

Koroner Yavaş Akım Fenomeni ile P-dalga Dispersiyonu ve QT-dispersiyonu Arasındaki İlişkilerin Belirlenmesi

Determination of the Relationship Between the Coronary Slow Flow Phenomenon, and the P-wave Dispersion and QT Dispersion

Yüksel Kaya¹, Ali Kemal Gür², Edip Gönüllü³, Tolga Sinan Güvenç¹, Ahmet Karakurt¹, Ahmet Güler¹, Yemlihan Ceylan⁴, Nesim Aladağ⁵, Mahmut Özdemir⁵, Lokman Soyoral³, Bahattin Balcı¹, Mehmet Özkan¹

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kars, ²Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, Van, ³Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Van, ⁴Sürt Hıyat Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Sürt, ⁵Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Van

ABSTRACT

AIM: Coronary slow flow (CSF) phenomenon is the slow transmission of the opaque solution to the distal portion of the coronary artery in the absence of coronary lesions. Although the mechanisms responsible for CSF are not completely understood, CSF is an important clinical entity since it may cause myocardial ischemia and infarction. The aim of this study is to determine the relationship between CSF, P wave dispersion and corrected QT (QTc) dispersion.

METHODS: A total of 50 patients with angiographically proven CSF and 63 controls with normal coronary arteries were included in the study. The longest and the shortest P waves and QT intervals were determined in the electrocardiograms. The differences between the shortest and the longest intervals were defined as dispersion. Bazett formula was used for the calculation of QTc dispersion.

RESULTS: The mean ages of the patients were 47.50±6.17 in the study group and 47.73± 5.23 in the control group. The duration of the P wave dispersion was significantly longer in patients with CSF.

CONCLUSION: The P wave dispersion, a marker of disturbed atrial conduction seems to be longer in patients with coronary slow flow.

Key words: coronary angiography; no-reflow phenomenon; electrocardiography; QTc; dispersion

ÖZET

AMAÇ: Koroner yavaş akım (KYA) fenomeni, anjiyografide herhangi bir koroner bulgu olmaksızın opak maddenin distale yavaş geçişi olarak tanımlanır. Altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılammış olsa da, iskemi ve infarkt gibi hadiselerle neden olabilmemesi açısından klinik öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı koroner anjiyografide saptanan KYA ile yüzey EKG bulgularından P dalga dispersiyonu ve QTc dispersiyonu arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

YÖNTEM: Çalışmaya koroner anjiyografi işlemi yapılan ve koroner yavaş akım tespit edilen 50 hasta ve 63 kontrol grubu alındı. Tüm katılımcıların EKG değerlendirmelerinde en uzun ve en kısa P dalgası ve QT dalgası değerleri belirlendi ve aralarındaki fark P dispersiyonu ve QT dispersiyonu olarak kaydedildi. QTc süresinin hesaplanmasında Bazett formülü kullanıldı.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalamaları çalışma grubunda 47,15±6,17 ve kontrol grubunda ise 47,73±5,23'tü. KYA saptanan hastalarda P dispersiyonu süresinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu saptandı.

SONUÇ: KYA olan hastalarda bozulmuş atrial iletinin EKG belirteci olan P dispersiyonu süreleri artmaktadır.

Anahtar kelimeler: koroner anjiyografi; reflow olmayan fenomen; elektrokardiyografi; QTc; dispersiyon

Giriş

Koroner Yavaş Akım Fenomeni

Koroner yavaş akım (KYA) fenomeni, ilk kez Tambe ve arkadaşları tarafından tanımlanan¹, rutin koroner anjiyografide herhangi bir stenotik lezyon bulunmamasına rağmen kontrast maddenin distale yavaş ilerleyişi ile karakterize olan ve pek de nadir görülmeyen bir durumdur. Tıbbi literatürde tüm rutin koroner anjiyografilerde izlenen KYA insidansı yaklaşık %1 olarak bildirilmektedir².

KYA fenomenine temel oluşturan etiyolojik, fizyolojik ve patolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılmmış değildir. Ancak küçük koroner damarlardaki artmış direncin altta yatan mekanizma olabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca, bu hastalarda koroner kan akımının yavaşlamasına bağlı olarak mikrodamar

disfonksiyonu, küçük koroner damarlarda oklüzif hastalık ve miyokard iskemisi gibi ek kardiyopatiler de bildirilmiştir³⁻⁷.

P-dalga dispersiyonu

P-dalga dispersiyonu (PD) (maksimum P dalgası süresi-minimum P dalgası süresi), atrium içi ve atriumlar arası ileti zamanlarının ve fibrilasyona yatkın atriumlardaki homojen olmayan sinüs impulslarının yayılımlarının değerlendirilmesinde kullanılan basit bir elektrokardiyografi (EKG) bulgusudur^{8,9}. Uzamış PD sürelerinin stabil angina pektoris¹⁰ ve akut koroner sendrom¹¹ ile ilişkili olabileceği, ayrıca koroner arter by-pass operasyonu geçirenlerde de görülebileceği¹² bilinmektedir.

QT dispersiyonu

QT dispersiyonu (QTD) (maksimum QT intervali-minimum QT intervali), repolarizasyondaki anormalliklerin ham ve yaklaşık bir ölçütüdür¹³. Klinik uygulamalarda ise ventriküler repolarizasyonun EKG ile değerlendirilmesinde sıklıkla QT intervalinin ölçümü ve bu ölçümün kalp atım sayısına göre düzeltilmiş değeri (QTc) kullanılmaktadır.

Kardiyak problemleri olan kişilerdeki repolarizasyon anomalilerine bağlı olarak QT dispersiyonunda artış görülmekle birlikte, spesifik bir kardiyak hastalık için QT dispersiyonunun diagnostik ve prognostik kullanımını yoktur.

Tıbbi literatürde KYA ile P ve QTc dispersiyonları arasındaki ilişkiyi aynı hasta popülasyonunda inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızın amacı ise hem atrial ileti bozulmaları, hem genel repolarizasyon bozulmalarını yansıtan PD ve QTcD ile KYA arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Yöntem

Bu çalışmaya 1 Ocak 2010 ve 30 Nisan 2011 tarihleri arasında Van Yüksek İhtisas Hastanesi kardiyoloji servisinde koroner anjiyografi işlemi yapılan ve koroner yavaş akım tespit edilen 50 hasta ve 63 kontrol grubu alındı. Çalışma Helsinki bildirgesine uygun bir biçimde yapıldı ve katılımcılardan yazılı onam alındı.

EKG çekimleri her derivasyon için en az 6 QRS kompleksi içerecek şekilde, 25 mm/sn hızında, 1 mV amplitüdünde ve standart 12 derivasyonda 3 kanal eş zamanlı Kardipet 600 (PETAŞ; Türkiye) marka Elektrokardiyografi (EKG) cihazı ile yapıldı. Çekim

esnasında hastalar rahat nefes aldılar ama konuşmalarına izin verilmedi.

Tüm derivasyonlarda P dalga süreleri manüel olarak X10 büyüteç ile ölçüldü. P dalga başlangıcı izoelektrik hat ile P dalgasının kesiştiği nokta olarak alındı. Bitiş noktası ise izoelektrik hat ile P dalgasının son noktasının kesişimi olarak alındı. Maksimal P dalga süresi olarak en uzun P dalgası ve en uzun atriyal ileti zamanı kabul edildi. En uzun P dalgası ile en kısa P dalgası arasındaki fark P dispersiyonu kabul edildi.

QRS kompleksinin başlangıcı ve T dalgasının inen kolunun izoelektrik TP segmentini kestiği nokta arası QT aralığı olarak alındı ve iki farklı kardiyolog tarafından her derivasyon için ayrı olarak hesaplandı. T dalgasının seçilemediği derivasyonlar inceleme dışı bırakıldı. QT dispersiyonu en uzun QT aralığı ile en kısa QT aralığı arasındaki fark olarak tanımlandı. QTc için Bazett formülü kullanıldı ve QTc dispersiyonu benzer olarak en uzun QTc aralığı ile en kısa QTc aralığı arasındaki fark olarak belirlendi.

Tüm hesaplamalar hastaların klinik özelliklerinden haberi olmayan 2 kardiyoloji uzmanı tarafından ayrı ve tek-kör olarak değerlendirilerek bu iki değerlerin ortalaması alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 13.0 programı kullanıldı. Değişkenler ortalama±standart sapma şeklinde ifade edildi. Sayısal dağılımı normal olan değişkenlerin KYA olan ve olmayan gruplar arasındaki değerlerini karşılaştırmak için Student t testi, dağılımı normal olmayan verilerde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelendi. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

KYA olan hastalar ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve temel kan parametreleri Tablo 1'de özetlendi. Buna göre çalışma ve kontrol grupları arasında sadece Trigliserit, HDL, kreatinin, hemoglobinin ve hematokrit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı. Trigliserit (p=0,039), kreatinin (p<0,001), hemoglobin (p=0,027) ve hematokrit (p=0,047) değerleri KYA olan hastalarda daha yüksekken, HDL (p<0,001) değeri kontrol grubunda daha yüksek çıktı.

Çalışma ve kontrol gruplarının EKG'de ölçülen P dalgası, PD, QTc ve QTcD değerleri Tablo 2'de gösterildi. EKG'de ölçülen parametrelerden Pmax ($p<0,001$) ve PD ($p=0,005$) değerleri KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıktı, minimum p dalga süresi, maksimum QTc süresi, minimum QTc süresi ve QTc dispersiyonu açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

KYA grubunda yer alan kişilerin demografik özellikleri ve kan parametreleri ile EKG'de ölçümü yapılan parametrelerin arasındaki korelasyon ilişkisi araştırıldı. Korelasyon analizinde hastaların yaşı, boyu, vücut kitle indeksi, total kolesterol, trigliserit, LDL, HDL, kreatinin, hemoglobin ve hematokrit seviyeleri ile Pmax, Pmin, PD, QTc.max, QYc.min, ve QTcD'den oluşan EKG bulguları arasında anlamlı ilişki kurulamadı ($p>0,05$).

Tartışma

Çalışmamızda tespit ettiğimiz ana sonuç KYA'ı olan hastaların EKG'lerinde ölçülen maksimum P dalgası süresi ile P dalga dispersiyonu sürelerinin, KYA olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olmasıydı. QTc ve QD süreleri açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.

KYA fenomeni göğüs ağrısı ile gelen ve rutin anjiyografide normal koroner arter görüntüsü olan hastalarda tespit edilen bir anjiyografik bulgudur. Bu fenomen stenoz olmayan koroner arter distaline kontrast madenin yavaş dolumu ile karakterize olup klinik anlamlılığı hakkında tartışmalar sürmektedir.

Goel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada KYA olan hastalar ile normal koroner akımı olan

Tablo 1. KYA ve kontrol gruplarının demografik bilgileri ve temel kan parametreleri

	KYA grubu (n=50)	Kontrol grubu (n=63)	p değeri
Yaş (yıl)	47,50±6,17	47,73±5,23	0,834*
Ağırlık (kg)	71,70±5,23	72,97±6,98	0,288*
Boy (cm)	169,64±3,82	169,37±4,80	0,742*
VKİ (kg/m ²)	24,88±0,95	25,40±1,76	0,040*
Total kolesterol	188,57±38,08	183,27±30,36	0,412*
Trigliserit	187,34±98,28	155,27±89,31	0,039**
LDL	120,98±28,36	112,26±31,04	0,126*
HDL	39,46±9,37	48,62±15,73	<0,001*
Kreatinin	0,88±0,26	0,69±0,17	<0,001**
Hemoglobin	15,09±1,59	14,35±1,84	0,027*
Hematokrit	44,30±4,78	42,39±5,25	0,047*

*Student t testi; **Mann Whitney U testi; VKİ: Vücut kitle indeksi; İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri koyu karakterlerle gösterilmiştir

Tablo 2. KYA ve kontrol gruplarının EKG parametreleri karşılaştırılması. Veriler ortalama± standart sapma olarak sunulmuştur.

	KYA grubu (n=50)	Kontrol grubu (n=63)	p değeri
Maksimum P dalga süresi	111,4±17,14	99,21±15,69	<0,001*
Minimum P dalga süresi	57,60±11,70	54,60±11,75	0,180*
P-dalga dispersiyonu	53,80±17,60	44,60±16,05	0,005*
Maksimum QTc süresi	435,00±41,92	421,82±33,77	0,232**
Minimum QTc süresi	365,98±34,39	355,31±36,49	0,116*
QTc dispersiyonu	67,07±29,98	65,24±24,8)	0,723*

*Student t testi; **Mann Whitney U testi; İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri koyu karakterlerle gösterilmiştir

hastalar karşılaştırılmış ve KYA olan hastalarda egzersiz testinde pozitif sonuçların daha fazla görüldüğü bildirilmiştir¹⁴. Przybojewski ve arkadaşları ile Kapoor ve arkadaşları tarafından ise KYA fenomeninin anjina, miyokard iskemisi ve infarkta neden olabileceği bildirilmiştir^{15, 16}. Miyokard iskemisinin P dalga süresi ve PD süresini artırdığı da bilinmektedir. Bizim çalışmamızda belirlenen Pmax ve PD sürelerinin KYA olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek oluşunun altında bu mekanizma yatıyor olabilir.

Normal epikardiyal koroner arter morfolojisi olmasına rağmen göğüs ağrısı yaşayan hastaların kardiyak sendrom X olarak da bilinen durumu tarifledikleri ve bunların sıklıkla homojen olmayan ve genellikle sınıflandırılmayan hastalar oldukları bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda kardiyak sendrom X olan hastalarda koroner adrenarjik hiperaktivite görülebildiği belirtilmektedir¹⁷. Cheema ve arkadaşları ile Tukey ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda P dalga sürelerinin ve PD sürelerinin otonomik kontrolden ve artan sempatik aktiviteden etkilenebildiği ve artış sergilediği bildirilmiştir^{18, 19}. Bizim KYA olan hastalarımızda izlenen Pmax ve PD sürelerindeki artışın muhtemel bir diğer nedeni de bu otonomik ve sempatik aktivitelerdeki değişiklikler olabilir.

Çalışmamızda KYA olan hastalarda QTc ve QTD ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Ancak, istatistiksel olarak anlam ifade etmese de, KYA olan hastalardaki QTc ve QTD sürelerinin KYA olmayan hastalara göre yüksek bulunmuş olmasının klinik açıdan anlamlılığı önemlidir. Uzun QT intervalinin kalbin sempatik aktivitesinin dengesiz dağılımının bir belirteci olabileceği bildirilmektedir²⁰⁻²², dolayısıyla da otonomik tonus QTc ve QTD sürelerinin önemli bir bileşeni olabilir. Ayrıca, QTD uzamasının artmış sempatik aktivite ile ilişkili olduğu da bildirilmektedir²³.

KYA ile kalbin otonomik innervasyonu ve sempatik aktivitesi arasındaki bahsedilen ilişki çerçevesinde, bu hastalarda QTc ve QTD sürelerinde uzama olmasını beklemek gayet doğaldır. Bizim çalışmamızda da bu değerlerin KYA olan hastalarda daha yüksek oldukları görülmüş, ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlam ifade etmemiştir. Bu durumun da hasta sayısının nispeten düşük kalmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürde KYA olan hastalardaki bu fenomenin düzey EKG'de tespit edilen PD ve QTD ile ilişkisini aynı anda inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç olarak bozulmuş atrial iletinin EKG belirteci olan P dalga dispersiyonu KYA hastalarında aritmojenik riski saptamada kolay elde edilebilen, noninvazif bir metod olduğu izlenimini vermektedir. Çalışmamızın bu yönüyle literatüre katkı yapması beklenmektedir. Ancak, konuyla ilgili yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalarla bizim çalışmamızda anlamlılık seviyesine ulaşmayan ilişkilerin tekrar değerlendirilmeleri de gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries. A new angiographic finding. *Am Heart J* 1972; 84: 66-71.
2. De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, et al. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but "normal" coronary angiography. *Circulation* 2001; 104:2401-6.
3. Yaymaci B, Dagdelen S, Bozbuga N, et al. The response of the myocardial metabolism to atrial pacing in patients with coronary slow flow. *Int J Cardiol* 2001; 78: 151-6.
4. Cesar CAM, Ramires JAF, Serrano CV, et al. Slow coronary run-off in patients with angina pectoris: Clinical significance and thallium-201 scintigraphic study. *Brazilian J Med Biol Res* 1996; 29: 605-13.
5. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, et al. Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986; 74: 964-72.
6. Tanriverdi H, Evrengül H, Kuru O, et al. Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial function and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries. *Circ J* 2006; 70: 593-9.
7. Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis* 2003; 14: 155-61.
8. Dilaveris P, Gialafos EJ, Sideris S, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135:733-8.
9. Gialafos JE, Dilaveris PE, Gialafos EJ, et al. P dispersion: a valuable electrocardiographic marker for the prediction of paroxysmal lone atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 1999; 4: 39-45.
10. Yılmaz R, Demirbag R. P-wave dispersion in patients with stable coronary artery disease and its relationship with severity of the disease. *J Electrocardiol* 2005; 38: 279-84.
11. Dilaveris PE, Andrikopoulos GK, Metaxas G, et al. Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1640-7.

12. Kloter-Weber U, Osswald S, Huber M, et al. Selective versus nonselective antiarrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: is there a need for preoperative risk stratification? A prospective placebo-controlled study using low dose sotalol. *Eur Heart J* 1998; 19: 794-800.
13. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1749-66.
14. Goel PK, Gupta SK, Agarwal A, et al. Slow coronary flow: A distinct angiographic subgroup in syndrome X. *Angiology* 2001; 52: 507-24.
15. Przybojewski J, Becker PH. Angina pectoris and acute myocardial infarction due to "slow-flow phenomenon" in nonatherosclerotic coronary arteries. A case report. *Angiology* 1986; 37: 751-61.
16. Kapoor A, Goel PK, Gupta SK. Slow coronary flow - a cause for angina with ST segment elevation and normal coronary arteries. A case report. *Int J Cardiol* 1998; 67: 257-61.
17. Montorsi P, Fabbiocchi F, Loaldi A, et al. Coronary adrenergic hyperactivity in patients with syndrome X and abnormal electrocardiogram at rest. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1698-703.
18. Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, et al. Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P-wave duration. *J Am Coll Cardiol* 1990; 26: 497-502.
19. Tukek T, Akkaya V, Demirel S, et al. Effect of Valsalva maneuver on surface electrocardiographic P-wave dispersion in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 896-9.
20. Lo SS, Mathias CJ, Sutton MJ. QT interval and dispersion in primary autonomic failure. *Heart* 1996; 75: 498-501.
21. Cappato R, Alboni P, Pedroni P, et al. Sympathetic and vagal influences on rate-dependent changes of QT interval in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1188-193.
22. Ewing DJ, Neilson JMM. QT interval length and diabetic autonomic neuropathy. *Diabetic Med* 1990; 7: 23-6.
23. Ishida S, Nakagawa M, Fujino T, et al. Circadian variation of QT interval dispersion: Correlation with heart rate variability. *J Electrocardiol* 1997; 30: 205-10.