrial electrical remodeling induced by chronic ischemia and inflammation in patients with stable coronary artery disease. *Chin J Physiol* 2019;62(1):11-16.
13. King JB, Azadani PN, Suksaranjit P, Bress AP, Witt DM, Han FT, et al. Left Atrial Fibrosis and Risk of Cerebrovascular and Cardiovascular Events in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(11):1311-1321.



Diyabetik ve Prediyabetik Olmanın Kardiyak Otonomik Fonksiyon Üzerine Etkileri

Effects of Diabetic and Prediabetic Status on Cardiac Autonomic Function

● Eylem Dilara Erkan¹, ● Saadet Aydın², ● Şebnem Kalay³

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Güven Çayyolu Cerrahi Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Diabetes mellitus (DM) hastalığının seyrinde kan glukoz düzeyinin uzun süre yüksek kalmasının otonom nöropati gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Biz bu çalışmada klinik olarak diyabet tanısı olan hastalara ek herhangi bir glukometabolik bozukluğu olmayan hastalarda ve prediyabet hastalarında kalp hızı değişkenliğinin (KHD) kan glisemi düzeyi ile ilişkisini araştırdık.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada Kardiyoloji ve Genel Dahiliye polikliniklerinde izlenen 100 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamız herhangi bir glukometabolik bozukluğu olmayan 34 hasta, prediyabet nedeniyle izlenen 35 hasta ve diyabet tanısı almış 31 hastadan oluşan 3 farklı grubu içermektedir. KHD parametrelerinin analizinde 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu (SDNN), SDNN-indeksi, 24 saatlik elektrokardiyogram kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü (rMSSD), ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik elektrokardiyogram kaydındaki normal döngülere yüzdesi (pNN50), frekans bağımlı ölçümlerden yüksek frekans (HF), düşük frekans (LF), LF/HF ve çok düşük frekans (VLF) parametreleri kullanıldı.

Bulgular: KHD parametreleri için post-hoc analizlerin sonucunda SDNN, SDNN indeksi, rMSSD değerleri diyabet grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü; VLF değeri ise diyabet grubunda, diğer iki gruba kıyasla daha düşük olduğu bulundu. pNN50, HF, LF, LF/HF değerlerinde ise gruplara göre istatistiksel farklılık olmadığı ancak diyabet ve prediyabet grubunda kontrol grubuna göre pNN50, HF ve LF değerleri trend bazında numerik olarak daha düşük olduğu tespit edildi. KHD parametreleri ile açlık kan şekeri arasındaki korelasyona bakıldığında LF/HF dışındaki bütün değişkenler arasında negatif yönde zayıf korelasyon olduğu bulundu. HbA1c ile korelasyonunda ise SDNN, SDNN indeksi, rMSSD ve VLF ile negatif zayıf-orta düzey korelasyon olduğu tespit edildi. Diyabetik hastalarda tedavi türüne göre KHD parametreleri karşılaştırıldığında oral antidiyabetik kullanan ve insülin kullanan hastalar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık olmadığı saptandı. Prediyabet grubunda KHD parametreleri tedavi durumuna göre karşılaştırıldığında tedavi alıyor olmanın istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturmadığı tespit edildi.

Sonuç: DM'li ve henüz patolojik değere ulaşmamış kan glukoz düzeylerinde KHD parametrelerinin kardiyak-otonomik-nöropati tanısında yol gösterici olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kan glisemik durumu, prediyabet, diyabet, kalp hızı değişkenliği, kardiyak otonomik fonksiyon



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Saadet Aydın, Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel/Phone: +90 232 398 37 00 **E-Posta/E-mail:** dr.saadetaydin@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0817-1026

Geliş Tarihi/Received: 25.12.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.01.2024

©Copyright 2023 Yazar. Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Abstract

Objective: It's known that prolonged high blood glucose levels during the course of diabetes mellitus (DM) lead to the development of autonomic neuropathy. In this study, we investigated the relationship between heart rate variability (HRV) and blood glycemic levels in patients clinically diagnosed with diabetes, in patients without any glucometabolic disorder, and in prediabetic patients.

Material and Methods: In this study, 100 patients followed in Cardiology and General Internal Medicine outpatient clinics were evaluated retrospectively. Our study includes 3 different groups: 34 patients without any glucometabolic disorders, 35 patients followed up for prediabetes, and 31 patients diagnosed with diabetes. For the analysis of HRV parameters, standard deviation of normal RR intervals in 24 h (SDNN), SDNN index, root mean square of successive RR interval differences (rMSSD) and percentage of adjacent NN intervals differing by more than 50 milliseconds (pNN50), high frequency (HF), low frequency (LF) and LF/HF parameters were used.

Results: As a result of post-hoc analyses for HRV parameters, SDNN, SDNN-index and rMSSD values were significantly lower in the diabetes group compared to the control group; very low frequency (VLF) value was found to be lower in the diabetes group compared to the other two groups. No-statistical difference was found between the groups for pNN50, HF, LF and LF/HF, but in the diabetes and pre-diabetes groups, pNN50, HF and LF were numerically lower than in the control group. Looking at the correlation between HRV parameters and FBS by group, a weak negative correlation was found between all variables except LF/HF. A weak to moderate negative correlation with HbA1c was found for SDNN, SDNN-index, rMSSD and VLF. When comparing HRV parameters by treatment type in diabetic patients, no statistically significant difference was found between patients using oral antidiabetic and those using insulin. When HRV parameters were compared by treatment status in the prediabetes group, there was no statistically significant difference between those receiving treatment and those not receiving treatment.

Conclusions: We think that HRV parameters may be guiding in the diagnosis of cardiac-autonomic-neuropathy in patients with DM and blood glucose levels that have not yet reached pathological levels.

Keywords: Blood glycaemic status, prediabetes, diabetes, heart rate variability, cardiac autonomic function

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM); kan plazma glukozunun artışı ile kendini gösteren etiyolojisinde relatif ya da mutlak insülin salınımının eksik olduğu veya insüline karşı doku düzeyindeki yanıtın iyi olmaması nedeniyle etkisinde azalmanın meydana geldiği birçok organın etkilemesi sebebiyle multisistemik bir tutulumda da neden olan glukoz metabolizma bozukluğudur (1,2). Glukometabolik bozukluğun yanı sıra yağ ve protein metabolizma bozukluğuna neden olarak retinopati, nefropati, nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlardan kardiyovasküler hastalık (KVH), inme, periferik arter hastalığı gibi makrovasküler komplikasyonlara kadar bir çok komplikasyonun görüldüğü kompleks bir hastalıktır (3,4). Bu komplikasyonlardan kardiyak otonom nöropati (KON), diyabette hasar mekanizmalarından biri olan sempatik denervasyona neden olarak taşikardi ile kendini gösterir. Ardından oluşan parasempatik hasar ise kalp hızı değişkenliğinde (KHD) azalmaya sebebiyet verir ve en son komplet kardiyak otonomik denervasyon oluşması nedeniyle hastalarda uyarana yanıtız bir taşikardi gözlenir (5).

Kardiyovasküler komplikasyonlar diyabet hastalarının %75'inin ölümünden sorumlu olması nedeniyle mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir (6). Hatta sadece diyabet hastalarında değil glukoz intolerasyonu olan hastalarda da kardiyovasküler komplikasyon gelişme riski yüksektir (7). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar

Epidemiyoloji'sinin yaptığı bir çalışmaya göre nüfusunun %28,7'sinin prediyabetik olduğu gösterilmiştir (8,9).

Yirmi dört saatlik Holter elektrokardiyografisindeki (EKG) sıklık değişikliklerin (sinüs ritmindeki) değerlendirilmesi ilkesi dayanan KHD ile kardiyovasküler komplikasyonların risk düzeyi öngörülebilir (10,11). KHD; diyabetik hastalarda kardiyak otonom fonksiyonun değerlendirilmesinde önemi kanıtlanmış olmakla birlikte; azalmış KHD'nin, ventriküler aritmilerin ve kardiyak ani ölümlerin patogenezi ile yakından ilişkilendirilmiştir. Ayrıca baskılanmış vagal aktivitenin de bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (12-15). DM'de sempatik ve parasempatik sinir liflerinde nöron hasarı izlenir ve hastalarda nöropatiye bağlı şikayetler başladıktan sonraki 5 yıllık süreç içinde mortalite oranının %50 civarında olduğu saptanmıştır. Bu da bize hastalar klinik göstermeler de KHD analizi ile otonomik bozukluğun erken tespitinin hayati önem taşıdığını gösterir (16).

Bu çalışmada klinik olarak diyabet tanısı olan hastalara ek herhangi bir glukometabolik bozukluğu olmayan hastalarda ve prediyabet hastalarında Holter kayıtlarından elde edilen KHD parametrelerinin kan glisemi düzeyi ile ilişkisini araştırdık. Amacımız anlamlı bir farklılık bulunması ve bu durumun mortaliteyi artırabileceğine işaret etmesi halinde, hastaların risk analizinin yapılması, tedavilerinin planlanması ve daha yakından takip edilmesi gerekliliğine dikkat çekmektir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmanın Özellikleri ve Hasta Seçimi

Bu çalışması retrospektif olup 05.10.2020 tarihinden itibaren Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesinde Kardiyoloji veya Genel Dahiliye polikliniklerinde izlenen 100 hastayı kapsamaktadır. Herhangi bir glukometabolik bozukluğu bulunmayan 34 hasta, prediyabet nedeniyle izlenen 35 hasta ve diyabet tanılı 31 hasta; 8 saatlik açlık sonrası ölçülen açlık kan şekeri (AKŞ) ve alt grup olarak belirlenen HbA1c değerleri ile Holter'den elde edilen KHD parametreleri arasındaki korelasyon retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca ek hastalıklar [hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı], vücut kitle indeksi (VKİ), yaş ve cinsiyet gibi etmenlerin gruplarda homojen olarak dağılmasına dikkat edildi ve hasta seçimi bu doğrultuda yapıldı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak
- DM grubu oluşturulurken DM tanı kriterini karşılayan hastalar dahil edildi [açlık plazma glukozu (APG) (8 saatlik açlık) ≥ 126 mg/dL, oral glukoz tolerans testi (OGTT) (75 gr) 2. saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5$, rastlantısal plazma glukozu + diyabet semptomları ≥ 200 mg/dL].

Yukardaki testlerden hasta semptomatik ve rastgele bir zamanda ölçülmüş AKŞ değeri 200 mg/dL'nin üstündeyse DM tanısını direkt alır. Bu kişiler dışında ise tanı koymak için aynı testi yinelenmek gerekmektedir. İki değer de sınırın üstünde olması durumunda hasta DM tanısı alır. Tanı için farklı iki test seçilmiş ise ve sonuçlardan biri tanıyı desteklemiyor ise tanıyı destekleyen test yinelenir, yinelenen testin sonucunun sınırın üstünde bir değer çıkması halinde DM tanısı konulur. Çalışmamızdaki, DM grubundaki çoğu hasta daha önceden DM tanısı konmuş hastalardan oluşmakta olup tedavi almaktaydı.

- Kontrol grubu oluşturulurken kişilerde en az iki farklı AKŞ değerinin 100 mg/dL'nin altında olması kriteri baz alındı.
- Prediyabetik grup içinse HbA1c değeri %5,7-6,4 arasında olan en az iki kez bakılan AKŞ değeri ise 100-126 mg/dL arasında olan hastalar dahil edildi.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 18 yaşın altında olmak
- Ventrikül fonksiyonlarını etkileyecek aritmi öyküsünün varlığı
- Dosya taramasında, detaylı Holter değerlendirmelerin bulunmaması
- Bilinen kardiyomiyopati ve ciddi kalp kapak hastalığı varlığı
- Kalp hızını etkileyen ilaç kullanımı

- Holter EKG kriterleri olarak; kaydın %10'dan fazlasında artefakt varlığı, 200'den fazla atriyal veya ventriküler prematüre atım bulunması, 2 saniyeden uzun duraklama olması, herhangi bir düzeydeki atriyoventriküler (AV) blok olması (sadece uyku esnasında olsa bile) dışlama kriteri olarak kabul edildi. Ayrıca 2° Mobitz tip I AV blok bulunan hastalar KHD analizi esnasında RR intervalinde değişikliğe neden olacağı için çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmanın Yöntemi

KHD parametrelerini analiz etmek için zaman ve frekans bağımlı ölçümlerden yararlanıldı. Holter kayıtları retrospektif olarak 24 saat boyunca kalp hızındaki değişkenliği gösteren zaman ve frekans bağımlı analizlerle gerçekleştirildi. Bu analizler 24 saat boyunca kaydedilen tüm RR intervallerindeki değişimlerin istatistiksel incelemesiyle elde edildi. Bu çalışmada zaman bağımlı KHD parametrelerinden; 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu (SDNN), 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması (SDNN indeks), 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü (rMSSD) ve ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik EKG kaydındaki normal döngülere yüzdesi (pNN50) parametreleri kullanıldı. Frekansa dayalı analizde; çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF), yüksek frekans (HF) ve LF/HF oranı hesaplandı. Holterden elde edilen bu parametreler; AKŞ, HbA1c gibi kan glisemi düzeyi hakkında bilgi veren parametreler aracılığıyla kontrol, prediyabet ve DM grupları arasında karşılaştırılmış olup diyabetik ve prediyabetik olmanın KHD parametreleri üzerine etkileri araştırıldı. Buna ek olarak gruplar kendi içinde belirli gruplar oluşturularak incelendi. DM grubu içerisinde tedavi modeline göre oral antidiyabetik (OAD) alan ve insülin kullanan olmak üzere iki grup oluşturulup tedavi modelinin KHD parametreleri üzerindeki etkisine bakıldı. Prediyabet grubu ise tedavi alan (OAD kullanan) ve tedavi almayan şeklinde kendi içinde iki grup oluşturulup ve tedavi alıp almamanın KHD'ye etkisi araştırıldı. Çalışmanın retrospektif dizaynı nedeni ile bilgilendirilmiş onam formu tüm katılımcılardan verilerin kullanılma izni açısından imzalı olarak alındı. Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma ve Değerlendirme Etik Kurulu'ndan çalışma öncesi onay alındı (karar no: 23.04.13.03/06, tarih: 13.04.2023).

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 22 programı kullanılmıştır. Normal dağılım testi olarak Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Analizlerde One-Way ANOVA testi, t-testi, Kruskal-Wallis testi, Mann-Whitney U testi, Pearson ve Spearman korelasyon analizi, multinominal lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 100 hastanın yaş ortalaması $58,87 \pm 10,50$ 'dir [minimum (min): 36, maksimum (maks): 84]. Hastalar glukoz metabolizmalarına göre yaş, VKİ ve cinsiyet dağılımlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı bulunmuştur. Hastaların ek hastalıkları incelendiğinde HT tanısı olan hastaların, DM grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu, diğer ek hastalıkların dağılımında önemli bir farklılık olmadığı bulunmuştur (Tablo 1). Gruplar arasında biyokimyasal parametreler karşılaştırıldığında AKŞ ve HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık vardır. AKŞ ve HbA1c'nin DM hasta grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Glukoz ve HbA1c düzeylerine göre grupların KHD parametreleri karşılaştırıldığında SDNN, SDNN indeksi, rMSSD, VLF değerleri arasında önemli farklılık olduğu bulunmuştur (Tablo 2). pNN50, HF, LF, LF/HF değerlerinde

ise gruplara göre istatistiksel farklılık olmadığı; ancak, DM ve prediyabet grubunda kontrol grubuna göre pNN50, HF ve LF değerleri trend bazında numerik olarak daha düşük bulunmuştur. Yine glisemik durumlarına göre KHD için post-hoc analizlerin sonucunda SDNN, SDNN indeksi, rMSSD DM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük; VLF ise DM grubunda, kontrol ve prediyabet grubunun her ikisine göre de daha düşük olduğu bulunmuştur (Tablo 3). DM tedavi türüne göre, KHD parametreleri karşılaştırıldığında tedavi türüne göre istatistiksel olarak önemli farklılık olmadığı bulunmuştur (Tablo 4).

Prediyabet hastaları tedavi alınamamalarına göre oluşturulan alt grupları karşılaştırıldığında KHD parametrelerinde gruplar arası istatistiksel olarak önemli farklılık olmadığı bulunmuştur (Tablo 5). HbA1c düzeyine göre (%7 sınırı üstü ve altına göre) KHD parametreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık olmadığı bulunmuştur (tüm alt birimler için $p > 0,05$).

Tablo 1. Grupların demografik ve ek hastalık özelliklerinin karşılaştırılması

	Gruplar n (%) veya Ortalama \pm SS			p-değeri
	Kontrol	Prediyabet	Diyabet	
Yaş	59,91 \pm 13,33	58,25 \pm 9,83	58,41 \pm 7,56	0,778
VKİ	26,22 \pm 3,07	27,02 \pm 3,14	28,04 \pm 4,56	0,146
Cinsiyet K/E	20 (58,8)/14 (41,2)	15 (42,9)/20 (57,1)	15 (48,4)/16 (51,6)	0,405
HT -/+	17 (50)/17 (50)	21 (60)/14 (40)	8 (25,8)/23 (74,2)*	0,018
HL -/+	7 (20,6)/27 (79,4)	8 (22,9)/27 (77,1)	2 (6,5)/29 (93,5)	0,165
KAH -/+	26 (76,5)/8 (23,5)	27 (77,1)/8 (22,9)	20 (64,5)/11 (35,5)	0,439
KOAH -/+	34 (100)/0 (0)	32 (91,4)/3 (8,6)	31 (100)/0 (0)	0,057

HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, K: Kadın, E: Erkek, KAH: Koroner arter hastalığı, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, VKİ: Vücut kitle indeksi, SS: Standart sapma

Tablo 2. Gruplara göre kalp hızı değişkenliği değerlerinin karşılaştırılması

	Gruplar			p-değeri
	Kontrol AO \pm SS	Prediyabet AO \pm SS	Diyabet AO \pm SS	
Açlık kan şekeri	91,47 \pm 5,48	102,02 \pm 9,13	170,74 \pm 82,85*	<0,001
HbA1c	5,25 \pm 0,38	6,06 \pm 0,19	8,56 \pm 1,94*	<0,001
SDNN	133,70 \pm 42,60	127,25 \pm 23,13	96,87 \pm 34,16	<0,001
SDNN indeksi	50,64 \pm 15,25	49,14 \pm 10,81	36,38 \pm 18,70	<0,001
rMSSD	25,17 \pm 9,27	23,60 \pm 7,13	18,54 \pm 9,44	0,007
pNN50	5,85 \pm 5,94	4,65 \pm 4,62	3,03 \pm 4,94	0,097
HF	157,70 \pm 133,07	135,94 \pm 89,72	100,33 \pm 147,88	0,182
LF	448,85 \pm 326,43	424,87 \pm 218,63	301,67 \pm 498,33	0,220
VLF	912,99 \pm 412,94	952,80 \pm 327,23	614,51 \pm 440,42	0,001
LF/HF	3,60 \pm 2,34	3,79 \pm 2,036	3,52 \pm 2,25	0,882

HF: Yüksek frekans, LF: Düşük frekans, pNN50: Ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik EKG kaydındaki normal döngülere yüzdesi, rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, SDNN indeksi: 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması, VLF: Çok düşük frekans, AO: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, EKG: Elektrokardiyografi

Tablo 3. Kalp hızı değişkenliği parametreleri post-hoc analizler

Çoklu karşılaştırmalar							
Bonferroni							
Bağımlı değişken	(I) Diyabet	(J) Diyabet	Ortalama değişiklik (I-J)	Std. hata	p-değeri	%95 güven aralığı	
						Alt sınır	Üst sınır
SDNN	Kontrol	Prediyabet	6,4487	8,2226	1,000	-13,583	26,481
		Diyabet	36,8349*	8,4799	0,000	16,176	57,494
	Prediyabet	Kontrol	-6,4487	8,2226	1,000	-26,481	13,583
		Diyabet	30,3862*	8,4219	0,001	9,869	50,904
	Diyabet	Kontrol	-36,8349*	8,4799	0,000	-57,494	-16,176
		Prediyabet	-30,3862*	8,4219	0,001	-50,904	-9,869
SDNN indeksi	Kontrol	Prediyabet	1,5328	3,6396	1,000	-7,334	10,400
		Diyabet	14,2600*	3,7535	0,001	5,116	23,404
	Prediyabet	Kontrol	-1,5328	3,6396	1,000	-10,400	7,334
		Diyabet	12,7272*	3,7279	0,003	3,645	21,809
	Diyabet	Kontrol	-14,2600*	3,7535	0,001	-23,404	-5,116
		Prediyabet	-12,7272*	3,7279	0,003	-21,809	-3,645
rMSSD	Kontrol	Prediyabet	1,5765	2,0805	1,000	-3,492	6,645
		Diyabet	6,6281*	2,1456	0,008	1,401	11,855
	Prediyabet	Kontrol	-1,5765	2,0805	1,000	-6,645	3,492
		Diyabet	5,0516	2,1309	0,059	-,140	10,243
	Diyabet	Kontrol	-6,6281*	2,1456	0,008	-11,855	-1,401
		Prediyabet	-5,0516	2,1309	0,059	-10,243	,140
VLF	Kontrol	Prediyabet	-39,8145	94,966	1,000	-271,173	191,544
		Diyabet	298,4783*	97,939	0,009	59,878	537,079
	Prediyabet	Kontrol	39,8145	94,966	1,000	-191,544	271,173
		Diyabet	338,2928*	97,269	0,002	101,324	575,262
	Diyabet	Kontrol	-298,4783*	97,939	0,009	-537,079	-59,878
		Prediyabet	-338,2928*	97,269	0,002	-575,262	-101,324

rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, SDNN indeksi: 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması, VLF: Çok düşük frekans, Std.: Standart, EKG: Elektrokardiografi

Tablo 4. DM hastalarında tedaviye göre KHD parametrelerinin karşılaştırılması

	Tedavi modeli			p-değeri
	Oral antidiyabetik	İnsülin		
	AO ± SS	AO ± SS		
Açlık kan şekeri	155,42±55,01	195,00±112,79		0,447
HbA1c	8,53±2,04	8,60±1,92		0,836
SDNN	91,36±30,4452	105,583±39,1233		0,266
SDNN indeksi	34,89±14,7154	38,750±24,2979		0,585
rMSSD	17,36±7,6392	20,41711,8893		0,390
pNN50	2,21±2,8201	4,333±7,1138		0,251
HF	74,20±73,0609	141,725±218,7772		0,221
LF	251,10±213,0578	381,750±769,1475		0,486
VLF	621,16±383,9118	603,975±536,3310		0,918
LF/HF	3,98±2,255015	2,80192±2,157894		0,158

DM: Diabetes mellitus, HF: Yüksek frekans, KHD: Kalp hızı değişkenliği, LF: Düşük frekans, pNN50: Ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik EKG kaydındaki normal döngülere yüzdesi, rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, SDNN indeksi: 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması, VLF: Çok düşük frekans, AO: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, EKG: Elektrokardiografi

KHD ile AKŞ ve HbA1c düzeyi arasındaki korelasyona bakıldığında AKŞ ile LF/HF dışındaki bütün değişkenler arasında negatif yönde zayıf korelasyon bulunmuştur. HbA1c ve SDNN, SDNN indeksi, rMSSD ve VLF arasında negatif zayıf-orta düzey korelasyon olduğu bulunmuştur (Tablo 6). Aynı zamanda SDNN,

SDNN indeksi ve rMSSD gibi KHD parametreleri prediyabet ve DM geliştikçe azalmaktadırlar (Şekil 1).

SDNN indeksi değeri üzerinde HbA1c ve AKŞ'nin aracı etkisi mediyasyon analizi ile incelenmiştir. Modelin değişkenleri VKİ, DM yılı, DM tedavisidir, mediyatör değişkenler ise AKŞ ve HbA1c düzeyidir. Direkt ve indirekt etkiler incelendiğinde; DM

Tablo 5. Prediyabet tedavisine göre KHD parametrelerinin karşılaştırılması

	Prediyabet tedavisi		p-değeri
	Yok	OAD	
	AO ± SS	AO ± SS	
AKŞ	102,27±9,31	100,83±8,88	0,730
HbA1c	6,07±0,19	5,80±0,01	0,177
SDNN	128,448±24,6903	121,500±13,3229	0,511
SDNN indeksi	49,000±11,6435	49,667±6,0222	0,893
rMSSD	23,621±6,9561	23,500±8,6660	0,971
pNN50	4,793±4,7763	4,000±4,147	0,708
HF	142,776±94,8978	102,933±52,2990	0,329
LF	435,448±235,1060	373,750±108,2977	0,537
VLF	947,293±351,6213	979,450±186,4843	0,830
LF/HF	3,67572±2,021544	4,35167±2,201939	0,467

AKŞ: Açlık kan şekeri, HF: Yüksek frekans, KHD: Kalp hızı değişkenliği, LF: Düşük frekans, pNN50: Ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik EKG kaydındaki normal döngülere yüzdesi, rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, SDNN indeksi: 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması, VLF: Çok düşük frekans, AO: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, OAD: Oral antidiyabetik

Tablo 6. Kalp hızı değişkenliği ile açlık kan şekeri ve HbA1c arasındaki korelasyon

		Açlık kan şekeri	HbA1c
SDNN	r	-0,280	-0,469
	p	0,005	0,001
SDNN indeksi	r	-0,345	-0,407
	p	<0,001	0,003
rMSSD	r	-0,322	-0,384
	p	0,001	0,005
pNN50	r	-0,241	-0,262
	p	0,016	0,063
HF	r	-0,241	-0,215
	p	0,016	0,129
LF	r	-0,237	-0,190
	p	0,017	0,181
VLF	r	-0,298	-0,365
	p	0,003	0,008
LF/HF	r	-0,055	-0,041
	p	0,587	0,774

HF: Yüksek frekans, LF: Düşük frekans, pNN50: Ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik EKG kaydındaki normal döngülere yüzdesi, rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, SDNN indeksi: 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması, VLF: Çok düşük frekans, EKG: Elektrokardiyografi

tedavisinin ve DM yılının SDNN indeksi üzerinde direkt etkisinin önemli olduğu, HbA1c ve AKŞ'nin mediatör etkisinin olmadığı bulunmuştur. Total etkiye bakıldığında DM tedavisi indekse pozitif, DM yılı ise negatif katkı yapmaktadır (Tablo 7).

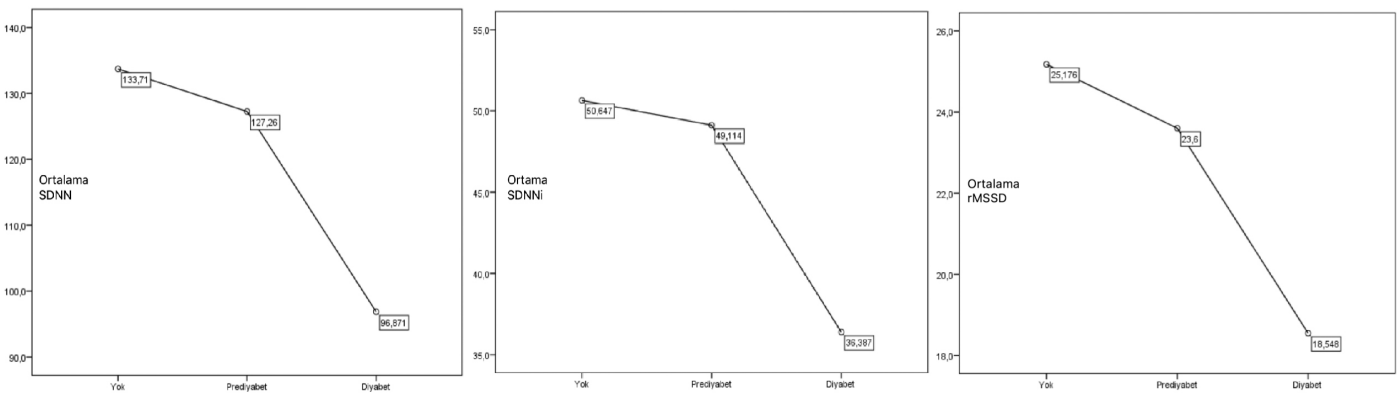
SDNN değeri üzerinde HbA1c ve AKŞ'nin aracı etkisi mediasyon analizi ile incelenmiştir. Modelin değişkenleri VKİ, DM yılı, DM

tedavisidir, mediatör değişkenler ise AKŞ ve HbA1C düzeyidir. Direkt ve indirekt etkiler incelendiğinde; DM tedavisinin ve DM yılının SDNN üzerinde direkt etkisinin önemli olduğu, HbA1c ve AKŞ'nin mediatör etkisinin olmadığı bulunmuştur. Total etkiye bakıldığında DM tedavisi indekse pozitif, DM yılı ise negatif katkı yapmaktadır (Tablo 8).

Tablo 7. SDNN indeksi, VKİ, DM yılı, HbA1c ve açlık kan şekeri için mediasyon analizi (indirekt ve toplam etki)

Tip	Etki	Tahmin	SE	%95 GA		β	z	p-değeri
				Alt sınır	Üst sınır			
İndirekt	VKİ \Rightarrow HbA1c \Rightarrow SDNNi	-0,1719	0,4099	-0,9754	0,6315	-0,03575	-0,419	0,675
	VKİ \Rightarrow AKŞ \Rightarrow SDNNi	0,2428	0,3501	-0,4434	0,9290	0,05050	0,694	0,488
	DM tedavi \Rightarrow HbA1c \Rightarrow SDNNi	-0,8414	2,1628	-5,0804	3,3977	-0,01967	-0,389	0,697
	DM tedavi \Rightarrow AKŞ \Rightarrow SDNNi	0,3258	1,8730	-3,3452	3,9967	0,00762	0,174	0,862
	DM yılı \Rightarrow HbA1c \Rightarrow SDNNi	0,0814	0,2007	-0,3120	0,4747	0,02597	0,405	0,685
	DM yılı \Rightarrow AKŞ \Rightarrow SDNNi	-0,2223	0,2985	-0,8074	0,3627	-0,07098	-0,745	0,456
	Komponent	VKİ \Rightarrow HbA1c	-0,1414	0,0833	-0,3047	0,0219	-0,35020	-1,697
	HbA1c \Rightarrow SDNNi	1,2157	2,8091	-4,2900	6,7215	0,10210	0,433	0,665
	VKİ \Rightarrow AKŞ	-2,5352	2,0445	-6,5423	1,4718	-0,25718	-1,240	0,215
	AKŞ \Rightarrow SDNNi	-0,0958	0,1145	-0,3202	0,1286	-0,19636	-0,837	0,403
	DM tedavisi \Rightarrow HbA1c	-0,6921	0,7796	-2,2200	0,8359	-0,19264	-0,888	0,375
	DM tedavisi \Rightarrow AKŞ	-3,4014	19,1290	-40,8934	34,0907	-0,03878	-0,178	0,859
	DM yılı \Rightarrow HbA1c	0,0669	0,0578	-0,0464	0,1803	0,25438	1,157	0,247
	DM yılı \Rightarrow AKŞ	2,3214	1,4190	-0,4598	5,1027	0,36147	1,636	0,102
Direkt	VKİ \Rightarrow SDNNi	-0,8818	0,9450	-2,7341	0,9705	-0,18340	-0,933	0,351
	DM tedavisi \Rightarrow SDNNi	19,2285	8,3949	2,7748	35,6822	0,44949	2,291	0,022
	DM yılı \Rightarrow SDNNi	-1,8285	0,6522	-3,1068	-0,5503	-0,58373	-2,804	0,005
Toplam	VKİ \Rightarrow SDNNi	-0,8522	0,7578	-2,3375	0,6330	-0,18277	-1,125	0,261
	DM tedavisi \Rightarrow SDNNi	14,4836	6,8050	1,1460	27,8213	0,36855	2,128	0,033
	DM yılı \Rightarrow SDNNi	-1,7391	0,4823	-2,6844	-0,7938	-0,62369	-3,606	<0,001

AKŞ: Açlık kan şekeri, DM: Diabetes mellitus, HF: Yüksek frekans, LF: Düşük frekans, pNN50: Ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik EKG kaydındaki normal döngülere yüzdesi, rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, SDNNi: 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması, VKİ: Vücut kitle indeksi, VLF: Çok düşük frekans, GA: Güven aralığı



Şekil 1. KHD parametrelerinin prediyabet ve diabetes mellitus klinik durumlarının bulunmasına göre durumları

rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, SDNNi: 5 dakikalık kayıtlarda bütün RR intervallerinin standart sapmasının ortalaması, KHD: Kalp hızı değişkenliği

Tablo 8. SDNN, VKİ, DM yılı, HbA1c ve açlık kan şekeri için mediasyon analizi (indirekt ve total etki)

Tip	Etki	Tahmin	SE	%95 GA		β	z	p-değeri
				Alt sınır	Üst sınır			
İndirekt	VKİ \Rightarrow HbA1c \Rightarrow SDNN	0,2764	0,7456	-1,1848	1,7377	0,03340	0,3708	0,711
	VKİ \Rightarrow AKŞ \Rightarrow SDNN	-0,1948	0,5543	-1,2813	0,8917	-0,02353	-0,3514	0,725
	DM tedavi \Rightarrow HbA1c \Rightarrow SDNN	1,3530	3,8733	-6,2385	8,9444	0,01837	0,3493	0,727
	DM tedavi \Rightarrow AKŞ \Rightarrow SDNN	-0,2613	1,6336	-3,4631	2,9405	-0,00355	-0,1600	0,873
	DM yılı \Rightarrow HbA1c \Rightarrow SDNN	-0,1308	0,3624	-0,8411	0,5795	-0,02426	-0,3610	0,718
	DM yılı \Rightarrow AKŞ \Rightarrow SDNN	0,1784	0,4988	-0,7993	1,1561	0,03307	0,3575	0,721
Komponent	VKİ \Rightarrow HbA1c	-0,1414	0,0833	-0,3047	0,0219	-0,35020	-1,6971	0,090
	hbA1c \Rightarrow SDNN	-1,9550	5,1452	-12,0393	8,1294	-0,09537	-0,3800	0,704
	VKİ \Rightarrow AKŞ	-2,5352	2,0445	-6,5423	1,4718	-0,25718	-1,2401	0,215
	AKŞ \Rightarrow SDNN	0,0768	0,2097	-0,3342	0,4878	0,09150	0,3664	0,714
	DM tedavisi \Rightarrow HbA1c	-0,6921	0,7796	-2,2200	0,8359	-0,19264	-0,8877	0,375
	DM tedavisi \Rightarrow AKŞ	-3,4014	19,1290	-40,8934	34,0907	-0,03878	-0,1778	0,859
	DM yılı \Rightarrow HbA1c	0,0669	0,0578	-0,0464	0,1803	0,25438	1,1571	0,247
	DM yılı \Rightarrow AKŞ	2,3214	1,4190	-0,4598	5,1027	0,36147	1,6359	0,102
Direkt	VKİ \Rightarrow SDNN	-0,1471	1,7310	-3,5397	3,2455	-0,01778	-0,0850	0,932
	DM tedavisi \Rightarrow SDNN	36,6913	15,3761	6,5547	66,8279	0,49822	2,3863	0,017
	DM yılı \Rightarrow SDNN	-2,5714	1,1945	-4,9126	-0,2301	-0,47683	-2,1526	0,031
Toplam	VKİ \Rightarrow SDNN	-0,2540	1,3430	-2,8863	2,3782	-0,03029	-0,1891	0,850
	DM tedavisi \Rightarrow SDNN	31,9609	12,0605	8,3228	55,5991	0,45218	2,6500	0,008

AKŞ: Açlık kan şekeri, DM: Diabetes mellitus, HF: Yüksek frekans, LF: Düşük frekans, pNN50: Ardışık normal RR sürelerinden izleyen sürenin 50 ms'den büyük olduğu döngülerin 24 saatlik EKG kaydındaki normal döngülere yüzdesi, rMSSD: 24 saatlik EKG kaydındaki ardışık normal RR sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü, SDNN: 24 saat içindeki tüm normal RR intervallerinin standart deviasyonu, VKİ: Vücut kitle indeksi, VLF: Çok düşük frekans, GA: Güven aralığı, EKG: Elektrokardiyografi

TARTIŞMA

DM hastalığının seyrinde kan glukoz düzeyinin uzun süre yüksek kalmasının otonom nöropati gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Ancak glukometabolik bozukluğu olmayan hastalarda ve prediyabet hastalarında, otonom dengenin bir göstergesi olan KHD'nin kan glisemi düzeyi ile arasındaki ilişki net olarak tanımlanmamıştır. Biz bu çalışmada, klinik olarak DM tanısı olan bireylerde, herhangi bir glukoz metabolizma bozukluğu olmayan bireylerde ve prediyabet tanılı bireylerde; KHD'nin erken evrelerde ne ölçüde etkilendiğini araştırdık.

Güngör ve Başpınar. (17) tarafından yapılan çalışmada 12'si sağlıklı, 18'i DM tanılı olmak üzere 30 kişi üzerinde Holter monitörizasyon kayıtları kullanılarak KHD parametreleri değerlendirilmiştir. Çalışma ve kontrol gruplarında, 6 zaman bağımlı parametre [SDNN, 5 dakikalık kayıtların ortalama NN aralıklarının standart sapması (SDANN), SDNN indeksi, rMSSD, pNN50, komşu NN aralık farklarının standart sapması (SDSD)] ve 3 frekans bağımlı parametre (VLF, LF, HF) değerlendirilerek KHD analizleri yapılmıştır. Çalışma grubunda rMSSD, SDNN indeksi ve SDSD parametrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılıklar olduğu gözlemlenmiştir. DM tanısı olup klinik göstermeyen otonom nöropatili çocuklarda KHD'nin KON belirteci olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda gruplara göre KHD için yapılan post-hoc analiz sonucunda bu çalışmaya

benzer olarak SDNN, SDNN indeksi, rMSSD; DM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Farklı olarak VLF, DM grubunda kontrol ve prediyabet grubunun her ikisine göre de daha düşük olduğu saptandı. Buna göre azalmış KHD'nin DM hastalarında gelişebilen otonomik disfonksiyon ile uyumlu olduğunu söyleyebiliriz (17). Balcıoğlu ve ark. (18) tarafından yapılan bir çalışmada izole bozulmuş açlık glukozu (BAG) ile kardiyak otonomik fonksiyon arasındaki ilişki KHD parametreleri kullanarak incelemiştir. OGTT sonuçlarına göre üç gruba ayrılan ardışık 400 kişi bu çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu [grup 1, APG <100 mg/dL ve normal glukoz toleransı, n=193], izole IFG grubu (grup 2, AKŞ \geq 100 ve <126 mg/dL, n=134) ve izole bozulmuş glukoz toleransı (BGT), hem BAG hem de BGT veya yeni tanı almış diyabet grubu (grup 3, n=73). Tüm gruplar arasında KHD ve kalp hızı türbülansı (KHT) parametreleri arasında anlamlı farklılıklar vardı. KHD parametrelerinin grup 1'den grup 3'e doğru giderken azalmakta olduğu, KHT parametrelerinin ise giderek artmakta olduğu tespit edildi. Çalışmamızda KHD parametreleri ile AKŞ ve HbA1c düzeyi arasındaki korelasyona bakıldığında AKŞ ile LF/HF dışındaki bütün değişkenler arasında negatif yönde zayıf korelasyon bulundu. Bu çalışmada da AKŞ düzeyleri ile KHD parametreleri arasında negatif korelasyon bildirilmiştir. $r=-0,220$; SDNN indeksi, $r=-0,192$; SDANN, $r=-0,207$; rMSSD, $r=-0,228$; pNN50,

$r=-0,226$; $K, r=0,354$; ve $TS, r=-0,331$ (hepsi $p<0,001$). Bütün bu bulgular DM hastalarındaki erken aşamada başlayan otonomik disfonksiyonu destekler niteliktedir (18). Özgür ve ark. (19) tarafından yapılan çalışmada T1DM tanılı hastaların Holter EKG izlem verileri kullanılarak KHD parametreleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubuyla DM grubu KHD'yi etkileyen faktörler açısından araştırılmıştır ve KHD parametreleri arasında sadece min KH, maks KH ve pNN50 değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yaş, ortalama ve maks KH ile negatif koreledir. HbA1c düzeyi, pNN50 ve VLF değerleri ile negatif korele bulunmuştur. Bizim çalışmamızda KHD parametreleri ile HbA1c düzeyi arasındaki korelasyon incelendiğinde SDNN, SDNN indeksi, rMSSD ve VLF arasında negatif zayıf orta düzey korelasyon olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca SDNN ve SDNN indeks değerleri üzerinde, HbA1c ve AKŞ'nin aracı etkili mediyasyon analizi de incelendi. DM tedavisinin ve DM yılının SDNN indeksi üzerinde direkt etkisinin önemli olduğu, HbA1c ve AKŞ'nin ise mediatör etkisinin olmadığı tespit edildi. Total etkiye bakıldığında DM tedavisinin indekse pozitif, DM yılının ise negatif katkı yaptığı saptandı. Bu çalışmada ise DM tanı süresi ile rMSSD ve VLF değerlerinin pozitif korele olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer şekilde diyabetik hastalarda KHD'nin zaman ve frekans alanı parametrelerinin kontrol grubuna göre azaldığı görülmüştür. Yaş, metabolik kontrol ve diyabetin başlama zamanının bu azalmayı etkileyen faktörler olabileceği bildirilmektedir. Diyabetik hastalarda KHD, sadece otonomik nöropati değil aynı zamanda eş zamanlı bozukluklar konusunda da klinisyeni uyarabilecek kolay bir yöntem gibi görünmektedir (19). Yıldırım (20) tarafından yapılan bir başka çalışmada glukometabolik anormalliği olan ve normal glukoz dengesine sahip hastalar arasındaki kardiyak otonom fonksiyon göstergeleri karşılaştırılmıştır. Çalışma 21'i DM tanılı, 18'i BAG tanılı, 25'i BGT tanılı olan hasta gruplarına ek olarak glukometabolik anormalliği bulunmayan 26 kişilik kontrol grubundan oluşmaktaydı. Tüm gruplarda AKŞ ile otonom fonksiyon göstergeleri arasında yapılan korelasyon analizinde, bizim çalışmamıza benzer şekilde AKŞ ile LF/HF arasında pozitif korelasyon görülürken; rMSSD ve HF ile ise negatif korelasyon gözlenir. Ayrıca, HbA1c seviyesi ile kalp hızı toparlanma zamanı, kalp hızı indeksi, rMSSD ve HF parametrelerinin de negatif korele olduğu bulunmuştur. AKŞ'nin bağımsız değişken olduğu çoklu regresyon analizinde, bazal KH artmış sempatik aktiviteyle ilişkilendirilerek yüksek kan glikoz seviyeleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (20). Jayachandra ve Kodidala (21) tarafından yapılan çalışmada T2DM hastalarında KHD parametreleri incelenmiş ve otonomik disfonksiyon ile DM'nin diğer komplikasyonları arasındaki ilişkiye bakılmıştır. DM hastaları ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama RR aralığı ve LF/HF oranı dışındaki tüm zaman ve frekans alanı parametreleri, DM hastalarında kontrol grubuna

göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise KHD parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldığında SDNN, SDNN indeksi, rMSSD, VLF değerleri arasında önemli farklılık olduğu bulunmuştur. PNN50, HF, LF, LF/HF değerlerinde ise gruplara göre istatistiksel farklılık olmadığı ancak DM ve prediyabet grubunda kontrol grubuna göre pNN50, HF ve LF değerleri trend bazında numerik olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada diyabetin kronik komplikasyonları incelendiğinde, diyabetik retinopati ve nefropatinin genellikle birlikte görüldüğü gözlenmiştir. DM hastalarının zaman ve frekans alanı parametreleri için KHD değerleri kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır. KHD parametrelerinin çoğu, kronik komplikasyonları olan DM hastalarında, komplikasyonları olmayanlardan daha düşük düzeylerde bulunduğu belirtilmiştir (21). Stoickov ve ark. (22) yaptığı bir başka çalışmada MI geçirmiş ve DM tanısı olan hastalarda, DM'nin sol ventrikül fonksiyonu (LVEF) ve KHD parametreleri üzerinde olası bir etkisi değerlendirilmiştir. Sinüs ritminde olup AV blokları veya dal blokları olmayan MI geçirmiş 141 hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. MI sonrası diyabetik hastaların, diyabeti olmayanlara göre izlenen KHD parametrelerinin değerleri anlamlı derecede daha düşük olarak tespit edilmiştir. Diyabetik hastaların LVEF değerleri de diyabeti olmayanlara göre anlamlı derecede daha düşük (sırasıyla $49,19\pm 8,01$ ve $52,84\pm 11,24$ %; $p<0,05$) ve sol ventrikül end sistolik volüm (LVESd) değerleri anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $39,39\pm 4,82$ ve $37,03\pm 6,18$ mm; $p<0,025$). Ayrıca sol ventrikül diyastolik fonksiyonların diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha fazla bozulmuş olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma, diyabet tanısı olup miyokart infarktüsü (MI) geçiren hastalarda SDNN ve SDANN değerlerinin LVEF ile pozitif bir korelasyon gösterdiğini LVESd ile ise negatif bir korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (sırasıyla $r=0,510$; $p<0,01$ için SDNN ve $r=0,569$; $p<0,01$ için SDANN). rMSSD ve NN >50 ms parametrelerinin değerleri, diyabeti olan post MI hastalarda LVEF veya sol ventrikülün iç boyutlarıyla önemli derecede korele değildir. Bu çalışma, MI geçirmiş diyabetik hastaların, diyabetik olmayan hastalara göre KHD parametrelerinin ve LVEF değerlerinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu ve LVESd değerlerinin ise anlamlı derecede daha yüksek olduğunu savunmaktadır. Bütün bu bulgular çalışmamızdaki DM hastalarının olumsuz kardiyak sonuçlarıyla uyumludur (22). Subbalakshmi ve ark. (23) tarafından yapılan çalışmada SDNN'nin sağlıklı bireylerde ve tip 2 diyabetli bireylerde belirli parametrelerle arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tip 2 diyabetli bireylerde bakılan SDNN değeri, KH, bazal diyastolik kan basıncı (DKB) ve EKG'deki Q-Tc mesafesi ile negatif korelasyon göstermiştir (sırasıyla $p<0,0001$, $p<0,01$, $p=0,014$); ve VKİ ile pozitif korelasyon göstermiştir ($p<0,05$). Tip 2 diyabetli bireylerde yüksek KH'ı, artmış DKB'ı, uzamış QT aralığı ve düşük SDNN ile

ilişkili bulunmuştur (23). Bir başka çalışmada yine DM tanılı toplam 43 hasta ($66,3 \pm 7,5$ yaş) gerçek zamanlı EKG monitörü ($225,7 \pm 107,3$ saat) ve uzaktan izleme sistemi kullanılarak taşınabilir glukoz monitörü ile hastalar izlenmiştir. KHD taşınabilir glukoz profili ile karşılaştırılmıştır. Hastaların glukoz seviyeleri kötü kontrol edildiğinde (>200 mg/dL), hem zaman hem de frekans alanlarındaki KHD, normal düzeyde kontrol edilen glukoz seviyelerine (<200 mg/dL) göre daha düşük bulunmuştur. DM hastalarında kötü kontrol edilen glukoz seviyeleri, daha düşük KHD değerleri ile bağımsız bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu veriler, kardiyak otonom disfonksiyonunun yalnızca yüksek kan şekeri seviyelerinden kaynaklanabileceğini güçlü bir şekilde göstermektedir. Bizim çalışmamızın sonucunda da DM tedavi türüne göre KHD parametreleri karşılaştırıldığında tedavide OAD ya da insülin tercih etmenin anlamlı bir farka neden olmadığı tespit edildi. Bu sonuca göre tedavi modelinin bu parametrelere tek başına etkisinin olmadığını önemli olanın glisemik kontrolün sağlanması olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda diyabet hastalarının yanı sıra prediyabet hastaları için de tedavinin KHD'ye etkisini araştırdık. Elde ettiğimiz bulgular sonucunda prediyabet grubunda KHD parametreleri tedavi türüne göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı saptandı. Prediyabet hastalarında AKŞ ve HbA1c ortalamaları tedavi alıp almamalarına göre incelendiğinde anlamlı bir farklılık bulunamadı. Prediyabet hastalarında KHD'de önemli farklılık olmamasının nedeni kan glisemi düzeylerinde farklılık olmamasından kaynaklandığı düşünüldü. Buradan anlıyoruz ki prediyabetik hastalarda glisemik kontrolü diyet ve egzersizle ya da farmakolojik tedavi ile sağlayabiliriz. Mühim olan diyet ve egzersizle glisemik kontrolün sağlanamadığı hastalarda medikal tedavi zamanında başlamaktır (24). Singh ve ark. (25) tarafından yapılan bir başka çalışmada KHD'nin kan glukoz seviyeleri ile ilişkisi toplum tabanlı büyük bir popülasyonda incelenmiştir. AKŞ seviyelerine göre bireyler normal (<110 mg/dL; $n=1.779$), BAG tanılı (110 ila 125 mg/dL; $n=56$) ve DM tanılı ($DM \geq 126$ mg/dL veya tedavi alanlar; $n=84$) olarak sınıflandırılmıştır. SDNN, LF ve HF güçleri ile LF/HF oranı AKŞ ile ters yönlü ilişkilidir ($p < 0,0001$). SDNN ve LF ile HF güçleri DM'li bireylerde (sırasıyla $4,28 \pm 0,03$, $6,03 \pm 0,08$ ve $4,95 \pm 0,09$) ve BAG tanılı bireylerde (sırasıyla $4,37 \pm 0,04$, $6,26 \pm 0,10$ ve $5,06 \pm 0,11$), normal açlık glukozu olan bireylere kıyasla daha düşük bulunmuştur (sırasıyla $4,51 \pm 0,01$, $6,77 \pm 0,02$ ve $5,55 \pm 0,02$, hepsi $p < 0,005$). Ortak değişkenler (yaş, cinsiyet, KH, VKİ, antihipertansif ve kardiyak ilaçlar, sistolik ve diyastolik kan basınçları, sigara içme, alkol ve kahve tüketimi) düzeltildikten sonra da LF ve LF/HF oranı, DM'li bireylerde normal açlık glukozu olanlardan daha düşük bulunmuştur ($p < 0,005$). KHD plazma glukoz seviyeleri ile ters yönlü olarak ilişkilidir ve DM'li bireylerde ve BAG tanılı bireylerde azalmıştır. Düşük KHD'nin hiperglisemisi

olan bireylerde artmış kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye katkıda bulunup bulunmadığını belirlemek için ek araştırmalara ihtiyaç vardır. Singh ve ark. (25) yapmış olduğu çalışmaya uyumlu olmayarak bizim çalışmamızda LF/HF oranı gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. Benichou ve ark. (26) yapmış olduğu bir derlemede ise bizim çalışmamızı destekler şekilde LF/HF oranının diyabetik olan ve diyabetik olmayan bireyler arasında anlamlı farklılığa sebep olmadığı saptanmıştır. Valensi ve ark. (27) tarafından yapılan çalışmada genel popülasyonda disglisemi, insülin direnci ve metabolik değişkenler ile KHD arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. İnsülin direnci sendromu çalışmasının verilerinden 447 katılımcı, önceki 9 yılda glisemik duruma göre sınıflandırılmıştır. Glisemik gruplar arasında KH farklılık göstermiştir, dinlenme ve derin nefes alma dönemleri arasında diyabetli hastaların kalp hızındaki artış diğerlerine göre daha düşüktür. KH; KHD, glisemik durum ve kapiller glukoz ile ilişkilendirilmiştir (27). Laura ve ark. (28) tarafından yapılan çalışmada tip 2 diyabet hastalarında KON, KHD ve merkezi-periferik vasküler dinamiklerdeki olası anormallikler incelenmiştir. Çalışma grubu; tip 2 diyabet tanısı konmuş 64 hastadan, kontrol grubu ise 55 sağlıklı bireyden oluşmaktaydı. Önceki çalışmalara benzer olarak KHD parametreleri DM grubunda daha düşük olarak bildirilmiştir. Ancak farklar yalnızca SDNN ve LF, HF ve normalize edilmiş HF için anlamlı olarak bulunmuştur. Toplam grubun %51'inde KHD parametreleri normal aralığın altındadır ve bunların da %72'sinde aynı zamanda kardiyovasküler semptom vardır. Semptomatik olmayan hastaların 14'ünde (%51,85) anormal KHD parametreleri bulunmaktadır. Bu bulgularla bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur (28). Migliaro ve Contreras (29) tarafından yapılan çalışmada uzun süreli tip 1 diyabeti olan ($n=15$) ve otonomik nöropati belirtileri göstermeyen bir grup üstünde çalışılmıştır. Normal RR aralıkları (NN) ölçülüp kaydedilmiş ve NN listeleri kullanılarak iki zaman alanı indeksi hesaplanmıştır; aralıkların standart sapması (SDNN) ve bitişik aralıklar arasındaki kare farklarının ortalamasının karekökü (rMSSD) gibi KHD parametreleri incelenmiştir. Sonuçta bu çalışmada da bizim çalışmamıza paralel olarak diyabetli hastalarda, kontrol grubuna kıyasla KHD'de bir azalma olduğu gösterilmiştir (29). Galicka-Latała ve ark. (30) tarafından yapılan bir diğer çalışmada diyabetik retinopatisi olmayan (R0) ve diyabetik retinopatisi olan (R1) T1DM tanılı hastalar arasında KHD parametreleri karşılaştırılmıştır. Diyabet süresi, R1 grubunda R0 grubuna göre önemli ölçüde daha uzundur ($22,60 \pm 8,72$ yıl ile $16,72 \pm 11,54$ yıl, $p < 0,04$). Ayrıca R1 grubundaki HbA1c seviyesi R0 grubuna göre önemli ölçüde daha yüksektir ($p=0,006$). Bu çalışma, 24 saatlik bir süre boyunca ölçülen anormal KHD'nin ani ölüm riski hakkında bilgi sağladığı öne sürülmüştür. KHD'yi değerlendirmek için tüm incelenen hastalara yirmi dört saatlik EKG izlemesi yapılmıştır. RR aralıkları, gece 02.00 ila 05.00 arasında önemli

ölçüde daha uzun olarak tespit edilmiştir. Yirmi dört saatlik EKG Holter izlemesinin her saatinde; VLF ve LF, R1 grubunda önemli ölçüde daha düşük olarak bildirilmiştir. R1 grubunda, HF de önemli ölçüde daha düşük olarak bulunmuş ancak sadece uyku zamanında (gece 11.00 ile sabah 07.00 arasında) bu bulgular gözlenmiştir. 24 saatlik EKG izlemesi, farklı mikrovasküler komplikasyonlara sahip diyabetik hastalarda kullanışlı ve umut vadeden bir araçtır. Bizim çalışmamızda benzer şekilde diyabetik hastalarda SDNN, SDNN indeks, rMSSD ve VLF değerleri kontrol grubuna göre daha düşük düzeylerde bulunmuştur. PNN50, HF ve LF düzeyleri ise trend bazında numerik olarak prediyabetik ve diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre daha azalmış olarak bulunmakla birlikte istatistiki anlam kazanmamıştır. Bu durum çalışmamızın örneklem çapının rölatif olarak küçük olmasından kaynaklanıyor olabilir (30). Pertseva ve ark. (31) yaptığı bir başka çalışmada T1DM tanılı hastalarda; glisemik kontrolün, KHD parametreleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer olarak T1DM hastalarında kötü glisemik kontrolün hem frekans hem de zaman özelliklerinde azalmaya neden olarak KHD'yi olumsuz etkilediği tespit edilmiştir. Mural ve ark. (32) yaptığı çalışmada ise T2DM hastaları, KHD parametreleri açısından test edilmiştir ve sonuç olarak diyabetik hastaların kardiyak otonomik nöropatisinin ciddiyeti ölçülmüştür. Ayrıca T2DM hastaları ile sağlıklı bireyler arasında KHD parametreleri karşılaştırılmıştır. T2DM hastaları, kontrollere göre daha düşük RR aralıklarına, daha düşük rMSSD'ye, daha düşük pNN50'ye, daha düşük LF'ye, daha düşük HF'ye sahip olarak bulunmuştur. Tüm zaman ve frekans alanı parametreleri, LF/HF oranı hariç, diyabetik hastalarda daha düşüktür. Kalp hızı değişkenliği parametreleri ile HbA1c ve AKŞ değerleri arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Diyabetik hastalarda uzamış bir QTc aralığı ve düzensiz KHD kombinasyonu, KVH ve ölümün güçlü bir tahminicisi olarak hizmet edebilir. Bu nedenle diyabetik hastalar için bir tarama aracı olarak kullanılabilceği belirtilmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışma popülasyonunun sayıca az olması en önemli kısıtlamadır. Aynı zamanda incelemelerin prospektif olarak yapılmaması bir diğer kısıtlama olarak görünmektedir.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda hastaların glisemik durumları ile KHD parametreleri arasında negatif bir ilişki olduğu tespit edildi. Glukoz metabolizma bozukluklarında, KON sık görülen ve ciddiye alınması gereken bir komplikasyondur. Bu nedenle risk grubunda bulunan hastalar muhakkak KON açısından taranmalıdır. Tanıda kullanılan testlerden biri olan KHD'nin, yapılan çalışmalarda diyabetik otonom nöropati teşhisinde

önemli bir rol oynadığı ispatlanmıştır. Diyabetik hastalardaki otonom nöropatinin bilinen en erken bulgularından olan KHD değerlerindeki düşüşün, subklinik evredeki hastalar için de tanıda katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Son derece sık görülen ve hayatı tehdit eden bu durumun sıkı bir glisemik kontrol ile progresyonunun yavaşlatılabilmesi nedeniyle klinisyenler tarafından dikkate alınmasını öneriyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma ve Değerlendirme Etik Kurulu'ndan çalışma öncesi onay alındı (karar no: 23.04.13.03/06, tarih: 13.04.2023).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.D.E., Dizayn: E.D.E., Veri Toplama veya İşleme: E.D.E., Ş.K., Analiz veya Yorumlama: S.A., Ş.K., Literatür Arama: E.D.E., S.A., Yazan: E.D.E.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Assosiation. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2013;36:67-74.
2. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonları Tanı,Tedavi ve İzlem Kılavuzu 14 Baskı, TEDM yayınları, 2020.
3. DeFronzo RA. International Textbook of Diabetes Mellitus. 3rd ed. Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ: John Wiley 2004.
4. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2020;5(5):CD005266.
5. Bernardi L, Ricordi L, Lazzari P, Soldá P, Calciati A, Ferrari MR, et al. Impaired circadian modulation of sympathovagal activity in diabetes. A possible explanation for altered temporal onset of cardiovascular disease. Circulation 1992;86(5):1443-1452.
6. Kleinman JC, Donahue RP, Harris MI, Finucane FF, Madans JH, Brock DB. Mortality among diabetics in a national sample. Am J Epidemiol 1988;128(2):389-401.
7. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002;25(5):894-899.
8. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes

- and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169-180.
9. Satman İ. TURDEP-II'nin Düşündükleri: Türkiye'de Diyabetin Toplumsal ve Ekonomik Yükü. İstanbul Pelikan Tıp & Teknik Kitapçılık 2018.
 10. Kayıkçıoğlu M, Payzin S. Kalp hızı değişkenliği. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 2001;29:238-245.
 11. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996;93(5):1043-1065.
 12. Kataoka M, Ito C, Sasaki H, Yamane K, Kohno N. Low heart rate variability is a risk factor for sudden cardiac death in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;64(1):51-58.
 13. Malpas SC, Maling TJ. Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes* 1990;39(10):1177-1181.
 14. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996;93(5):1043-1065.
 15. Sajadieh A, Rasmussen V, Hein HO, Hansen JF. Familial predisposition to premature heart attack and reduced heart rate variability. *Am J Cardiol* 2003;92(2):234-236.
 16. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285(6346):916-918.
 17. Güngör M, Başpınar O. Tip 1 Diabetes Mellituslu Çocuk Ve Adölesanlarda Kalp Hızı Değişkenliğinin Değerlendirilmesi. *Acta Med Nicomedia* 2020;3:70-73.
 18. Balcıoğlu AS, Akıncı S, Çiçek D, Çoner A, Bal UA, Müderrisoğlu İH. Cardiac autonomic nervous dysfunction detected by both heart rate variability and heart rate turbulence in prediabetic patients with isolated impaired fasting glucose. *Anatol J Cardiol* 2016;16(10):762-769.
 19. Özgür S, Doğan V, Ceylan Ö, Karademir S, Aycan Z, Şenocak F. OP-037 Heart Rate Variability in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *American Journal of Cardiology* 2014;113(7):S17.
 20. Yıldırım SE. Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diyabet mellitus tanısı olan kişilerde kalp hızı değişkenliği ve kalp hızı toparlanma zamanının glukometabolik anormallığı bulunmayan kişilerle karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi* 2011.
 21. Jayachandra S, Kodidala SR. A study of heart rate variability in diabetic mellitus patients. *Int Jour of Endoc* 2022;18:153-156.
 22. Stoickov V, Ilic S, Ilic MD, Nikolic A Mitic V. Impact of diabetes on heart rate variability and left ventricular function in patients after myocardial infarction. *Medicine and Biology* 2005;12:130-134.
 23. Subbalakshmi NK, Adhikari P, Poornima V, Rao KN S. Correlates of SDNN heart rate variability in healthy subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 2015;6:208-211.
 24. Im SI, Kim SJ, Bae SH, Kim BJ, Heo JH, Kwon SK, et al. Real-time heart rate variability according to ambulatory glucose profile in patients with diabetes mellitus. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1249709.
 25. Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, Wilson PF, Tsuji H, Lloyd-Jones DM, et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2000;86(3):309-312.
 26. Benichou T, Pereira B, Mermillod M, Tauveron I, Pfabigan D, Maqdasy S, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2018;13(4):e0195166.
 27. Valensi P, Extramiana F, Lange C, Cailleau M, Haggui A, Maison Blanche P, et al. Influence of blood glucose on heart rate and cardiac autonomic function. The DESIR study. *Diabet Med* 2011;28(4):440-449.
 28. Laura P, Mihai P, Anca C, Iulia D, Dan Lucian D. Heart rate variability and cardiovascular symptoms in patients with diabetes mellitus. *Clujul Medical* 2010;83:636-640.
 29. Migliaro ER, Contreras P. Heart rate variability: short-term studies are as useful as holter to differentiate diabetic patients from healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8(4):313-320.
 30. Galicka-Latała D, Surdacki A, Konduracka E, Kozek E, Latała H. Zmienność rytmu serca u chorych z cukrzycą typu 1 z retinopatia cukrzycowa. Część I. Analiza częstotliwościowa [Heart rate variability in type 1 diabetic patients with retinopathy. Part I. Frequency analysis]. *Przegl Lek* 2010;67(12):1253-1257.
 31. Pertseva NO, OV Gurzhiy, KI Moshenets. "Dependence of heart rate variability on indicators of type 1 diabetes mellitus control." *Medicni perspektivi* 2020;25(1):88-95.
 32. Mural R, Brid N, Prabhuswamimath P, Kuppast V. Comparative study of heart rate variability parameters with type 2 diabetes mellitus with healthy individuals. *Int J Acad Med Pharm* 2022;4(4):502-506.

HAKEM İNDEKS - REFEREE INDEX

Ahmet Bacaksız
Ahmet Tok
Ajar Koçak
Akın Torun
Aslıhan Alhan
Çağlar Özmen
Cengiz Şabanoğlu
Demet Erciyes
Emel Işıktaş Sayılar

Emrah Erdal
Emrah Erdoğan
Evrin Eylem Akpınar
Fatma Nihan Turhan Çağlar
Ferhat Siyamend Yurdam
İbrahim Halil İnanç
İpek Büber
Mehmet Fatih Yılmaz
Mehmet Kış

Meral Kayıkçıoğlu
Murat Selçuk
Mustafa Yenerçağ
Özge Çakmak Karaaslan
Özgür Kırbaş
Tarık Kıvrak
Tayyar Akbulut
Tuncay Güzel

YAZAR İNDEKS - AUTHOR INDEX

Ahmet Lütfullah Orhan	75	Mehmet Uzun	55, 75
Ajar Koçak	6, 43, 51	Melis Çiçek	43
Akın Torun.....	75	Mert İlker Hayıroğlu.....	75
Ali Han Özkan	12	Murat Sucu.....	25
Alper Selim Kocaoğlu.....	37	Mustafa Oğuz.....	55
Aybala Yıldırım	25	Nedret Ülvan.....	51
Burcu Yağmur	29	Ömer Işık.....	6, 21, 48, 75
Demet Erciyes	1	Saadet Aydın	6, 17, 48, 82
Ebru Ercan.....	43	Şahhan Kılıç.....	75
Emrah Burak Ölçü	75	Samet Yavuz.....	55
Esra Polat	68	Şebnem Kalay	82
Eylem Dilara Erkan	82	Selami Doğan.....	55
Halil Bulut.....	37	Sıla Çelik.....	43
Halil İbrahim Bulut	12	Süha Asal.....	75
Hayrudin Alibasic.....	51	Sümeyra Koyuncu	61
İbrahim Çağrı Kaya	12, 37	Tufan Çınar	55
Kadir Hakan Kültürsay	29	Yasemin Doğan.....	61
Kayahan Tekinşen.....	25	Yetkin Korkmaz.....	55
Mehmet Balin	21		

KONU İNDEKS - SUBJECT INDEX

Akut koroner sendromu/Acute coronary syndrome.....	21	Kounis sendromu/Kounis syndrome.....	21
Alerjik reaksiyon/Allergic reaction	21	Kronik total oklüzyon/Chronic total occlusion	12
Arı sokması/Bee sting	21	Miyokard enfarktüsü/Myocardial infarction.....	1, 29, 61
ATRIA/ATRIA	61	Miyokard perfüzyon sintigrafisi/ Myocardial perfusion scintigraphy.....	75
Atriyoventiküler nodal re-entran taşikardi/ Atrioventricular nodal re-entry tachycardia	25	Miyokardiyal repolarizasyon/Myocardial repolarization.....	55
Balon anjiyoplasti/Balloon angioplasty.....	12	Morfin/Morphine	29
Benidipin/Benidipine.....	48	NSTEMI/NSTEMI	68
Bradikardi/Bradycardia	51	P dalgası genliği/P wave amplitude.....	75
COVID-19 pandemisi/COVID-19 pandemic.....	17	Periferik arter hastalığı/Peripheral arterial disease	12, 37
COVID-19/COVID-19.....	6	Perkütan koroner girişim/Percutaneous coronary intervention.....	61
Damar çapı/Vessel diameter	37	Prediabet/Prediabetes	82
Diyabet/Diabetes	82	Prognoz/Prognosis	29
Diyabetikler/Diabetics	43	Programlanmış ventriküler stimülasyon/ Programmed ventricular stimulation	1
Elektrokardiyografi/Electrocardiography	75	PWPT/PWPT.....	55
Hastane dışı kardiyak arrest/Out-of-hospital cardiac arrest.....	68	Revaskülarizasyon/Revascularization	75
Hipertansiyon/Hypertension	48	SARS-CoV-2 pandemi/SARS-CoV-2 pandemic	6
Hipotansiyon/Hypotension.....	51	STEMI/STEMI.....	68
Kalp hızı değişkenliği/Heart rate variability	82	Stenoz/Stenosis	37
Kalsiyum kanal blokleri/Calcium channel blocker.....	48	Stentleme/Stenting	12
Kan glisemik durumu/Blood glycaemic status.....	82	Suprventriküler taşikardi/Supraventricular tachycardia.....	25
Kardiyak arrest/Cardiac arrest	68	TAPSE/sPAB oranı/TAPSE/sPAP ratio	43
Kardiyak otonomik fonksiyon/Cardiac autonomic function.....	82	Taşikardi/Tachycardia.....	25
Kardiyovasküler hastalık/Cardiovascular disease.....	17	Teletıp/Telemedicine	17
Kardiyovasküler sonuçlar/Cardiovascular outcomes.....	43	Tp-Te aralığı/Tp-Te interval	55
Karotis arter stentleme/Carotid artery stenting.....	51	Tp-Te/QTc oranı/Tp-Te/QTc ratio	55
Kaygı/Anxiety	17	Trombosit fonksiyonları/Platelet functions	29
Kontrast nefropatisi/Contrast nephropathy.....	61	Ventriküler taşikardi/Ventricular tachycardia	1
Koronavirüs/Coronavirus.....	6		
Koroner anjiyografi/Coronary angiography.....	68		
Koroner arter ektazisi/Coronary artery ectasia.....	55		
Koroner arter hastalığı/Coronary artery disease	75		