

# Karotis Arter Darlıklı Hastalarda Stentleme Sonrası 12 Kanallı Yüze Elektrokardiyografi ile QT Dispersiyonunun Değerlendirilmesi



Göksel Açar, Birol Özkan, Gökhan Alıcı, Anıl Avcı, Elnur Alizade, Mehmet Vefik Yazıcıoğlu, Ali Metin Esen

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

**Giriş:** Karotis arter stentleme, ciddi karotis darlığında etkili bir tedavi yöntemi olmasıyla birlikte, işlem sırasında veya hemen sonrasında görülen otonomik fonksiyonlardaki değişikliklere neden olabilir. Bu çalışmada, karotis arter stentleme sonrasında QT sürelerinin 12 kanallı yüze elektrokardiyografi ile değerlendirilmesi amaçlandı.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmamıza hipertansiyon, diyabet, ciddi koroner arter ve valvüler kalp hastalığı hikayesi olmayan ve karotis arter stentleme için uygun olan hastalar (29 erkek, 12 kadın) alındı. İşlem öncesi, işlemden hemen sonra ve 24. saat 12 kanallı yüze elektrokardiyografi kayıtları elde edildi. QT maksimum, minimum ve dispersiyon süreleri çift kör gözlemciler tarafından analiz edildi. Üç ayrı düzeltilmiş QT süresi Bazett's formülüne göre belirlendi. Sonuçlar Friedman ve Wilcoxon testleri kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

**Bulgular:** QT maksimum ve dispersiyon değerleri işlemden hemen sonra anlamlı olarak azalmış ve 24. saat kayıtlarında düşük seviyelerde devam etmiştir, sırasıyla ( $455\pm 44/58\pm 11$ ,  $440\pm 46/37\pm 10$  ve  $450\pm 44/48\pm 10$  ms, p değeri  $<0,05$ ). Benzer şekilde düzeltilmiş QT maksimum ve dispersiyon değerlerinde de anlamlı olarak azalma ve sonrasında hafif bir artış gözlemlendi, sırasıyla ( $459\pm 23/57\pm 9$ ,  $445\pm 30/38\pm 9$  ve  $453\pm 25/52\pm 5$  ms, p değeri  $<0,05$ ). Buna karşın QT minimum ve düzeltilmiş QT minimum değerleri anlamlı olarak değişmedi.

**Sonuç:** Karotis arter stentleme sonrasında QT maksimum ve QT dispersiyonunun azalması vagal kaynaklı uyarılar sonucunda parasempatik aktivite artışı ile ilişkili olabilir, ayrıca bu durum ventriküler repolarizasyon heterojenitesini azaltarak elektriksel stabiliteye yol açabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Karotis arter stentleme; QT dispersiyonu; elektrokardiyografi

## Evaluation of QT Dispersion by 12-Lead Surface Electrocardiography After Stenting in Patients with Carotid Artery Stenosis

### ABSTRACT

**Introduction:** Although carotid artery stenting (CAS) is an effective treatment for severe carotid stenosis, it has been associated with alterations in autonomic functions during or shortly after the procedure. The aim of this study was to investigate QT durations on 12-lead surface electrocardiography after CAS.

**Patients and Methods:** Patients (29 male, 12 female) that are suitable for CAS, without a history of hypertension, diabetes mellitus, severe coronary artery or valvular heart disease, were enrolled to our study. 12-lead surface electrocardiography recordings were obtained at the beginning, immediately after and at the 24 hour of the procedure. QT maximum, minimum and dispersion durations were analyzed by double blinded observers. Three distinct corrected QT intervals were determined according to Bazett's formula. Results were statistically analyzed using Friedman and Wilcoxon tests.

**Results:** The QT maximum and dispersion values were significantly decreased immediately after the procedure and continued with low levels at 24 hour recordings, respectively ( $455\pm 44/58\pm 11$ ,  $440\pm 46/37\pm 10$ , and  $450\pm 44/48\pm 10$  ms, p value  $<0,05$ ). Similarly a significant decrease and after that a slightly increase were occurred in corrected QT maximum and dispersion values, respectively ( $459\pm 23/57\pm 9$ ,  $445\pm 30/38\pm 9$ , and  $453\pm 25/52\pm 5$  ms, p value  $<0,05$ ). While QT minimum and corrected QT minimum values did not change significantly.

**Conclusion:** These data suggest that shortening of QT maximum and dispersion after CAS may be associated with an increase in parasympathetic activity by vagally mediated stimulus, and also this situation might cause electrical stability by reducing heterogeneity of ventricular repolarization.

**Key Words:** Carotid artery stenting; QT dispersion; electrocardiography

### Yazışma Adresi

Göksel Açar

E-posta: gokselacar81@hotmail.com

Geliş Tarihi : 26.10.2013

Kabul Tarihi : 29.10.2013

## GİRİŞ

Karotis arter stentleme (KAS), karotis arter aterosklerotik hastalıklarının tedavisinde karotis arter endarterektomisine alternatif bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır<sup>(1)</sup>. KAS sırasında karotis sinüs baroreseptörlerinin gerilimi nedeniyle hemodinamik değişiklikler olabilmektedir. Genellikle balon dilatasyonu sırasında görülen bu durumun prognoz üzerine etkisi tartışmalıdır<sup>(2,3)</sup>. Ventrikül repolarizasyonunun homojenitesindeki farklılığın bir göstergesi olan QT dispersiyonu (12 kanallı yüzey elektrokardiyografi’de (EKG) maksimum ve minimum QT süreleri arasındaki fark) otonomik fonksiyonlar ile düzenlenmekte olup, artmış tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir<sup>(4,5)</sup>. Bu çalışmada, KAS sonrası ilk 24 saatlik dönemde QT aralıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

## HASTALAR ve YÖNTEM

Kasım 2010 ile Aralık 2012 tarihleri arasındaki dönemde ateroskleroz nedeniyle ekstrakraniyal internal karotis arter darlığı olan KAS için uygun özellikteki 41 hasta ardışık olarak çalışmaya alınmıştır. İnternal karotis arter darlıkları, Kuzey Amerikan Semptomatik Karotid Endarterektomi Çalışması Ortak Çalışanları (NASCET) kriterleri ile ölçülen, semptomatik hastalarda %70’ten asemptomatik hastalarda ise %80’den fazla çap azalması ile ilişkilidir<sup>(6)</sup>. Kardiyak aritmi, “pacemaker”, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve valvüler kalp hastalığı öyküsü olan ya da beta blokerler gibi otonomik aktiviteyi etkileyebilecek ilaçlarla tedavi edilen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Lokal etik kurul onayı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır. Hastaların tümüne işlemden en az üç gün önce günde 300 mg asetil salisilik asit ve 75 mg klopidogrel verilmiştir. KAS kendinden genişleyen Carotid Wallstent (Boston Scientific) ya da embolik koruma cihazıyla donatılmış Protege Rx karotis stent sistemi (EV3), Filter EZ (Boston Scientific) kullanılarak, femoral yaklaşımla gerçekleştirilmiştir. Balon postdilatasyonu, 4,5-5,0 mm çapında balon kullanılarak bir kerede rutin olarak yapılmıştır. Balon dilatasyonu anında hastaların tümü 1 mg intravenöz atropin dozu almıştır. KAS’tan sonra hastaların yaşamsal ve nörolojik belirtileri en az 24 saat boyunca izlenmiştir. Yüzey EKG işlemden önce (1. ölçüm), işlemden hemen sonra (2. ölçüm) ve KAS’tan 24 saat sonra (3. ölçüm) yapılmıştır. QT aralığı QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar ölçülmüş olup, T-P izoelektrik hattına dönüş olarak tanımlanmıştır. QT, U dalgası mevcut olduğunda T ve U dalgaları arasındaki eğrinin en düşük noktasına kadar ölçülmüştür. T dalgasının sonunun güvenilir bir şekilde belirlenememesi ya da T dalgasının izoelektrik veya çok düşük genlikli olması durumunda QT ölçümleri yapılmamış ve bu kanallar analizden çıkarılmıştır. QT aralığı her EKG kanalındaki üç ardışık atımın QT aralıklarının ortalaması olarak tanımlanmıştır. QT aralığının dispersiyonu, standart bir EKG’de 12 kanalın herhangi birinde oluşan maksimum ve

minimum QT aralığı ölçümlerinin farkı olarak tanımlanmıştır. QT aralıkları ayrıca Bazett Formülü kullanılarak kalp atış hızı için düzeltilmiş, daha sonra düzeltilmiş QT aralığı dispersiyonu hesaplanmıştır<sup>(7)</sup>. EKG’ler iki yazar tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiş, yorum farkı olması halinde okumalar karşılaştırılmıştır. Bu yorum farkları konsensüs ile giderilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Chicago, IL), version 15.0 software for Windows yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiş, değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Friedman ve Wilcoxon testleri kullanılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda yer alan, ekstrakraniyal internal karotis arter darlıklı 41 hastanın karakteristikleri, Tablo 1’de verilmiştir. KAS işlemlerinin tümü herhangi bir ters nörolojik olayla karşılaşmadan başarılı bir şekilde yapılmıştır. Çalışmamızda erkek/kadın oranı 29/12 olup, ortalama yaş 64±11 (aralık 36-80 yıl) olarak bulunmuştur. Hastaların tümünde unilateral stenoz mevcut olup, ortalama stenoz derecesi %83±12’dir. QT maksimum ve dispersiyon değerleri prosedürden hemen sonra anlamlı olarak azalmış ve 24. saat kayıtlarında düşük düzeylerle devam etmiştir (Tablo 2). P değerleri hem prosedür öncesi ve

**Tablo 1. Çalışma grubunun başlangıç özellikleri (n=41)**

Yaş (yıl)	64±11
Erkek/kadın	29/12
Darlık derecesi (%)	83±12
Darlık tarafı (sol/sağ)	30/11

**Tablo 2. QT aralıkları, kan basıncı ve kalp hızı değerlerinin karotis arter stentleme öncesi, sonrası ve 24. saat kayıtlarının karşılaştırılması (n=41)**

	İşlem öncesi	İşlem sonrası	24. saat
<b>QT aralıkları (ms)</b>			
QT maksimum	455±44	440±46*	450±44#
QT minimum	398±48	404±41	400±45
QT dispersiyonu	58±11	37±10*	48±10#
QT(düzeltilmiş) maksimum	459±23	445±30*	453±25#
QT(düzeltilmiş) minimum	400±26	405±30	401±24
QT(düzeltilmiş) dispersiyonu	57±9	38±9*	52±5#
Sistolik kan basıncı (mmHg)	135±15	127±16*	129±18#
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	71±12	64±9*	66±10#
Kalp hızı (vuru/dakika)	69±8	66±7	68±8

\*P değeri <0,05 (işlem öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması)

#P değeri <0,05 (işlem öncesi ve 24. saat değerlerinin karşılaştırılması)

sonrası ölçümlerde (p değeri <0,05) hem de prosedür öncesi ve 24. saat ölçümlerinde (p değeri <0,05) anlamlı çıkmıştır. Bununla birlikte QT minimum ve düzeltilmiş QT minimum değerleri ise KAS prosedürlerinden sonra anlamlı olarak değişmemiştir (p değerleri sırasıyla 0,282 ve 0,072). Sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri KAS prosedürlerinden hemen sonra anlamlı olarak düşmüş ve 24. saatin sonuna kadar aynı kalmıştır. Kalp atış hızı düzeyleri takip süresi boyunca anlamlı bir değişim göstermemiştir (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Bu çalışma başlıca QT maksimum ve dispersiyon değerlerinin KAS prosedüründen hemen sonra azaldığını ve en az 24 saat düşük referans değerleri ile devam ettiğini göstermiştir ki bu durum KAS'tan sonra oluşan parasempatik dominansın bir yansıması olabilir. Sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri KAS prosedürlerinden hemen sonra anlamlı olarak düşmüş ve 24. saatin sonuna kadar aynı kalmıştır. Kalp atış hızı prosedürün takip süresi boyunca etkilenmemiştir. Karotis sinüs baroreseptörleri, kan basıncı ile kalp atış hızının kontrolünde yer alan en önemli regülatör mekanizmadır. Baroreseptör aktivitesindeki değişiklikler, KAS'tan sonra görüldüğü gibi, hemodinamik dalgalanmalara neden olabilmektedir<sup>(8)</sup>. Baroreseptörler, kan basıncındaki değişikliklere bağlı olarak arteriyel duvarın distansiyonu ile uyarılan gerilme reseptörleridir. Karotis sinüs siniri ile innerve edilen karotis sinüs reseptörleri, kan basıncındaki değişiklikler hakkında santralsinir sistemi (SSS)'ne sürekli bir şekilde bilgi sağlarlar. SSS'nin aktivasyonu, hem kalbe hem de periferik kan damarlarına giden vagal kardiyoinhibitör nöronların deşarjında artışa, sempatik nöronların deşarjında ise azalmaya yol açar. Bu da bradikardi, kardiyak kontraktilete azalması ile periferik vasküler direnç ve venöz dönüşte azalmaya neden olur<sup>(9)</sup>. Karotis arter endarterektomi ve KAS'ın kalbin sempatovagal dengesi üzerinde diferansiyel etkileri olabilir. Karotis arter endarterektomiyi takiben kardiyak anatomik dengede sempatik tarafa doğru bir sapma oluşurken, KAS'tan sonra ise parasempatik dominans görülür. KAS'tan sonra kardiyak otonomik fonksiyonlardaki değişiklikler baroreseptör fonksiyonlarındaki değişikliklerle ilgili olabilir. Ateromatöz plağın arterial duvarın içinde komprese olması baroreseptörler üzerindeki tansiyonu artırırken, KAS yerleşimi ise karotis bulbus üzerinde sürekli bir mekanik distansiyona neden olur. Her iki durumda sempatik fiberlerin inhibisyonuna ve parasempatik yolağın stimülasyonuna yol açar. Karotis arter endarterektomisi sırasında karotis arter bulbusun insizyonu baroreseptörleri denerve ederek sempatik tonusun yükselmesine yol açar<sup>(10)</sup>. QT aralığı süresi miyokardiyal refrakterlik ile elektriksel stabilitenin bir indeksini göstermekte olup, otonomik sistemle modüle edilir. Daha önce gösterildiği gibi uzamış bir QT aralığı malignan ventriküler aritmi ile ani kardiyak ölüm riskindeki artışın bir göstergesidir<sup>(11)</sup>. QT aralığındaki değişiklik hem kalp atış hızıyla hem de doğrudan etki eden aksiyon potansiyel süresi ile ilişkilidir. Gerçekte anormal

sempatik ya da vagal aktivite ventriküler repolarizasyonu doğrudan değiştirerek QT aralığının uzamasına yol açar. Otonomik sistemin QT aralığındaki etkisi özdeş kalp atış hızlarında gündüz ve gece kaydedilen QT aralıkları arasındaki farklarla gösterilmiştir<sup>(12)</sup>. Otonomik agonist ve antagonistleri kullanan çok sayıda çalışmada, QT aralığının predominant parasempatik modülasyonu öne sürülmüştür<sup>(12-14)</sup>. Parasempatik aşırı etkinlik QT dispersiyonunu kısaltabilir<sup>(15)</sup>. Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla KAS prosedüründen sonra QT aralığını inceleyen ilk çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçları, QT maksimum ve QT dispersiyonu değerlerinin yanı sıra düzeltilmiş QT maksimum ve QT dispersiyonu değerlerinin de KAS'tan sonra anlamlı olarak azaldığını ve daha sonra en az 24 saatlik bir süre için düşük referans değerleri ile devam ettiğini göstermiştir. Bu bulgular KAS'tan sonraki ilk 24 saatlik sürede parasempatik bir dominansın oluştuğuna işaret etmektedir. Mangin ve ark., KAS prosedürü için kardiyak otonomik kontrol üzerinde ani bir etki bildirmiştir<sup>(8)</sup>. Aynı şekilde Yakhov ve ark.'nın çalışmasında, KAS hastalarında kardiyak baro refleksi üzerinde kısa süreli (prosedürden sonra 8. ve 24. saat) etkiler ve otonomik kardiyovasküler kontrolde parasempatik dominans saptanmış, karotis arter endarterektomi hastalarında ise bu durum saptanmamıştır<sup>(16)</sup>. Diğer taraftan Huang ve ark., baroreseptör fonksiyonu azalmasının kalıcı olmaktan çok geçici olduğunu ileri sürmüştür<sup>(17)</sup>. Çalışmamızdaki ilk sınırlama, hipertansiyon, diyabet, ağır koroner arter hastalığı veya valvüler kalp hastalığı bulunan hastalarla otonomik fonksiyonları etkileyen ilaçlar alan hastaların çalışma dışı bırakılma zorunluluğu nedeniyle olgu sayısının azlığıdır. İkinci sınırlama ise bir kontrol grubu bulunmaması nedeni ile QT aralığı değerlerinde karşılaştırma yapılamamış olmasıdır. Sonuç olarak, KAS'tan sonra QT maksimum ve dispersiyon değerlerindeki en az 24 saatlik azalma parasempatik aşırı aktivite ile ilişkili olabilir. Bu bulguların doğrulanması için daha büyük popülasyonlarla yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. R. Knur. Carotid artery stenting: a systematic review of randomized clinical trials. *Vasa* 2009;38:281-91.
2. Dangat G, Laird JR Jr, Satler LF, Mehran R, Mintz GS, Larrain G, et al. Postprocedural hypotension after carotid artery stent placement: predictors and short and long-term clinical outcomes. *Radiology* 2000;215:677-83.
3. Gupta R, Abou-Chebl A, Bajzer CT, Schumacher HC, Yadav JS. Rate, predictors, and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2006;18;47:1538-43.
4. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999;20:278-84.
5. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study. *Circulation* 2000;101:61-6.

6. NASCET Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
7. Ahnve S. Correction of the QT interval for heart rate: review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction. *Am Heart J* 1985;109:568-74.
8. Mangin L, Medigue C, Merle JC, Macquin-Mavier I, Duvaldestin P, Monti A, et al. Cardiac autonomic control during balloon carotid angioplasty and stenting. *Can J Physiol Pharmacol* 2003;81:944-51.
9. La Rovere MT, Pinna GD, Raczak G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008;13:191-207.
10. Demirci M, Saribaş O, Uluç K, Cekirge S, Böke E, Ay H. Carotid artery stenting and endarterectomy have different effects on heart rate variability. *J Neurol Sci* 2006;241:45-51.
11. Chugh SS, Reinier K, Singh T, Uy-Evanado A, Socoteanu C, Peters D, et al. Determinants of prolonged QT interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *Circulation* 2009;119:663-70.
12. Browne KF, Zipes DP, Heger JJ, Prystowsky EN. Influence of the autonomic nervous system on the Q-T interval in man. *Am J Cardiol* 1982;50:1099-103.
13. Lecocq B, Lecocq V, Jaillon P. Physiologic relation between cardiac cycle and QT duration in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 1989;63:481-6.
14. Ahnve S, Vallin H. Influence of heart rate and inhibition of autonomic tone on the QT interval. *Circulation* 1982;65:435-9.
15. Galetta F, Franzoni F, Fallahi P, Tocchini L, Graci F, Carpi A, et al. Effect of telmisartan on QT interval variability and autonomic control in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Biomed Pharmacother* 2010;64:516-20.
16. Yakhou L, Constant I, Merle JC, Laude D, Becquemin JP, Duvaldestin P. Noninvasive investigation of autonomic activity after carotid stenting or carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2006;44:472-9.
17. Huang CC, Wu YS, Chen T, Chang WN, Du YC, Wu CJ, et al. Long-term effects of baroreflex function after stenting in patients with carotid artery stenosis. *Auton Neurosci* 2010;158:100-4.