

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

KORONER BYPASS YAPILAN HASTALARDA KORONER
KOLLATERAL DAMAR YAPISININ PREOPERATİF VE
POSTOPERATİF QT DİSPERSİYONU ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

738656

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

138656

UZMANLIK TEZİ

DR. SÜLEYMAN SARI

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. BEKTAŞ BATTALOĞLU

MALATYA
2002

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince eğitimime katkısı olan ve tez hazırlama döneminde bilgi, tecrübe ve görüşleri ile beni destekleyen hocam ve tez danışmanım Yrd.Doç.Dr.Bektaş BATTALOĞLU'na,

Bölüm hocalarım Yrd.Doç.Dr.Hasan Berat CİHAN'a, Yrd.Doç.Dr.Erdal EGE'ye,
Yrd.Doç.Dr.Öner GÜLCAN'a, Yrd.Doç.Dr.Nevzat ERDİL'e, Yrd.Doç.Dr.Vedat NİSANOĞLU' na,
Yrd.Doç.Dr. İlker ALAT'a,

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalından hocalarım Doç.Dr.Ömer SOYSAL'a, Yrd.Doç.Dr.Akın KUZUCU'ya,

Huzur dolu bir ortamı paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma

Kardiyoloji Anabilimdalından Yrd.Doç.Dr.Ertan YETKİN'e ve Uzm.Dr. İrfan BARUTCU' ya,

Uzun ve yorucu bir eğitim döneminde hoş görü ve desteğini esirgemeyen aileme ve eşime,

Tüm çalışma ekibi ve mesai arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Süleyman SARI

İÇİNDEKİLER

1-GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2-GENEL BİLGİLER.....	3
2-A- KORONER ARTER HASTALIĞI	3
2-A-1-Koronere Arter Anatomisi.....	3
2-A-2-Koronere Arter Hastalığında Semptom.....	4
2-A-3-Koronere Arter Hastalığında Pprognoz.....	5
2-A-4-Koronere Arter Hastalığının Tedavisi.....	5
2-A-4-1-CABG Operasyonu Endikasyonları.....	6
2-A-4-2-Koronere Arter Bypass Greft Operasyonu(CABG-O).....	6
2-A-4-3-Operasyon Sonuçlarını Olumsuz Etkileyen Faktörler.....	7
2-A-4-4-CABG Operasyonunun Komplikasyonları.....	7
2-B- KORONER KOLLATERAL DOLAŞIM.....	8
2-B-1-Rentrop Klasifikasyonu.....	9
2-B-2-Kollateral Yapıların Oluşum Mekanizması.....	9
2-B-3-Kollateral Oluşumunda Promotor Faktörler.....	10
2-B-4-Kollateralilerin Fonksiyonel Kapasitesi.....	12
2-B-5-Kollateral Dolaşımının Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkisi.....	13
2-B-6-Kollateralizasyonun Antiaritmik Etkinliği.....	14
2-B-7-Kollateral Kan Akımı Çalışmaları ve Özellikleri.....	15
2-B-8-Kollateralilerin Mortalite ve Prognoz Üzerine Etkileri.....	16
2-B-9-Kollateral Dolaşımın Tespitinde Kullanılan Tanı Yöntemleri.....	16
2-C-QT DISPERSİYONUN TANIMI VE QT DISPERSİYONUN KÖKENİ.....	17
2-C-1-İskemi ve Post Mİ' li Hastalarda QT Dispersiyonu.....	18
2-C-2-QT Dispersiyonunun Aritmojenite Üzerine Etkisi.....	19
2-C-3-QT İnterval Anormallığı.....	20
2-C-4-Kardiyak Ölüm İçin Risk Faktörü Olarak Repolarizasyon Dispersiyonu.....	21
2-C-5-QT Dispersiyonu ve Antiaritmik İlaç Tedavisinin Değerlendirilmesi.....	22
2-C-6-QT Dispersiyonunun Değerlendirilmesinde Metodlar.....	23
2-C-7-Dispersiyonun İstatistiksel Ölçümleri Nelerdir?.....	24
3-MATERYAL VE METOT.....	26
3-A-Çalışma Grubunun Seçimi.....	26
3-B-Cerrahi Teknik.....	26
3-C-QT Dispersiyonu Ölçümü.....	27
3-D-İstatistik.....	27
4-BULGULAR.....	28
5-TARTIŞMA.....	31
6-SONUÇ.....	35
7-ÖZET.....	36
8- KAYNAKLAR.....	37

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner Arter Hastalığı (KAH) ABD'de ve gelişmiş Avrupa ülkelerinde mortalitesi ve morbiditesi en yüksek olan hastalıktır(1). Türkiye'de erişkin ölümlerinin sebebinin %45'ini KAH oluşturmaktadır. KAH'a yakalanmış 1,2 milyon Türk erişkinin olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde de diğer gelişmiş ülkelerde olduğu gibi erkekler kadınlardan daha fazla (4:1) hastalığa tutulurlar. 40 yaşından önce KAH görülme oranı E:K 8:1 iken, 40-60 yaş arası E:K 4:1 ve 70 yaş üstünde E:K 1:1'dir. Erkeklerde pik insidansı 50-60 yaşlarında, kadınlarda ise 60-70 yaş arasındadır(2).

KAH'nın en sık nedeni aterosklerozdur(3). Ateroskleroz kronik, progressif ve multifokal bir intimal hastalıktır. Aterosklerozun patogenezinin kompleks ve multifaktöriyel olduğu ve gelişiminde sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperkolestorelemi, diyabetes mellitus ve genetik yapı gibi bir çok risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Ancak KAH olgularının sadece bir kısmında bu faktörlerin hastalığın gelişiminde etkili olduğu açıklığa kavuşturulmuştur(4).

Aterosklerotik veya non-aterosklerotik nedenlere bağlı olarak büyük epikardiyal koroner arterlerde kan akımını bozan ciddi darlık ve oklüzyonların gelişmesi halinde tıkanan damarın distalinde kalan koroner arterin beslediği miyokard dokusunun perfüzyonu bozulur. Böyle bir durumda perfüzyonu sağlayacak alternatif bir yol olarak koroner kollateral dolaşım (KKD) devreye girer(5). Normal bir insan kalbinde koroner damarlar arasında bağlantı sağlayan çok küçük yapıları damarsal yapıları oluşturan bir ağ mevcuttur(6,7). İlerde gelişmesi muhtemel KKD' nin öncüsü durumundaki bu damarlar, nativ damarlardaki ciddi lezyonlar sonucunda gelişerek distal damarlara kan sunumu görevini üstlenecektir. Elektrokardiyografide (EKG) derivasyonlar arası QT değişkenliği olarak tanımlanan ve ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılığı yansıttığı kabul edilen QT dispersiyonunun (QTd) iskemik kalp hastalıklarının akut miyokard infarktüsü (AMI) ve kronik fazlarında risk belirlemede, özellikle aritmik kardiyak olayların öngörülmesinde değerli bir yöntem olduğu gösterilmiştir(8-11). Kronik tam tıkalı koroner damarlarda sağlanan başarılı revaskülarizasyon QTd 'unu azalttığı saptanmıştır(12,13).

Bu çalışmaya İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde Aralık 2001-Mayıs 2002 tarihleri arasında Koroner Bypass yapılan toplam 54 hasta alındı. Hastaların EKG' leri üzerinde QTd ölçümleri yapıldı. Bu çalışmada koroner kollateral dolaşımı olmayan ile sağ sistemden LAD' ye KKD olan ve sol sistemden sağ koroner artere

KKD olan hastaların klasifiye edilen kollateral dolaşım yapısının preop ve postop EKG'lerinde ölçülen aritmojenik ve prognostik yönden önem taşıyan QT dispersiyonu üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.



2- GENEL BİLGİLER

2-A- KORONER ARTER HASTALIĞI

2-A-1- Koroner Arter Anatomisi

Epikardiyal koroner arter sistemi sağ ve sol aortik valsalva sinüslerinden çıkan sağ ve sol koroner arterlerden oluşur(14). Yaklaşık olarak insanların %50'de sağ sinüsten ayrı çıkan konus arteride üçüncü koroner arter olarak adlandırılır. Sol ana koroner 1-25mm uzunluğunda olabilir. Bu arter pulmoner arter bazalinin arkasından geçerek sol ön inen dal (LAD) ile sirkumfleks (LCx) dallarına ayrılır. LAD 10-13cm uzunluğunda olup ön interventriküler olukta seyrederek kalbin apeksini dolaşır. Her iki ventrikül anterior duvarlarına, ventriküler septumun ön kısmına ve diagonal dalı ise sol ventrikülün anterolateral bölgesine kan sunumunu sağlar. LAD ilk diagonal ve septal perforatör dalları verdikten sonra diğer diagonal ve septal perforatör dalları verir. 2-6 tane diagonal arter olabilir. Bu arterler lateral olarak uzanarak sol ventrikül serbest duvarının yukarı kısmını besler. 3-5 tane olan septal dallar LAD çıktıktan sonra sağa doğru açılarak ventriküler septumu kanlandırırlar. Sol ana koroner arter 2,0- 5,5mm (ortalama 4mm), LAD ise 2,0-5,0mm(ortalama 3,6mm) çapındadır. Bazen LAD ile Cx arterlerinin bifurkasyon yerinden bir dal çıkar. Buna intermedier dal adını alır. Sol ana koronerden ayrılan LCx arteri ise 6-8cm uzunluğunda olup, sol atriyoventriküler olukta seyrederek ve birkaç adet obtus marjinal dalı verir. Bu dallar sol ventrikülün lateral duvarına kan sunumu yapar. Bu arterin çapı 1,5-5,5mm (ortalama 3,0mm) dir. LCx arterinin dalları değişkenlik gösterse de %40-50 oranında sinüs nod arterini verir. Ayrıca sol atriyal sirkumfleks dalını, anterolateral marjinal dalı ve distal sirkumfleks dalını verir. Bir yada daha fazla posterolateral marjinal dalı ve %10-15 oranında posteriyor desending arteride verebilir. Anterolateral marjinal dal genellikle büyük dal olup direkt anterolateral duvarın apeksine uzanır.

Sağ koroner arter (RCA) sağ valsalva sinüsünden çıkarak sağ atriyal apendiksin altında sağ atriyoventriküler oluk boyunca seyredip kalbin arkasına geçer. Bu arter 1,5-5,5mm (ortalama 3,2mm) çapındadır. Konus dalı sağ ventrikül çıkış yolunda karşıya öne geçerken sinoatriyal nodal dalı arkaya doğru seyrederek. Akut marjin ve sağ ventriküler dallar sağ ventrikülü beslerler. İnsanların %80'ninde RCA dominanttır. Yani posteriyor desending arterden atriyoventriküler nodal dal ile posteriyor lateral dal çıkar. Her iki ventrikülün inferiyor bölgesini ve septumun arka kısmını besler. %10-15 'inde ise LCx arteri arka interventriküler oluğa erişir. Bu nokta Crux adını alır. LCx arteri crux ötesine geçip posterior

desending dalı posterolateral dal ve A-V nod arterini verirse dolaşım left dominantdır. Bu arter atriyumdan posteriyor desending arterin başına kadar hemen hemen sabit çaplıdır. LAD' nın proksimal en geniş dalı ile RCA'in proksimalindeki conus dalı ile birlikte "viesens halkasını" oluşturur.

Epikardiyal koroner arterler değişik miktarlardaki subepikardiyal yağ dokusu içinde uzanırlar. Bazı segmentleri miyokard derinliklerine inebilir ki buna "miyokardiyal bridge" denir(15).

2-A-2 Koroner Arter Hastalığında Semptomlar

Angina pektoris; göğüste oluşan huzursuzluk hissi olarak tanımlanabilir. Genellikle miyokard hücrelerine yeterince kan desteğinin olmaması veya ihtiyaç artması sonucu oluşmaktadır. KAH'lı hastalarda en sık başlangıç bulgusu Mİ (%50)' dür. %35 oranında stabil angina pektoris ve %10 oranında ise anstabl angina pektoris ve ani kardiyak ölüm gözlenir.

Mİ'da görülen angina oldukça şiddetli olup 30 dakikadan fazla sürer. Koroner vazodilatasyon yapan ilaçlara çoğunlukla cevap vermez.

Yine plak rüptürü ile gelen akut koroner sendromlarda (anstabl angina pektoris, Q'suz Mİ ve Q'lu Mİ) anginanın karakteri şiddetli ve sıklığı ile süresi gittikçe artar. Çok hafif eforla veya eforsuz angina meydana gelir.

Stabil angina pektoris ise eforla oluşur. Şiddeti ve süresi daha düşük karakterdedir.

Angina pektoris hastalar tarafından farklı şekillerde tanımlanmaktadır. Bunlar; göğüs üstünde baskı hissi, ağırlık hissi ve dolgunluk gibi tanımlamalardır. Hastaların bu türlü farklı tanımlamaları kültürel ve yaşam tarzları ile ilişkilidir. Göğüs üzerindeki her huzursuzluk hissi çok değerli değildir(16). Angina pektroisin karakteristiğini presipite edici faktörlerle ilişkisi, lokalizasyonu, başlangıç zamanı ve süresi belirler.

Kronik stabl angina pektroiste klasik olarak huzursuzluk, fiziksel aktivite, emosyonel değişiklik, yemek yeme veya soğuk hava ile presipite olur. Bazı hastalar oldukça kesin bir biçimde uzun yol yürüme ve birkaç kat merdiven çıkmakla huzursuzluğun ortaya çıktığını belirtirler. Üst ekstremitte egzersizleri yürümekten daha fazla anginayı indükler. Yine angina soğuk hava ve soğuk rüzgarda, egzersiz öncesi ve sonrası ortaya çıkabilir. Yemek sonrası ve yemek sırasında ortaya çıkan anginanın sebebi artmış kardiyak outputa bağlıdır(17,18). Kızgınlık, üzüntü, sinirlilik gibi emosyonel streslerde ciddi KAH'ı olanlarda anginayı provake ederler. Sigara ve egzersizden uzak yaşamak hastalarda angina pektoris eşliğini düşürür(19,20).

Stabl angina pektoris olan birçok hastada miyokardiyal iskemi epizotları asemptomatik veya gizlidir. Miyokard iskemisi izovolemik relaksasyon hızında yavaşlamaya, sol ventrikül diyastolik basınç volüm ilişkisinde yukarı doğru şifte, birlikte sistolik fonksiyonlarda değişik derecelerde bozulmaya ve end-diyastolik volüm değişikliğine neden olur(21,22).

Genellikle miyokard iskemisi sonucu diyastolik disfonksiyon, sistolik disfonksiyondan önce başlar. Birçok hasta angina pektoris atağı sırasında solgun görünümde ve hareketsiz haldedir. Kalp hızı ve arteryel kan basıncı belirgin olarak yükselir, ara sıra atriyal ve ventriküler prematüre kontraksiyonlar oluşur. Papiller kas disfonksiyonuna bağlı apekte sistolik mitral regürjitasyon üfürümü duyulabilir(23). Nadiren ikinci kalp sesinde çiftleşme olabilir(24,25). KAH 'lı hastalarda birçok diyagnostik test tanı ve prognoz amacı ile kullanılabilir(26,27).

Mİ sonrası aritmi ve iletim bozuklukları, anginal ağrılar, ventriküler fonksiyon bozuklukları, sol kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, ani kardiyak arrest, reinfakt, perikarditis, pulmoner embolizm, sistemik arteryel emboli, VSD, Papiller adale disfonksiyonu, papiller adale rüptürü, eksternal kardiyak rüptür, ventriküler anevrizma, omuz-el sendromu ve iskemik kardiyomiyopati gelişebilir(28).

2-A-3- Koroner Arter Hastalığında Prognoz

Mİ'nin akut safhasında morbidite ve mortalite oranları normal popülasyona göre 1,4-10 kat artmıştır.

Mİ'li hastaların yaklaşık üçte ikisi tamamen iyileşmese bile 65 yaş altı %88 hasta kendi günlük uğraşlarına dönebilmişlerdir(29). KAH'lı 35 yaş üstü hastaların dörte birinde ölüme neden olmaktadır(30). ABD'de 1994 yılında KAH'dan 487.000 ölüm vakası bildirilmiştir. Mortalite yaşla birlikte artmakta olup, yetişkinlerde ölüm en fazla yaşamın üretici döneminde olmaktadır. Yine her etnik gruba göre mortalite farklılık göstermektedir(31). 25-34 yaş arası erkekler kadınlardan üç kat daha mortalite oranına sahiptir. Fakat bu oran 75-84 yaşlarında oran 1,6 'ya düşmektedir.

Siyah ırkta KAH' dan ölüm oranı 25-34 yaş arası beyazlardan iki kat fazla iken, 75 yaşa kadar herhangi bir farklılık yoktur. Ani ölümler erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. 65 yaş altı insanların %80 kadarı ilk insiyal atakta hayatlarını kaybetmektedirler(32). Mİ sonrası ani ölüm insidansı popülasyondan 4-6 kat fazladır.

2-A-4-Koroner Arter Hastalığının Tedavisi

1- Akut atakların tedavisi

- 2- Sonraki atakların önlenmesi
 - a-Presipitan faktörlerin tedavisi
 - b-Nitrogliserin ve uzun etkili nitratlar
 - c-Beta Blokerler
 - d-Kombinasyon tedavisi
 - e-Antikoagulasyon, antitrombositler ve trombolitik tedavi
 - f-Revaskülarizasyon (stentli veya stentsiz PTCA+CABG)

2-A-4-1-CABG Operasyonu Endikasyonları

- 1- Semptomlu veya semptomsuz >%50-60 büyük LM koroner arter stenozu
- 2- LV disfonksiyonu (EF %50 veya geçirilmiş transmural infarktüs) ile birlikte ciddi (>%70 darlık) 3 damar hastalığının bulunması
- 3- Normal istirahat LV fonksiyonu yanında uyarılabilir iskemi veya kötü egzersiz toleransı ile birlikte kritik obstrüksiyonlu (%70) üç damar hastalığı
- 4- Proksimal LAD kritik obstrüksiyonu ile birlikte bir diğer koroner arterde önemli darlık + orta dereceli angina pectoris ve/veya uyarılabilir iskemi olması
- 5- PTCA'ya uygun olmayan ardışık ve kronik obstrüksiyon bulunması
- 6- Mİ sonrası ventriküler septum rüptürü veya papiller adale rüptürü konjestif kalp yetmezliğine sebep olacağından
- 7- Sol ventrikül anevrizması bulunması

2-A-4-2-Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu(CABG-O)

Başka sistemleri korunmuş ve kalp fonksiyonları korunmuş kişilerde çok düşük mortalite oranı (%1-3) ile gerçekleştirilir. İşlemin mortalite oranı, son yıllarda cerrahi popülasyona daha yaşlı ve daha yüksek riskli hasta gruplarının dahil edilmesiyle hafif artış göstermiştir(%4-8).

Bir veya her iki mamarian arterin greft olarak kullanılması ile uzun süreli açıklık ve flow yönünden en iyi sonuç elde edilir(10 yılda açık kalma oranı %90). Aorta ve koroner arter arasına safen ven segmentinin yerleştirilmesinde ise açık kalma oranı 12 ayda %80, 10 yılda %50'dir. Operasyonda 1-5 arasında distal anastomoz sıklıkla uygulanır.

Başarılı cerrahiden sonra semptomlar hafifler, antianginal ilaç kullanımı azalır ve LV fonksiyonları iyileşir. Operasyon mortalite oranı LV fonksiyonları iyi olmayan hastalarda (LVEF<%35) veya başka ilave girişim gerektiğinde (kapak replasmanı veya ventriküler

anevrizmektomi gibi) yüksektir. Yaşı 70 üzeri hastalarda, tekrar bypass yapılan hastalarda (%8-10) veya önemli kalp dışı hastalığı bulunanlarda özellikle böbrek yetmezliği, diyabet, ve genel durumu kötü olan hastalarda operasyon mortalitesi ve morbiditesi daha yüksektir.

Erken greft yetmezliği distal kan akımı iyi olmayan hastalarda yüksektir. Geç dönemde kapanma ise sigara içmeye devam eden ve hiperlipidemisi tedavi edilmeyen hastalarda daha sık görülür. Yalnız aspirinle veya dipiridamol ile kombine antitrombositler tedavi greft açıklık oranını iyileştirir. Kan lipid bozukluklarında enerjik tedavi önerilir. LDL kolessterol <130mg/dl ve HDL kolessterol >45mg/dl olmalıdır.

2-A-4-3-Operasyon Sonuçlarını Olumsuz Etkileyen Faktörler

- Operasyonda AMİ nekrozunun bulunması
- LV segmenter duvar hareket bozukluğu yapmış Mİ geçirilmiş olması
- Yüksek LV end-diastolik volüm ve basıncı
- LV fonksiyon bozukluğu (LVEF<%35)
- Operasyonda uygulanan girişim sayısı

Bypass operasyonu , AMİ'den sonra yapılırsa mortalite oranı bir haftadan sonra progressif olarak düşer ve 30-60. Günler arasında stabil hal alır. Bu nedenle hasta yüksek risk altında değilse ve yapılan treadmill testinde angina veya iskemi oluşmamışsa veya akut enfarktüs sırasında geçici KKY gelişmiyorsa (geniş reversibl iskemi gösterir) elektif cerrahi AMİ'den en az 1-2ay sonraya ertelenmelidir.

Preoperatif hazırlık, ekibin yeterli olması anestezi şartları, yeterli diyagnostik ve terapötik kolaylıklar, yüksek kaliteli koroner angiogramlar ve hastada cenli miyokardı besleyen arterlerin durumu operasyon sonuçlarını etkiler.

2-A-4-4-CABG Operasyonunun Komplikasyonları

1- İntraoperatif Mİ; hastaların %25'inde gelişir. Yani Q dalgaları CK-MB artışı Troponin T pozitifliği ve pozitif TC-PYP sintigrafisi ile belirlenir.

2- Operasyonun mortalite oranı %1-3 olup, ilave girişim gerekirse %10'a kadar yükselir.

3- Anastomoz tatminkar distal segment, preoperatif koroner anjio ile bulunamazsa cerrah operasyonda distal damarları yetersiz bulursa komplikasyon şansı artar.

4- Greftlerde erken (1 yıl içinde) tıkanma oranı %10 olup genellikle teknik problemler veya greft yapılırken düşük distal kan akımı ile ilişkilidir.

5- KAH postop progresyon gösterebilir. Stenoz progresyonu bypass yapılan arterlerin proksimal kısmında diğer arterlerden daha fazladır.

6- Bypass greftlerde geç oklüzyon gelişebilir (yıllık %4). Kısmi stenotik arterlerde hastalığın progresyonu veya stenozun distaline uygulanmış greftin tıkanması sonucu LV disfonksiyonu ve daha fazla segmenter kontraksiyon bozukluğu ve daha ağır angina ortaya çıkar.

7- Ventrikül skar dokusu ve anevrizmalar çıkarılsa bile egzersiz ile VPS oluşması sebat edebilir.

8- Greft yerleştirildikten sonra kollateral dolaşımın azalması sonucu kalp yetersizliği kötüleşebilir ve yıl boyu göğüs ağrısı devam edebilir(33-35).

2-B- KORONER KOLLATERAL DOLAŞIM

Koroner arterler arasında bağlantı sağlayan anastomotik bir ağ olabileceği fikri ilk kez 1896 yılında Richard Lower tarafından ortaya atılmıştır(36). Bundan uzun yıllar sonra Spalteholz(1907), Gross(1921), James(1961) ve Fulton(1965) tarafından yürütülen çalışmalar böyle bir vasküler yapının gerçekte var olduğunu ortaya çıkarmıştır. Baroldi ve Scomazzani(37) normal insan kalbinde aynı koronerin bağlantı sağlayan segmentlerini "homokoroner anastomoz", farklı koronerlerin bağlantısını sağlayan segmentlerini ise "interkoroner anastomoz" şeklinde klasifiye etmişlerdir.

Normal insan kalbinde major koroner arterler arasında çok ince yapılı anastomotik dallar mevcuttur.(7) Bu yapıların büyük çoğunluğu 200 mikro metreden daha küçük çaplıdır ve kollateral sirkülasyonun öncülleridir. Bu anatomik yapılar normal kalp veya minimal lezyonlu kalplerde gösterilemezler. Çünkü minimal akım ve çok küçük çapları olması nedeni ile rezolüsyon kapasiteleri hemen hemen yok gibidir. Eğer majör koroner arterlerde herhangi bir obstrüksiyon olursa transstenotik gradiyent artışı, mevcut anastomotik oluşumlara yansiyarak volüm artışına ve progressif dilatasyona neden olacaktır. Bu durum anjiyografik olarak görüntülenebilen "kollateral kanallar" ın oluşumuna neden olur

Kollateral damarların oluşumu tüm hastalarda aynı hız ve ekinlikte değildir. Kollateral oluşumuna katkıda bulunan en önemli faktör nativ damarların obstrüksiyon derecesi ve gelişim hızıdır. Diğer faktörler ise söz konusu damarın boyutu ve postobstrüktif segmentin vasküler rezistansıdır(38). Hastalar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda ilginç sonuçlar elde edilmiştir. AMI'den 6 saat sonra yaklaşık yarıya yakın hastada anjiyografik olarak kollateral oluşumu tespit edilmiştir. 24 saatten daha fazla bir zaman zarfında ise hemen hemen tüm

hastalarda kollateraller görülebilir hale gelmiştir(39). Bu sonuçlar kollateral akımın daha önce düşünülenenden daha erken, belki de total oklüzyondan sonra saatler içerisinde geliştiğini göstermektedir.

Kollateraller genellikle majör koroner arter çapının yaklaşık %90'ından fazlasının daraldığı durumlarda, ancak anjiyografik olarak görüntülenebilirler(38,40).

2-B-1- Rentrop Klasifikasyonu

Rentrop (41) ve Cohen(42) stenotik lezyonlu vakalarda çift katater kullanarak balon anjioplasti işlemi sırasında lezyonlu bölgede balonun şişirilmesi ile akut oklüzyon meydana getirip bilateral koroner anjiyografi ile kollateral dolaşımı klasifiye etmişlerdir. Buna göre;

Evre 0: Kollateral görünüm yok

Evre 1: Güçlükle tespit edilebilen kollateral akım mevcut. Kontrast madde kollateral kanallara geçer, ancak hiçbir zaman epikardiyal damarları opasifiye etmez. Epikardiyal damarın yan dalları görüntülenebilir.

Evre 2: Parsiyel kollateral akım mevcut. Kontrast madde geçici var ancak epikardiyal damarlar tam olarak opasifiye edilemez.

Evre 3: Tam perfüzyon mevcut. Kontrast materyal kollateral damarlara geçer ve kollateraller tamamıyla opasifiye olur. Epikardiyal damarlar rahatlıkla gözlenebilir.

Total yada totale yakın koroner oklüzyonlarda iskemik miyokardiyumun perfüzyonu kollateraller aracılığı ile sağlanır(43). Öncül kollateraller ince duvar yapılı 20-200 mikrometre çapında oluşumlardır(44,45). Kollateral oluşum yoğunluğu birçok farklı değişkene bağlıdır

2-B-2- Kollateral Yapıların Oluşum Mekanizması

Öncül kollateraller insanlarda normalde kapalı ve nonfonksiyonedir. Birbirlerini bağlayan arterler arasında basınç gradiyenti mevcut değildir(46). Koroner oklüzyon sonrasında distal basınç hızlıca düşer ve öncül kollateral tamamıyla açılmaya başlar.

Öncül kollaterallerin matür kollaterallere dönüşümü 3 basamakta oluşur.

a. Başlangıç basamağı : İlk 24 saatte oluşur ve öncül kollaterallerin pasif genişlemesini içerir. İnternal elastik lamina rüptüre olarak içeriğini media tabakasına doğru yönlendirir.

b. İkinci basamak ise 1.gün - 3 hafta arasında oluşur. İnflamasyon ve hücresel proliferasyon ile karakterizedir. Vasküler duvara monosit migrasyonu olur ve birçok sitokin ve büyüme faktörü salınımı gerçekleşir. Vasküler genişlemenin bu fazı endotelium, düz kas

hücreleri ve fibroblastları da içeren hücrel proliferasyon fazıdır. Haftalar sonra bu hücreler kendi aralarında sirküler ve longitudinal şekilde dizilirler. Bu ilk 2 fazda kollateral kanalların luminal çapı yaklaşık 10 kat artış gösterir.

c. Üçüncü Basamak; 3 hafta - 6 ay arasındaki periyottur. Daha fazla hücrel proliferasyonun yanında ekstraselüler matriks depozisyonu sonucunda damar duvar kalınlığı artar ve kollateral maturasyon tamamlanmış olur. Sonuçta transforme olan öncül kollateraller 3 katmanlı, yaklaşık 1mm luminal çapta, normal koroner arter yapılar haline dönüşür. Matür kollateraller, düz kas hücre yapısı olan, dilatasyon ve konstrüksiyona cevap verebilen, kalın duvarlı ve dar lümenli oluşumlardır. Bu anastomotik yapılar ani anjiyografide karakteristik olarak tırbüşon benzeri görünürler ve çok önemli fonksiyonlara haizdirler.

2-B-3- Kollateral Oluşumunda Promotor Faktörler

Koroner oklüzyon sonrasında ilk saatler hatta dakikalar içinde kollateral kanal büyüklüğüne mekanik kuvvetler etki eder. Basınç gradiyenti öncül kollateraldeki kan akımını artırır ve "shear stress" etkisi meydana getirir. Bu etki ile endotel hücre aktivasyonu ile lökosit adezyonu oluşur ve büyüme faktörü salınımı gerçekleşir(47). İskemi ve hipoksi vasküler transformasyonu başlatır, ancak anjiyogenezde belki de bitirici faktör olarak da rol alır. Diğer kimyasal uyarıcılar ise büyüme faktör çeşitleri ve protoonkojenlerdir. Bu faktörler koroner oklüzyon sonrası transkripsiyonel aktiviteyi artırırlar.(48) Hipoksi ve anemi de kollateral gelişimine promotor etki yapan faktörlerdendir. Normal insan kalbinde, 40 mikrometreden daha büyük çaplı %9-10 vakada kollateralizasyon tespit edilmiştir(49,50). Zoll ve ark(51) korpulmonaleli %73 hastada koroner kollateral tespit ettiler.

Obstrüksiyonun ciddiyeti koroner kollateral kanal gelişiminde kritik role sahiptir. Köpeklerde koroner stenoz intraluminal çapın %80'ninden fazlasına ulaşmadıkça kollateral gelişimi stimule edilemez. İnsanlarda ise stenotik çap %70'lere ulaşması gerekir. Bu eşik değerler kollateral kanal gelişiminin stenozun ciddiyeti ile direkt ilişkide olduğunu gösterir⁴¹.

Yapılan çalışmalarda insanlarda fiziksel egzersizlerin KKD gelişiminde etkin bir rol oynayacağı ileri sürülmektedir. Fakat aynı amaçla yürütülen çalışmalarda ise umut kırıcı sonuçlar alınmıştır. Helfant(52) ve Aygen(53) KAH'lı hastalarda anjiyografik olarak gösterilebilen koroner kollaterallerin varlığı ile fiziksel açıdan aktif bir hayat tarzı arasında herhangi bir korelasyon saptayamamışlardır. Nolewajka(54) , Barmayer(55) egzersiz programı uygulanan ve uygulanmayan hasta gruplarını karşılaştırdıkları çalışmalarında yeni kollateral gelişimi açısından gruplar arasında fark bulamamışlardır. Bir çalışmada

kollaterallere bağımlı miyokardiyumu olan kalplerde egzersiz esnasında koroner kan akımının devam ettirilmesinde nitrik oksitin önemli olduğu gösterilmiştir(56,57). Koroner kollateraller nitratlar ve agonistlere dilatasyon cevabı verirler(58). Diğer taraftan Ca antagonistleri(59) , B blokerler(42) ve alfa adrenerjik agonistler kollateral fonksiyon üzerine direkt etki göstermezler. Vazopressin ve serotonin(58) ollateral sirkulasyonda potent konstrüktör role sahiptirler. Koroner oklüzyonlu köpeklerde intrakoroner veya sistemik dolaşımdaki temel fibroblast büyüme faktörü. (b-FGF), endotel hücre proliferasyonunu, kollateral yoğunluğunu, kollateral kan akım miktarını artırır.

Endotel hücrelerine spesifik bir mitojen olan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) femoral arter tıkanıklığı olan tavşanlarda ve koroner oklüzyonlu köpeklerde kollateral oluşumunu artırır(60).

Yapılan prostasiklin ve nitrik oksit gibi endojen maddeler, kollaterallerin dilate olduğu durumlarda fazlaca bulunmuşlar(61). Aspirin ve indometazin(62) ile prostaglandin sentezi inhibe edildiğinde kollateral akım önemli oranda azalmıştır. L-Arginin metilesteri ile nitrik asit sentezi inhibe edilirse benzer şekilde kollateral kan akımı belirgin ölçüde azalır. Bu iki endotele bağlı faktör, kollateral akım kapasitesinde major rol oynar. Koroner kollateralizasyonun gelişiminde VEGF indüksiyon rolü alır iken, aynı zamanda nitrik oksitin üretimine yardım eder. Akut infarkt sonrası miyokard canlılığı, etkilenen vasküler segmente olan kollateral kan akımının yaygınlığı ile koreledir. Nitrik oksit kollateral gelişimini stimule ettiği gibi VEGF'nin uyarılmasına da aracılık eder. VEGF ise koroner kollateral gelişiminde önemli rolü olan bir mediyatördür.

Diabetes mellitusta glikoz yüksekliği endotel hücre disfonksiyonuna neden olmaktadır. Bu nedenle diabetli hastalarda kollateral gelişimi diabeti olmayan hastalara nazaran daha zayıftır.

Kollaterallerin farmakolojik reaktivitesi normal koroner arterlerden farklıdır. Örneğin: kollateral arterler vazopressine normal koronerlerden daha fazla yanıt verir. Buna karşın kollateral arterler endotelin, prostaglandin F_{2α} ve trombaksan A₂'yi uyaran U46619'a normal koronerlerden daha az vazokonstrüktif yanıt verirler(63).

Matür kollateral arterlerin endotele bağlı vazoaktif fonksiyonları asetilkolin, bradikinin ve substans P' ye cevap verir(64).

Bir çalışmada nitrik oksit, prostaglandin, endotele bağlı hiperpolarizing faktör (EDHF)'ün bir mediyatör olarak kollateral relaksasyonu üzerine kollateral gelişiminin progressif basamakları ile ilgili olduğu bulundu. İnsanlarda 9 ay sonra endotele bağlı kollateral relaksasyonu gelişmiş olup nonkollateral arterlere benzerdir. Bu yüzden kollateral

gelişiminin erken safhasında endotele bağlı vazodilatatör agonistlerin kullanımını zayıf etkilidir.

EDHF ve prostaglandinler kollateral gelişiminin ilk 4 ayından sonra endotele bağlı relaksasyonun majör mediyatörleridir. Gelişimin 9. ayından sonra majör relaksasyon cevabı nitrik oksit sentezine bağlıdır. Nitrik oksit ve prostasiklinin aynı zamanda antitrombotik etkileri de mevcuttur(65). Bu yüzden kollateral gelişiminin erken safhalarında bu mediyatörlenn azlığı, kollaterallerin vazodilatasyon cevabında yetersizliğe, trombogenezisin artmasına ve kollaterale bağlı miyokarda kan sunumunda azalmaya neden olmaktadır.

Bazı araştırmacılar(66) heparin kullanımının kollateral gelişimini stimüle ettiğini savunmuşlardır. Ön hazırlık çalışmaları tekrarlayan egzersizle beraber, heparin injeksiyonunun iskemik eşik değeri yükseltebileceği ve kollateral dolaşımı düzeltebileceğini göstermiştir. Aynı zamanda heparin Mİ sonrası kollateral akımı da düzeltebilir.

2-B-4- Kollaterallerin Fonksiyonel Kapasitesi

Kronik koroner oklüzyonlu köpeklerde istirahatte ve orta derecede egzersizde matür kollateral, kollaterale bağlı bölgeye yeterli miktarda perfüzyon sağlar. Bununla birlikte maksimal egzersiz veya maksimal farmakolojik dilatasyonda özellikle subendokardiyal bölge olmak üzere kollaterale bağımlı akım azalır. Koroner oklüzyon kaldırıldığında kollateraller hemen gözden kaybolur. Daha önceden oklüze olmuş damar tekrar reoklüze olursa kollateral sirkülasyon 60 dakika içinde yeniden olur.

Yapılan çalışmalar, kollateral dolaşımın insanlarda da çok önemli olduğunu ortaya koymuştur(45). Özellikle ciddi miyokard iskemili ve infarktli hastalarda koroner kollateral dolaşımın önemi açıktır. Bazı hastalarda major koroner arter total oklüzyonunda miyokardiyal infarkt gösterilememiş ve istirahatte normal ventrikül fonksiyonları tespit edilmiştir. Anjiyografik olarak oklude koroner arterin dağılım bölgesinde kollateral varlığının gösterilmesi durumunda kollateral dolaşımı olmayan miyokard bölgesine nazaran daha iyi kontraktıl fonksiyon ve daha az fibrozis tespit edilmiştir(12). Kollateral doluş anjiyoplasti işleminde balonun şişirildiği esnada belirgin hal alarak, afonksiyone kollaterallerin de açılmasına neden olur. Yine bu durum balon infilasyonu sırasında miyokardiyal iskemiye azaltır. ST segment elevasyonunu, duvar hareket anormallliğini sınırlar. Miyokardiyal laktat ekstraksiyonunu azaltır.

2-B-5- Kollateral Dolaşımının Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkisi

İyi gelişmiş koroner kollaterallerin global ve segmenter sol ventrikül fonksiyonları üzerinde koruyucu bir etkisi olduğunu bildiren pek çok yayın vardır(67-68) Koroner kollaterallerin sol ventrikül fonksiyonları üzerindeki bu olumlu etkisini AMİ'nin erken dönemlerinde dahi gözlemek mümkündür. Aynı zamanda kollateraller tarafından sağlanan perfüzyonun miyokard canlılığının (viability) sürdürülmesinde de faydası olmaktadır. Blanke ve ark(70) nitrogliserin infüzyonu ile viyabilite araştırdıkları bir çalışmada kollateraller ile sağlanan perfüzyonun sol ventrikül fonksiyonlarının korunmasını sağlayamadığı durumlarda bile miyokard viyabilitesinin sürdürülmesi için yeterli olabildiğini tespit etmişlerdir.

Başarılı trombolitik sonrası kollaterali olmayan yada az gelişmiş olan hastaların çalışmaya alındığı bir araştırmada global ve bölgesel ejeksiyon fraksiyonu başarısız trombolitik uygulananlarla benzer sonuca sahipti. Bu veri, AMİ' nin erken safhasında kollateral oluşumunun sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisinin önemine işaret etmektedir. Bu kanı Rogers ve ark(71) ve diğer araştırmacılar tarafından da desteklenmiştir. Helfant ve ark⁵² kollateral akımın yoğunluğu ile sol ventrikül fonksiyonları arasında korelasyon bulamamışlardır. Blanke ve ark(72) kollateral akım yoğunluğunun ejeksiyon fraksiyonunu düşürdüğünü tespit etmişlerdir. Yine Cortina ve ark(73) anterior MI' de kollateral dolaşımının olması durumunda anterior duvar hareketinin kollateral dolaşımı olmayan hastalara nazaran daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. Shinizu ve ark (74) Bypass operasyonu sırasında kollateral sirkülasyonun hastayı iskemiden koruduğunu tespit ettiler. Greft oklüzyonlarında kollateral akım hastayı riskten korumaktadır. Bütün bu bulgulara ek olarak koroner kollaterallerin sol ventrikül anevrizma oluşumunu engelleyebildiğine dair de veriler vardır. Pek çok klinik ve prelinik çalışma ile AMİ geçiren hastalarda kollateraller ile sağlanan perfüzyonun enfarktüsün transmural yayılımı engellediği ve skar kalınlaşmasını arttırarak enfarkt ekspansiyonunu önlediği gösterilmiştir(75).

Yine bir çalışmada(76) sistemik hipertansiyonu ve KAH'ı olan hastalarda sol ventrikül hipertrofinin derecesi ile KKD oluşumu korele bulmuştur. Aynı zamanda KKD hipertansiflerde normotansiflere nazaran daha fazla bulunmuştur. Sol ventrikül hipertrofinin KKD' yi nasıl arttırdığı açık değildir. Hipertansif hastalarda sağ ventrikülde kollateral oluşumu sol ventrikülden daha yaygındır. Sebep olarak sağ ventrikülde, vasküler yatağa olan kompressif kuvvetlerin sol ventrikülden daha az olduğu ileri sürülmüştür. Sağ ventriküle olan perfüzyon sistolde kesintiye uğramaz.

Total oklüzyonlu hastalarda bölgesel sol ventrikül kontraksiyonu, yeterli kollateral sirkülasyonu olan hastalarda, kollateral sirkülasyonu yetersiz olan hastalara nazaran daha iyidir(7). Bir başka çalışmada trombolitik tedavi almayan AMİ' li hastalarda, hastalar yeterli kollateral sirkülasyonu olanlar ve kollateral sirkülasyonu az yada hiç olmayanlar diye iki gruba ayrıldı(77). Yeterli kollaterali olan grupta belirgin olarak sol ventrikül end-diyastolik basınç düşük, kardiyak indeks yüksek, ejeksiyon fraksiyonu yüksek, iskemik alandaki duvar hareket bozukluğu daha sınırlı bulundu. Kollateral sirkülasyonu olanlarda ölüm hiç görülmezken, diğerinde mortalite yüksekti. TL²⁰¹ ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinde ciddi koroner obstrüksiyonu olup, ancak kollateral sirkülasyonu olmayanlarda perfüzyon defekti daha fazla bulundu. Bu bulgular bize kollaterallerin iskemik zonda miyokardiyal perfüzyonu sağlandığını göstermektedir(78).

Bütün bu çalışmalara rağmen bir başka çalışmada(71) başarılı reperfüzyon girişiminin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu üzerinde koruyucu anlamda bir garantisi olmadığı vurgulanmıştır. Total oklüzyonlu hastaların infakta bağlı arterinin beslediği miyokard alanında KKD zayıf yada yoksa, bu durumun infarkt zonunun ejeksiyon fraksiyonu üzerine bariz bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Yine benzer şekilde KAH'lı hastalarda iyi gelişmiş kollateral damarların normal segmental duvar hareketi ile ilişkili olmadığı ortaya konulmuştur(79) . İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda KKD' nin hastaları Mİ' dan korumadığı buna karşın infarkt boyutunu azaltabileceği yönünde görüş birliği vardır(7,39,40). Newman(38) kollateral varlığının istirahat ve egzersiz EKG' sini etkilemediğini göstermiştir.

Sonuç olarak yapılan birçok çalışma gözönüne alındığında KKD'nin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi hala tartışma konusu olmaya devam etmektedir

2-B-6- Kollateralizasyonun Antiaritmik Etkinliği

Kautzer ve ark' nın(113) yaptığı eksperimental bir çalışmada koroner kollateral sirkülasyon yoğunluğunun ventriküler fibrilasyon eşik değerini belirgin olarak arttırdığını ve fatal kardiyak aritmi insidansını azalttığı tespit edilmiştir.

Yine Shcaper(45) , Cohen ve Meesman'ın(42) yapmış olduğu çalışmalarda, akut koroner oklüzyon sonrası, iyi gelişmiş kollateralleri olanlarda, kollateral gelişimi iyi olmayanlara nazaran ani ölüm insidansı daha az sıklıkta olduğu rapor edilmiştir.

Her ne kadar eksperimental çalışmalar KKD'nin fatal kardiyak aritmi insidansındaki azaltıcı etkisine işaret etse de, insanlar üzerinde yapılan çalışmalar bukanıyı yeterince desteklememektedir(38,80).

2-B-7- Kollateral Kan Akımı Çalışmaları ve Özellikleri

Kollateral kan akımı miyokard perfüzyonunda önemli rolü olan bir hemodinamik paterndir. Özellikle nitratların koroner kollateral damarlarda vazodilatasyon yaparak kan akımını arttırdığı bir çok çalışma ile gösterilmiştir(38,56).

Jacoby ve ark(81) postmortem yapmış oldukları çalışmada diyastolik kontrpulsasyonun kollaterallerin görüntülenebilirliğini arttırdığını tespit ettiler. Yine Watson ve ark(82) intraaortik balon pompasının kollateral damarları daha fazla dilate ettiğini gösterdiler.

Diğer taraftan koroner kollateral damar gelişiminin artırılması amacıyla heparin kullanılmasına ilişkin ümit verici çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Mast hücrelerinin heparin sağlamak suretiyle endotel hücre migrasyonunu arttırdığı ve kapiller büyümeyi güçlendirdiği bilinmektedir(81,82). Heparin, bu etkisini, kail dokusunda da bulunan asidik fibroblast büyüme faktörünün mitojenik aktivitesini arttırmak suretjyle yapmaktadır.

Yine kollateral damar yapılarında bulunan β reseptör aktivasyonu da nativ koronerler gibi vazodilatasyona neden olarak kollateral kan akımını arttırmaktadır.

Koroner kollateral akım, transmural basıncın ve periferik vasküler yatağın durumu ile etkilenen perfüzyon basıncı yanında, kollateral damarın rezistansı ile de bağlantılıdır. Düşük düzeydeki kollateral akımın peak velositesinin, kollateralin evresi ile korele olmayıp, kollateral akımın peak velositesinin süresi ve integrali ile korelasyon gösterdiği vurgulanmıştır. Çünkü kollateraller, transmural basınçtan etkilenen komplians ve kollabsibl özelliği olan yapılardır. Uzun süreli kollateral kan akımı oluşu, miyokarda daha etkili kan sunumu demektir.

Doppler guidewire ile yapılan bir başka çalışmada(83) kollateral akım paterninin ileriye, geriye ve iki yönlü formasyon gösterdiği tespit edildi. İleri ve geri akım paterninin görüntülenebilen tüm kollaterallerin akım şekli olduğu, iki yönlü akım paterninin ise düşük evreli kollaterallerdeki akım şekli olduğu saptandı.

Eng ve Kirk(84) kollateral damarlardaki basıncın, aortik basıncın %80'i kadar olduğunu göstermişlerdir.

Balon anjiyoplasti sırasında yapılan bir çalışmada(80) aortik basıncın, kollateral kanalın başlangıcındaki basınca yakın değerde olduğu tespit edildi. Yine balon oklüzyonu sırasında distal koroner basınç, distal kolletaral basınca benzer veya yakın değerde idi.

2-B-8- Kollaterallerin Mortalite ve Prognoz Üzerine Etkileri

Matür koroner KKD'nin infarkt alanını sınırlandırmak, sol ventrikül fonksiyonlarını düzeltmek, fatal aritmi gelişimine engel olmak ve belkide Mİ insidansını azaltmak yoluyla koroner mortaliteyi azaltabileceği düşünülmektedir. Helfant ve ark(52) kollateralleri bulunan hastaların %15'nin, bulunmayan hastaların ise %22'sinin izlem sırasında öldüğünü bildirmektedir. Webster ve ark(85) 26 aylık takip sonucunda iyi gelişmiş koroner kollaterallerin 1 damar ve 2 damar hastalarında mortaliteyi azalttığını, 3 damar hastalarında ise etkilemediğini tespit etmişlerdir. Spain ve ark.(86) ise daha önce KAH tanısı almamış ve doktora ani kardiyak ölümle başvurmuş hastaların, koroner kollaterallerinin gelişmemiş olduğunu bildirmektedirler. Kollateralleri iyi gelişmiş hastaların ise doktora KAH'a ait çeşitli semptomlarla başvurduklarını ve tedavi altına alındıklarını tespit etmişlerdir.

Lavine ve ark.(88) nın desteklemediği halde, bir çalışmada(87) angina pektoris ve iyi gelişmiş kollaterali olan hastaların prognozu, angina pektoris ve iyi gelişmemiş kollaterali olan hastalarinkinden daha iyi olduğu rapor edilmiştir. Webster ve ark(85) da bu kanıdadır.

Sonuç olarak yeterli kollateral varlığı Mİ sonrası hastaların mortalitesi ve prognozu üzerindeki etkileri farklılık arz etmektedir. Bu konu ile ilgili kesin sonuçların belirlenebilmesi için daha yeni çalışmalara gereksinim olduğu aşikardır.

2-B-9- Kollateral Dolaşımın Tespitinde Kullanılan Tanı Yöntemleri

Kollateral dolaşım tespitinde bir çok tanı yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin en başında koroner anjiyografi gelmektedir. Koroner anjiyografi kollateral tespitinde çok sık kullanılmasına karşın, kalitatif bir yöntem olmaktan öteye gidememiştir. Çünkü çoğu kollateraller küçük çaplı olduğundan (<100 mikrometre) anjiyografik olarak görüntülenemezler. Ayrıca kollateral yoğunluğu insanlarda epikardtan çok, subendokardiyal yerleşimlidir. Bu bölgeye olan kollateralizasyon anjiyografik olarak tespit edilememektedir.

Intrakoroner basıncın, basınç guidewire ile ölçümü yeni bir teknik olup, kantitatif ve doğru bilgi vermektedir(86). Bu yöntemle kollateral vasküler sirkülasyonun hemodinamik değişkenlerinin tespiti yapılabilmektedir.

Yine balon anjiyoplasti sırasında doppler ve basınç guidewire(88) kullanılarak yapılmış bir çalışmada intrakoroner akım hızı ve basıncı, dolayısıyla da kollateral fonksiyonu kantitatif ve daha güvenilir olarak tespit edilmiştir.

Yine bir makalede(83) şimdiye kadar yapılan birçok çalışmanın kollateral sirkülasyonu

semikantitatif veya indirekt olarak tanımladığı savunulmuştur. Örneğin koroner anjiyografi, radyonüklit akım çalışmaları ve balon anjiyoplasti sırasında yapılan poststenotik basınç ölçüm çalışmaları bu kapsama dahil edilmiştir. Anjiyoplasti sırasında kullanılan doppler guidewire ise kollateral kan akımını ve velositesini direkt, büyütülmüş fazik paternini de gösteren kantitatif bir yöntem olduğu rapor edilmiştir.

Bir başka çalışmada miyokardiyal kontrast ekokardiyografi kullanılarak kollateral dolaşımın sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmıştır. Miyokardiyal kontrast ekokardiyografinin miyokardiyal perfüzyonu göstermede yüksek sensitiviteye (% 100) ve zayıf spesifiteye (%60) sahip olduğu vurgulanmıştır. Buna karşın miyokardiyal viabilitenin gösterilmesinde miyokardiyal kontrast ekokardiyografi, dobutamin stres ekokardiyografiye nazaran daha düşük spesifiteye sahiptir (%60-%90). Dobutamin ekokardiyografi, miyokardiyal kontrast ekokardiyografiden daha zayıf sensitiviteye sahiptir (%60-% 100).

Sonuç olarak miyokardiyal viabiliteyi göstermede, kollateral kan akımını ve koroner reflowu birlikte değerlendirmede miyokardiyal kontrast ekokardiyografinin yüksek sensitiviteye sahip olduğu vurgulanmıştır.

Yine bir başka çalışmada(89) pozitron emisyon tomografisinin bölgesel miyokard kan akımını, akım rezervini ve kollateral kan akım potansiyelini kantitatif olarak gösteren bir metod olduğu rapor edilmiştir.

2-C- QT DİSPERSİYONUN TANIMI VE QT DİSPERSİYONUN KÖKENİ

Yüzeysel 12 kanallı EKG'de en uzun QT süresi ile en kısa QT süresi arasındaki mutlak fark QTd olarak tanımlanmıştır. QT intervalinin ilk ölçümü Burchell'in bir denemesinde rapor edilmiştir. Wilson, EKG'nin sistematik analizini yapmış, miyokardiyal repolarizasyon sonucu olarak T dalgası konseptini geliştirmiştir. Bazet, QT intervalinin nabız hızı ile zıt biçimde değiştiğini bularak kalp hızı için düzeltilmiş QT interval konseptini geliştirmiştir. İdiopatik uzun QT sendromu 1957 yılında Jervell ve Lange-Nielsen tanımlamıştır. 1985 yılında Cambell ve arkadaşları QT intervalinin ölçümünün ve uygun derivasyon seçiminin QT intervalinin ölçümünün tarihsel olarak, sıra ile açıklamışlardır(90). Araştırmacılar aynı yazıda bir grup infaktüslü hastadan elde ettikleri QT interval sonuçlarında açıklamışlardır. QTd ölçümünün 12 derivasyonlu EKG'de yapılması gerektiğini söylemişlerdir.

1988 yılında Couron ve arkadaşları QT intervalinin ölçümünde derivasyon seçiminin önemi adlı araştırmalarında, farklı derivasyonlarda QT intervalinin değerlendirilmesinin değiştiğini ifade etmişlerdir(91). 12 derivasyonlu EKG'de derivasyon seçimi QT ölçümünü en

fazla etkileyen faktör olduğunu tespit ettikten sonra derivasyonlar arasındaki değişikliğin T dalga sonu farklılaşmasından kaynaklandığını tespit etmişlerdir. Mirvis ve arkadaşları da aynı sonuca body surface mapping çalışmasıyla ulaşmıştır(92). Derivasyonlar arasındaki farklılaşmanın en basit açıklaması repolarizasyon vektör değişimi olmakla beraber, araştırmacılar farklılaşmayı repolarizasyondaki bölgesel farklılaşmaya bağlamışlardır. QT intervali, ventrikülün bir yerinde ilk repolarizasyon ve son repolarizasyon arasındaki zaman olarak elektriksel sistolü temsil eder. Bir derivasyonda QT max ölçümü elektriksel sistolü en iyi şekilde temsil edecektir. 1990 yılında Day ve arkadaşları QT intervalinin derivasyonlar arası farklılaşmasını sorgulamışlardır(93). Bu farklılığı farklı doku ve atvasyonu, bipolar derivasyonlara karşın unipolar derivasyondaki farklılık yada vektörlerin çıkarılmasıyla incelemişlerdir. Araştırmalarını aritmojenik uzun QT intervalli 10 hastada ve sotalol ile aritmi olmadan uzun QT intervali olan 14 hastada çalışmışlardır. Araştırmacılar QT'nin düzeltilmiş şeklinin dispersiyonunu, aritmojenik QT grubunda , sotalol grubuna göre anlamlı derecede uzun bulmuşlardır.

Araştırmacılar yüzey EKG'sinde QT'nin derivasyondan derivasyona değişmesinin, repolarizasyon dispersiyonunu yansıttığı hipotezinin bu araştırmayla kanıtlanamadığı inancındadırlar. Güvenilir delil, vücut yüzeyi elektrogram bilgileri ile paralel epikardiyal monofazik aksiyon potansiyelinden gelecektir denmiştir.

1992 yılında Day ve ark.(94) QT dispersiyonunu sinüs vurusunda ve ventrikül ekstrasistolünde çalışmışlardır. Derivasyonlar arasında QT değişkenliğinin, eksitabilitenin miyokardiyal düzenlenmesindeki değişikliği yansıtır yansıtmadığını araştırmışlardır. Araştırmacılar QT dispersiyonunun ventrikül ekstrasistolünde, ekstrasistol öncesindeki ve sonrasındaki sinüs vurusuna göre daha geniş olduğunu bulmuşlardır. Eşleme aralığı ve düzeltilmiş QT dispersiyonu arasında direkt bağlantı yoktur. Ventriküler ekstrasistolün aktivasyonu bozduğu, dispersiyonu belirgin derecede etkilediği görülerek, QT dispersiyonunun ventriküler recovery periyotda bölgesel değişiklikleri yansıttığı hipotezi için diğer güçlü bir destek sağladığını ifade etmişlerdir.

2-C-1- İskemi ve Post Mİ' li Hastalarda QT Dispersiyonu

Yapılan birçok çalışmada iskemik epizodların QT dispersiyonunu arttırdığını teyit etmektedir(71,80,95). İskemi ve Mİ kardiyak lokal ileti hızını düşürerek aksiyon potansiyellerinin farklılaşmasına neden olur(95). Aksiyon potansiyellerinin farklılaşması ise QT dispersiyonunun uzamasıyla ilişkilidir.

Mİ'li hastalara trombolitik tedavi uygulamasının, enfarktüsün erken saatlerinde uzayan QT dispersiyonunu azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca enfarktüsün erken döneminde ventriküler fibrilasyon gelişim insidansının da yüksek olabileceği vurgulanmıştır(71).

Tarabey ve ark. akut transmural iskemide QT dispersiyonunun arttığını, ancak subendokardiyal iskemide değişmediğini rapor ettiler. Buna karşın bazı araştırmacılar ST segment depresyonlu akut iskemik hastalarda QT dispersiyonunun arttığını bildirdiler. Yine Roukema ve ark.(96) stres test, sırasında akut iskemili ve ST depresyonlu hastalarda QT dispersiyon değerinin artış gösterdiğini teyit ettiler.

Bir başka çalışmada başarılı balon anjiyoplasti sonrası QT dispersiyon değerinin azaldığı, restenozda ise yeniden yükseldiği tespit edildi. Bu yüzden QT dispersiyonu anjiyoplasti sonrası rekürren iskemide bir marker olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Akut iskemi, istirahat membran potansiyelini düşüren, eşleme aralığını bozan ve aksiyon potansiyelinin süresini kısaltan bir patolojidir. QT interval dispersiyonu ventriküler repolarizasyonun bölgesel değişikliklerinin ve elektriksel instabilitenin göstergesidir. EKG'de kısa QT interval erken repolarizasyon ile, uzun interval ise gecikmiş repolarizasyon ile ilişkilidir.

2-C-2- QT Dispersiyonunun Aritmojenite Üzerine Etkisi

QT dispersiyonunun aritmik manifestasyonların patogenezinde rol alabileceği öteden beri bilinmektedir. Özellikle QT dispersiyon değerinin artmasının ventriküler taşikardi ventriküler fibrilasyon gibi önemli fatal aritmilerin eşik değerini düşürebileceği birçok çalışmada vurgulanmıştır(71,80,95).

Yeni çalışmalarda QT dispersiyonunun Mİ'in erken döneminde belirgin olarak artmakta olduğu, zamanla ve revaskülarizasyon girişimleri ile azaldığı saptandı. Mİ' in bu erken safhasında ventriküler fibrilasyon insidansında artış kaydedildi(71). Bir çalışmada aksiyon potansiyellerinin sürelerinin farklılığının ventriküler fibrilasyon eşiğini, monomorfik ventriküler taşikardiden daha fazla düşürdüğü tespit edildi. Yine uzun QT sendromlu hastalarda aksiyon potansiyel sürelerinin geniş farklılığı, klinik aritmilerin, özellikle polimorfik ventrikül taşikardisi ve ventrikül fibrilasyonunun habercisi olduğu vurgulandı.

Bazı ilaçlar refrakterliğin dispersiyonunu artırarak ventriküler aritmilere neden olabilmektedir. Son zamanlarda Hii ve ark.(97) nin yaptığı bir çalışmada Klas la antiaritmiklerin QT'yi uzatarak torsades de pointes'e neden oldukları rapor edildi. Amiodaronun ise QT dispersiyonu üzerine belirgin bir etkisinin olmadığı belirlendi(51).

Nöral etkinin de ventrikül repolarizasyonu üzerine etkisi araştırıldı..

Dilate kardiyomiyopatiye bağlı kalp yetmezlikli hastalar üzerinde yapılan bir başka çalışmada QT dispersiyonunun 80 milisaniyenin üzerinde olması durumunun ani ölüm ve aritmik olaylar için predikte edici olduğu rapor edildi(88). Ayrıca QT dispersiyonunun ventriküler reentry ve sustained ventrikül taşikardi tespitinde non-invazif bir yöntem olabileceği vurgulandı(98).

2-C-3 QT İnterval Anormalliği

QT intervalin kısalması hiperkalemi, dijital kullanımı, hiperkalsemi ve asidozda gözlenir. QT intervalin uzaması; QRS'in anormal depolarizasyonla uzaması, anormal repolarizasyon veya her ikisinin birlikte uzamasına bağlıdır. QT intervalin uzaması QRS süresinin bağımsız olarak konjenital veya akkiz nedenlerle uzamasına bağlıdır. Akkiz olarak iskemik kalp hastalıkları, hipotermi, kardiyomiyopati, mitral valv prolapsusu, tam kalp bloğu, kardiyak resusitasyon, elektrolit değişiklikleri ve ilaç kullanımı nedenler arasında sayılabilir(99).

QT interval uzaması daha az sıklıkla, sonradan oluşan serebral lezyonlar, özellikle subaraknoid kanama ve nöro-cerrahi işlemleri sonrasında da görülebilir.

Uzamış QT interval sendromu, muhtemelen nörojenik etkileşimi olan, fatal kardiyak aritmilere neden olabilen konjenital bir hastalıktır.

2 tip konjenital formu rapor edilmiştir:

1- Jervell - Lange -Nielsen Sendromu Otozomal resesif geçişli olup, sağırlıkla birlikte olan tiptir.

2- Romano - Ward Sendromu Otozomal dominant geçen, ancak sağırılık bulgusu olmayan tiptir.

Bu iki konjenital hastalıkta, bazı hastalarda QT interval uzaması mevcut olduğu halde herhangi bir kardiyak aritmie maruz kalmazlar. Hastaların diğer bir kısmı ise özellikle ventriküler taşikardi olmak üzere, yaşamları boyunca semptomatik ve potansiyel fatal ventriküler aritmilerle karşı karşıyadır. Agressif medikal veya cerrahi girişimlere rağmen ventriküler fibrilasyon hikayesi olan, tanımlanmış torsades de pointes'i olan hastalar ile kadın cinsiyet, senkop ve sağırılığı olan hastalar yüksek riskli gruptur.

2-C-4- Kardiyak Ölüm İçin Risk Faktörü Olarak Repolarizasyon Dispersiyonu

Zareba ve ark(100) akut koroner olay sonrasında, 68 iskemik hasta grubunda repolarizasyon dispersiyonunun prognostik anlamını çalışmışlardır. Hastalar ya miyokardiyal infarkt yada anstabil angina pectoris grubundandır. Repolarizasyon dispersiyonunun büyüklüğü, standart 12 derivasyonlu EKG'de çalışılmıştır. 2 yıllık ortalama izlem periodu esnasında 17 hasta aritmi nedeniyle ölmüş ve bu hastalar, 51 yaşayan hasta ile karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar, iskemik kalp hastalığı olan hastalarda, repolarizasyon dispersiyonundaki adım adım artışın aritmik kardiyak ölümdaki artışla beraber olduğunu bulmuşlardır.

Araştırmacılar, JT intervalinin en azından 80 msn'lik dispersiyonunun etkin biçimde aritmik kardiyak ölümün artmış riskindeki hastaları belirleyebileceğini bulmuşlardır.

Repolarizasyon dispersiyonunun uzun süreli prognostik değeri son zamanlarda Barr ve ark(101) ince rapor edilmiştir. Bu araştırmacılar, iskemik kalp hastalığına sekonder kronik kalp yetmezlikli 44 hastayı çalışmışlardır. 3 yıllık izleme periyodu esnasında, 12 hasta progressif kalp yetmezliğinden ölmüştür. 7 hasta ise ani olarak ölmüştür. QTc dispersiyonu(düzeltilmiş QT), yaşayanlarla ve progressif kalp yetmezliğinden ölen hastalar arasında yapılan karşılaştırmada, ani kardiyak ölümlü hastalar da incelendiğinde, sonuncu grupta en fazladır. Ani kardiyak ölümlü hastalarda QTc dispersiyonu ortalama $98,6 \pm 19,4$ ms progressif kalp yetmezliği olan grupta $66,7 \pm 14,9$ ms ve yaşayanlarda $53,1 \pm 11,2$ ms ($p < 0,05$)'dir.

Noniskemik, dilate yada hipertrofik kardiyomiyopali hastalarda, dispersiyonun uzun süreli değeri konusunda parametreler üzerinde basılmış bilgi yoktur. Bununla beraber ventriküler taşikardi yada fibrilasyon deneyimine sahip kardiyomiyopati hastalarda, bu aritmileri olmayanlara göre daha yüksek bir dispersiyon gösterdiği görülmüştür. Hipertrofik kardiyomiyopati hastalarda, Buja ve ark(102), ortaya konulmuş ventriküler taşikardili yada ventriküler fibrilasyonlu 13 hastada, QT dispersiyonunu $111,5 \pm 2$ msn bulmuştur. Oysaki aritmisi olmayan 13 hastada bu değer $43,9 \pm 9$ msn'dir. ($p < 0,01$). Aynı çalışmada normal kalpli ancak sustained ventriküler taşikardili 8 hastalık bir grupta, kontrol vakaları karşılaştırılmıştır. Aritmisi olan grupta, artmış QT dispersiyonu gözlemlenmiştir (67 ± 8 msn; ($p < 0,05$)).

İdiopatik uzun QT sendromlu hastalarda, artmış dispersiyonun varlığı kanıtlanmıştır. Day ve ark(103) nın yaptığı çalışmada, aritmojenik uzun QT sendromlu grup, artmış QT

dispersiyonlu uzun QT' li gruptur. Ortalama 185 msn'lik yüksek derecede dispersiyon varlığı gözlenmiştir. Linker ve ark(104) ise ortalama QT dispersiyonunu 110 msn bulmuşlardır. Ancak Day ve ark. sotalol tedavisi ile QT dispersiyonunu azaltabildiklerini ifade edebildikleri halde, Linker ve ark. propranolol ile bunu elde edemediklerini, sotalol'un etkisinin burada aynı zamanda üçüncü grup ilaç olmasına da bağlamışlardır.

Fei ve ark(105) idyopatik dilate kardiyomyopatiye sekonder konjestif kalp yetmezliği olan 135 hastada QT dispersiyonunu ve QT standart derivasyonunu çalıştılar. Sonuçta bu iki değer, yaşla, sol ventrikül çaplarıyla, sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile, sol ventrikül duvar kalınlığı ile anlamlı ilişkisini kuramadılar. Ayrıca bu hasta grubunda sıklıkla karşılaşılan atriyal fibrilasyon ve dal bloklarında bu parametreler değerlendirilememiştir. Sadece QT dispersiyonu ile ventrikül taşikardi arasında anlamlı bir ilişki kurulmuştur. Ayrıca bu hasta grubunda azalmış R-R değişimi gözlenmiştir. Bu sonuncu parametre yaşayanlarla yapılan karşılaştırmada, ölen hasta grubunda anlamlı derecede düşüktür.

2-C-5- QT Dispersiyonu ve Antiaritmik İlaç Tedavisinin Değerlendirilmesi

Repolarizasyon dispersiyonunun değerlendirilmesinin faydası sadece kardiyak mortalite riskini değerlendirmek, prognozu tayin etmekle sınırlı değildir. Dispersiyonun diğer potansiyel klinik uygulaması, özellikle antiaritmik ilaçlarla olmak üzere, tedavinin izlenmesini içerebilir. Çeşitli ilaçların etkisi (özellikle recovery periyodunun homojenitesini etkilemesi muhtemel olanlar) repolarizasyon dispersiyonunun büyüklüğünü etkileyebilir. Hii ve ark(97) Ia grubu antiaritmik ilaçlarla tedavi sırasında torsade de pointes atağı geçiren hastalarda, ilaçla uyarılan aritmisi olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek prekordiyal QT interval dispersiyonunu gösterdiler. Bu bulgu, aritmi tedavisinin ilk günlerinde dispersiyonun büyüklüğünün dikkatli izlenmesinin, ilaçtan kaynaklanan potansiyel pro-aritmik etkilerin değerlendirilmesi, ilaçla artmış dispersiyonun belirlenmesinde faydalı değildir. Aynı çalışmada kronik amiodarone tedavisi (Ia grubu ilaçların yerine konulmuştur.) başlangıç değerlerle karşılaştırıldığında, dispersiyonun büyüklüğünü arttırmamıştır. Sotalol, uzun süreli tedavide, postinfarktüsli hastalarda dispersiyonun büyüklüğünü azaltmıştır(106). Aynı araştırmacıların yaptığı diğer bir araştırmada, sotalol uzun QT sendromlu hastalarda dispersiyonu azaltır denmiştir(107). Linker ise QT sendromlu hastalarda, propranololun dispersiyonu etkilemediğini buldu(104). Statters ve ark(108) konjenital uzun QT sendromlu hastalarda, beta reseptör blokleri tedavisini, istirahat ve

egzersizde, aynı dönemlerde QT dispersiyonunu da değerlendirerek incelemiştir. Bu hasta grubunda, egzersizle ilaç tedavisi öncesinde QT dispersiyonu artmaya meyillidir. Beta reseptör blokleri kullanımı ile egzersiz de azalır. Bu eğilim QTc ve QT interval standart deviasyonu için de geçerlidir. Bu sonuçlar, QT intervalinin hız adaptasyonunun düzelmesi ile uzun QT sendromlu hastalarda, beta reseptör bloker ilaçların, stresin indüklediği aritmilere karşı koruyucu olabileceğini ve egzersiz sırasında QT dispersiyonundaki anormal yükselmeyi önleyebileceğini düşündürür.

2-C-6-QT Dispersiyonunun Değerlendirilmesinde Metodlar

Repolarizasyon dispersiyonu klinik ve prognostik olarak faydalıdır. Ölçümü ise zor, ayrıntılı, hata yapılmasına da oldukça müsaittir

Genel olarak, litetatür incelendiğinde, sinüs ritminde olmayan, dal bloğu yada intraventriküler ileti bloğu bulunan, hastalar çalışmalara alınmamaktadır.

Murray ve ark(109) göre, ölçülen QT intervalleri, yavaş kağıt hızlarında anlamlı derecede uzundur. Kağıt hızı 100'den 50 mm/sn ($p < 0,001$) azaltıldığında 11 msn, 50'den 25 mm/sn azaltıldığında daha 16 msn uzun olur.

Van de Loo ve ark(110) na göre 50-100 mm/sn kağıt hızında ölçüm yapanın kendi içinde ve ölçüm yapanlar arasında değişkenlik 25 mm/sn kağıt hızında gözlenene göre belirgin derecede azdır. Bir derivasyonda 2 yada 3 vuru ölçülmelidir. Anlamlı değerlendirilebilecek bir EKG'de en azından 7-8 derivasyon ölçülmelidir.

Genlik artışı ile şu değişiklikler görülebilir: QT intervali 5 ve 10 mm/mV arasında 8 msn artar. ($p < 0,005$), 10-15 mm/mV arasında 5 ms daha uzar. T dalgasının yüksekliğinin iki katına çıktığında da 8 msn'lik (5'den 10 mm/mV'a artış ile aynı) değişim görülür.

Repolarizasyon süresi EKG'de, QT ve JT intervalinin değeri olarak ölçülür. Genellikle Bazett formülü yardımıyla kalp hızı ile düzeltilir. (QTc yada JTc). Aynı değişkenler kesin yada kalp hızı ile düzeltilmiş değerler olarak, repolarizasyon dispersiyonunun değerlendirilmesinde de kullanılır.

QT yada JT intervallerinden hangisinin repolarizasyonun süresini ve dispersiyonunun değerlendirilmesinde üstün olduğu sorusu akla gelebilir. Günümüzde yapılan çalışmalar bu parametrelerin herhangi birisinin değerlendirilmesinin, repolarizasyon dispersiyonunu güvenilir biçimde temsil edilebileceğini göstermiştir. Ayrıca, bazı klinik durumlarda, QRS süresi uzadığında, JT intervali repolarizasyon süresini daha iyi tanımlar.

Zabel ve ark(111) deneysel olarak yaptıkları çalışmada 3 yeni EKG dispersiyon

indeksini tanımlamışlardır: T peak T sonu intervali, total T dalga alanı ve geç T dalga alanı Bu değişkenlerin JT ve QT dispersiyonu ile iyi bir paralelliği olduğunu göstermişlerdir.

Günümüzde QT dispersiyonu parmakla, fotokopi ile büyütme ile yada dijital kompüter sistemlerin kullanımı ile ölçülebilir. En can alıcı yön, T dalgasının sonunun nasıl tayin edileceğidir. Bu tanım U ve P dalgaları ile T dalgası karışık birleşiminden özellikle güçtür.

T dalgasının sonu, TP hattına dönen nokta yada T ve U dalgaları arasındaki en ah nokta olarak tanımlanmıştır. Ölçüm protokollerinin kesin olmadığı yerde, ölçülecek derivasyon atlanmalıdır. Ölçüm 12 derivasyonlu EKG'de yapılır. Parmakla yapılan ölçüm yoğun çalışma gerektirir. Ancak önceki ölçümlere eğilim göstermeden ölçülen noktaların belirlenmesine izin verir.

Hingham(112) deneyimli gözlemcinin 50 mm/sn ve 10 mV/cm olarak yapılan kayıtlarda tekrarlanan ölçümlerde standart sapmayı 6 msn olarak yansıttığını ifade etmektedir. Murray(109) kardiyologlar arasında 20 msn'lik maksimum ortalama farklılığı bildirmektedir.

Van de Loo(110) ölçüm yapan kişinin kendi içinde, ölçüm yapan kişiler arasında sırasıyla 0,82 ve 0,93 korelasyon katsayısı gözlemiştir. Aradaki farkı 6-7 msn olarak bulmuştur.

Kautzer ve ark(113) ise ölçümlerinin yeniden üretilebilirliği üzerinde çalışmışlardır ve EKG trasesi çekimini 25 mm/sn ile yapmışlardır. Göreceli hatayı %28-33 olarak belirlemiştir.

Uppal ver ark., 40 normal kişide ortalama QT dispersiyonunu $23,7 \pm 9,1$ msn, 84 postinfarkt hastada ise $54,4 \pm 17,8$ msn bulmuşlardır.

Mirvis ve ark(92) yaygın body-surface mapping ile sağlıklı kişilerde QT süresinde 60 msn'lik farkı ortaya koymuşlardır.

Van de Loo(110) yukarıdaki sonuçlara atıfta bulunarak, QT dispersiyonunda 30-50 msn'lik sınırı normal kabul etmektedir. Bunun yaşla ve cinsiyetle bağlantısı olmadığı - vurgulanmıştır.

2-C-7- Dispersiyonun İstatistiksel Ölçümleri Nelerdir

Maksimal dispersiyon (incelenen derivasyonlarda repolarizasyon intervallerinin süreleri arasındaki maksimal farklılık) en sıklıkla kullanılan parametredir. Çalışılan EKG'lerde repolarizasyon heterojenitesinin en geniş spektrumunu temsil eder. Repolarizasyon Süresinin standart deviasyonu ($SD/ortalama \times \% 100$), incelenen derivasyonlarda hesaplanabilir. Bu parametreler dispersiyonunun manuel incelenmesi için daha az faydalıdır.

Kompüterize edilmiş analizier için daha uygundur.

Zareba'nin yaptığı çalışmada(100) kardiyak nedenlerle ölen ve yaşayanlar arasındaki en iyi ayrımı JT dispersiyonu, JTc dispersiyonu, JT intervalinin SD'si sağlar. Oysaki QT dispersiyonu, QTc dispersiyonu, QT intervalinin SD' si daha az prediktiftir. İncelenen değişkenlik katsayısı ise bu çalışmada faydasız bulunmuştur.

Repolarizyon dispersiyonunun değerlendirilmesinde çok sayıda derivasyonlu body-surface mapping standart 12 derivasyonlu EKG, 3 kanallı holter kaydından elde edilen EKG derivasyonlarının analizi yapılır.

Yapılan çalışmalar her değerlendirme yönteminin de birbirleri ile paralel olduğunu göstermektedir.

Çok yaygın kullanılan 12 derivasyonlu EKG'de, repolarizasyon suresinin vizüel (manuel), değerlendirilmesi zaman tüketen bir işlemdir ve sınırlamaları vardır. Kesinliğin derecesi, kağıt hızıyla, sinyalin büyütülmesiyle, eğer büyütme yapılırsa büyütme nedeniyle olan distorsiyondan etkilenebilir. Okuyucunun eğilimi, okunan derivasyonların yeniden üretilebilirliğinin azalmasında önemlidir. EKG sinyalinin dijital yöntemi ve QT interval ölçümünün kompütörle analizi bu güçlükleri yener.

Body-surface mapping çalışmaları repolarizasyon dispersiyonunun artışı ile azalmış ventriküler fibrilasyon eşiği arasında ilişkiyi yeniden kanıtlamıştır. Ancak bu çalışmalar, hastaların büyük gruplarında, klinik olarak faydalı bir metot değildir.

1988-89'da Merri, Albetri ve ark. bir dijital EKG'de repolarizasyon heterojenitesini belirlemek ve repolarizasyon segment kalıplarını otomatik değerlendirmede kompütörde kullanılabilecek algoritim geliştirmişlerdir. Birkaç repolarizasyon değişkeni arasında erken ve geç repolarizasyon heterojenitesinin büyüklüğü ölçülerek, karşılaştırılmıştır. Repolarizasyonun otomatik biçimde kompütörle yapılmış ölçümleri, manuel değerlendirme ile yüksek derecede paralel bulunmuştur.

Repolarizasyon dispersiyonu, repolarizasyon heterojenitesinin, kayıt edilen kalp hızında, bilgisini bize verir. Eksitabilitenin ventriküler recovery'si T dalga alternansında olduğu gibi EKG'de dinamik değişiklikleri gösterebilir. Dijital holter EKG kayıtları repolarizasyon dispersiyonunu ve T dalga alternansının aynı anda değerlendirilmesiyle, heterojen repolarizasyonun uzaysal ve dinamik yönünün otomatik tespitine olanak sağlar. Bu yaklaşım modern holter teknolojisinin teşhis koyucu U potansiyelini artırır.

3-MATERYAL VE METOT

3-A- Çalışma Grubunun Seçimi

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde Aralık 2001- Mayıs 2002 tarihleri arasında koroner by-pass ameliyatı olan 52 hasta çalışmaya alındı. Hastalar koroner kollateral damarların(KKD) varlığına göre sol koroner sistemden RCA'ya KKD olan (GrupI) 13 olgu, sağ koroner sistemden LAD'ye KKD olan (GrupII) 15 olgu, KKD yapısı olmayan kontrol grubu (GrupIII) 24 olgu olmak üzere üç grup halinde incelendi. Olguların demografik özellikleri tablo1'de özetlenmiştir.

Tüm hastalar sinüzal ritimde idi. Sinüzal ritimde olmayan, beta bloker ve Ca kanal blokeri dışında anti aritmik ilaç alan ve sol ventrikül anevrizması olan olgular çalışmaya alınmadı. LAD ve RCA' da her ikisinde birden en az % 70 ve üzeri darlığı olan hastalar çalışmaya alındı. Cx arteri çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların koroner angiografileri ve KKD yapısı uzman bir kalp damar cerrahı ve kardiyolog tarafından değerlendirildi. Kollateral yapıya sahip grup I ve II de KKD evresi 2 ve 3 olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların ventrikülograflerinde sağ ve sol antero oblik projeksiyonda sol ventrikül fonksiyon skoru belirlendi. RAO projeksiyonda sol ventrikül 5 bölgeye ayrıldı. (Postero bazal, inferior, apeks, anterolat ve anterobazal) LAO projeksiyonda 2 bölgeye (posterolateral ve inferolateral) olmak üzere toplam 7 bölgeye ayrıldı. Her bölgede normal kontraksiyon → 1, Hipokinezi → 2, Akinezi → 3, Diskinezi → 4, Anevrizma → 5 puan olarak skorlandı ve bunların toplamı ile sol ventrikül fonksiyon skoru belirlendi.

3-B- Cerrahi Teknik

Tüm operasyonlar kardiyopulmoner bypass (CPB) altında orta derecede hipotermi(30-32°C) ve miyokardiyal koruma kan kardiyoplejisi kullanılarak antegrad ve retrograd yolla gerçekleştirildi. Kross-klemp kaldırılmadan önce sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Tüm olgularda sol anterior descending (LAD) arter anastomozu için internal mammarian arter(İMA) grefti kullanıldı. Çoklu koroner arter hastalığında uygun vakalarda İMA greftine ek olarak radial arter ve safen ven greftleri kullanıldı. Distal anastomozlar kross-klemp altında 8/0 prolon dikiş, proksimal anastomozlar atan kalpte assendan aortaya side klemp konularak 6/0 prolon dikiş ile yapıldı. Olguların operatif bulguları tablo-2 'de özetlenmiştir.

3-C- QT Dispersiyonu Ölçümü

Hastalara preop, postop 1. gün, postop 5. gün, postop 30. gün, 50mm/sn hızla 12 derivasyonlu yüzey EKG' si çekildi. Tüm derivasyonlarda QRS kompleksinin başlangıç noktası ile T dalgasının TP izoelektrik çizgisine dönüş noktası arasındaki mesafe QT intervali olarak ölçüldü. Eğer U dalgası mevcutsa T ve U dalgasının birleşme kısmının en alt noktası T dalgasının bitiş noktası olarak alındı. Herhangi bir derivasyonda T dalgası iyi değerlendirilemiyorsa o derivasyon değerlendirme dışı bırakıldı. En az 3 göğüs derivasyonu olmak üzere 8 derivasyon ölçümü yapılabilen olgular çalışmaya dahil edildi. Dal bloğu ve non sinüzal ritmi bulunan EKG örnekleri değerlendirme dışı bırakıldı. Herhangi bir derivasyondaki maksimum QT intervalinden minimum QT intervali çıkartılarak QT dispersiyonu hesaplandı. Elde edilen QT dispersiyon değeri, 12 derivasyonlu EKG'de saptanan en uzun RR mesafesinin karaköküne bölünerek düzeltilmiş QT dispersiyon değeri(QTcd) hesaplandı.Hastaların koroner kollateral dolaşım yapısı ile QT dispersiyonu karşılaştırılırken QTcd değeri kullanıldı.

3-D- İstatistik

Değerler \pm standart sapma olarak ifade edilmiştir. Bütün veriler SPSS 0,7 programında yazıldı. Yaş ve cinsiyet gibi verilerin karşılaştırılmasında student – t testi QTcd değerlerinin karşılaştırılmasında Oneway testi kullanıldı. $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4-BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı GrupI'de 57,9±14,4, GrupII'de 60,4±10,1, GrupIII'de 57,6±12,3 yıl olarak hesaplandı. Olguların 8 tanesi kadın, 44 tanesi erkekti. Toplam 11 hastada DM, 10 hastada HT, 35 hastada sigara öyküsü, 12 hastada hiperlipidemi, 12 hastada aile öyküsü, 11 hastada obezite mevcuttu. Grup III(kontrol grubu)'e göre grup I ve II de HT, grup I de aile öyküsü anlamlı bir şekilde fazlaydı. Preop ilaç kullanımı ve sol ventrikül fonksiyon skoru açısından her üç grup arasında da anlamlı bir fark yoktu.

Koroner Anjiyografi bulguları ise grup I de sağ koroner arterde ciddi % 99-100 darlık, grup II de LAD' de % 99-100 ciddi darlık yapan lezyon mevcut iken diğer koroner arterlerde ise ortalama % 70 darlık yapan lezyonlar mevcuttu. Grup III de ise daha çok % 70-80 darlık yapan lezyonlar mevcuttu.

Ortalama CPB ve X-Clemp süreleri, distal anastomoz sayısı ve radial arter kullanımı açısından her üç grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Post-op toplam yedi hastada pozitif inotrop desteği ihtiyacı oldu. Toplam 3 hastada ventriküler aritmi 6 hastada atrial fibrilasyon gözlemlendi. Post-op 1 aylık takipte herhangi bir mortalite olmadı.

Tablo-1 Grupların Preoperatif Özellikleri

	Grup I n=13	Grup II n=15	Grup III n=24 (kontrol grubu)
Yaş	57,9±14,4	60,4±10,1	57,67±12,3
Cinsiyet (E %)	11 (%84,6)	13 (% 86,6)	20 (% 83,3)
DM (%)	3 (% 23)	3 (% 20)	5 (% 20,8)
HT (%)	3 (% 23,0)*	4 (% 26,3)*	3 (% 12,5)
Aile Öyküsü (%)	5 (% 38,4)*	3 (%20,0)	4 (%16,6)
Obezite (%)	3 (% 23,0)	3 (% 20,0)	5 (% 20,8)
Hiperlipidemi (%)	3 (% 23,0)	3 (% 20,0)	6 (% 25)
Sigara (%)	9 (% 69,2)	10 (% 66,6)	16 (% 66,6)
Preop ilaç kullanımı			
Beta Blok (%)	5 (%38,4)	6 (% 40,0)	9 (% 37,5)
Ca kanal blok (%)	2 (% 15,3)	3 (% 20,0)	5 (%20,8)
Sol ventrikül fonksiyon skoru	12,2±3,1	12,4±3,6	11,8±2,4

* Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut(p<0,05).

Tablo-2 Operatif Bulgular

	Grup I n=13	Grup II n=15	Grup III n=24
CPB süresi	104,8 \pm 12,1	105 \pm 10,1	109,6 \pm 8,2
X-clamp süresi	65,8 \pm 8,2	64 \pm 6,5	66,2 \pm 10,6
Distal anastomoz sayısı	38 (2,92 \pm 1)	46(3.0 \pm 1,1)	76(3,1 \pm 0,9)
Tam arteriyel (%) revaskülarizasyon	5 (%38,4)	6 (% 40,0)	10 (%41,6)
İnotrop İhtiyacı (%)	2 (% 15,3)	2 (% 13,3)	3 (%12,5)
Postop aritmi (%)	2 (%15,3)	3 (%20)	4 (%16,6)
Ventriküler aritmi (%)	1 (% 7,6)	2(%13,3)*	0
Atrial Fibrilasyon (%)	1 (% 7,6)*	1 (% 6,6)*	4 (% 16,6)
Postop beta bloker	2 (% 15,3)	3 (% 20,0)	4 (% 16,6)
Postop Ca kanal bloker	9 (% 69,2)	10 (% 66,6)	15 (% 62,5)
Postop diğer anti aritmikler	2 (% 15,3)	3 (% 20,0)	4 (% 16,6)

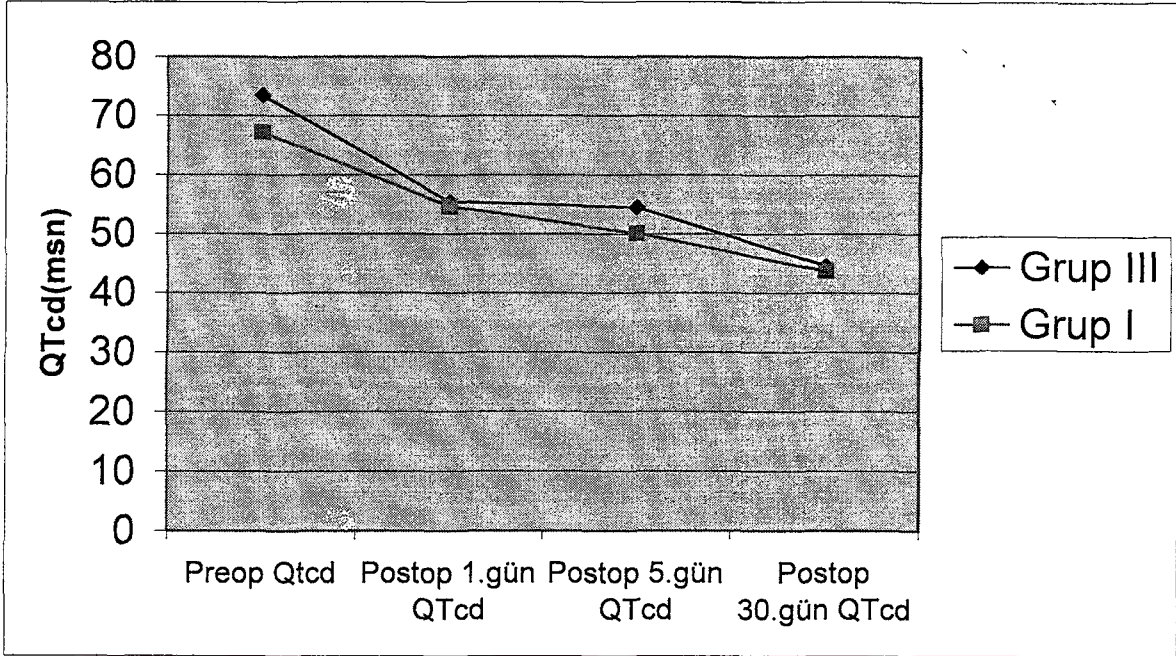
* Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut(p<0,05).

Tablo-3 Grupların QTcd değerlerinin karşılaştırılması

	Preop Qtcd	Postop 1.gün QTcd	Postop 5.gün QTcd	Postop 30.gün QTcd
Grup I	70,2 \pm 16,6	54,7 \pm 11,5	50,1 \pm 10,6	43,7 \pm 6,5
Grup II	91,2 \pm 17,7	95,4 \pm 8,6	97 \pm 8,2	85,2 \pm 19,5
Grup III	73,5 \pm 10,7	55,5 \pm 11,1	54,5 \pm 11,1	44,6 \pm 8,6

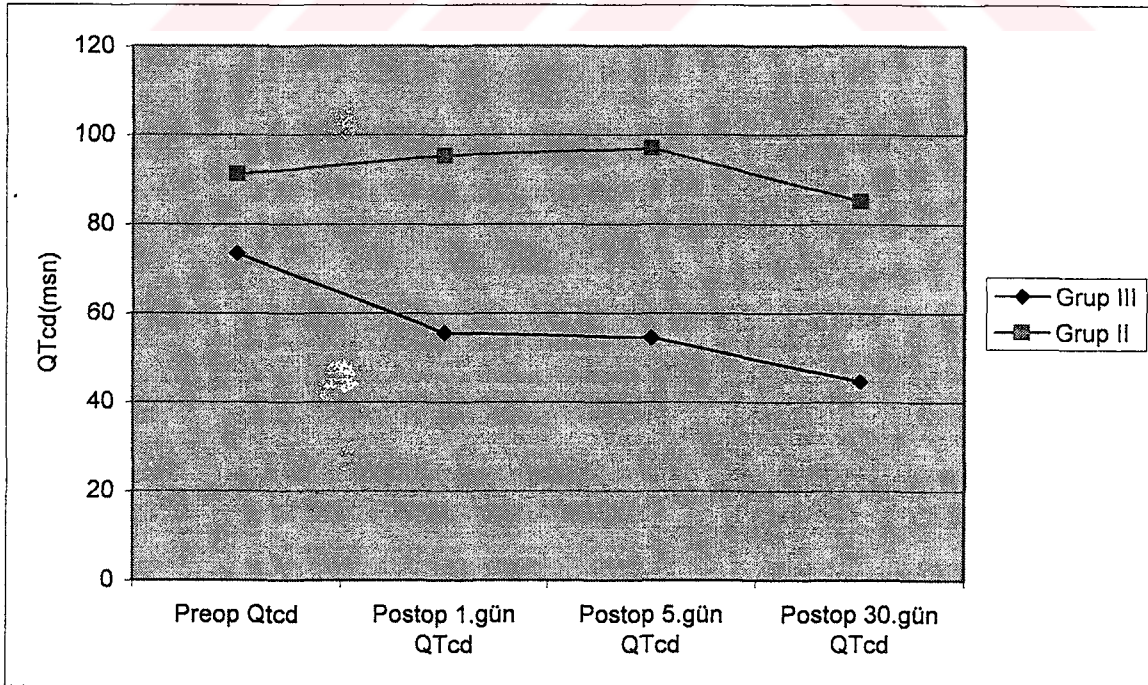
Grup II sağ sistemden LAD'ye KKD yapısı olan hastalarda preop QTcd değerlerine göre postop bütün QTcd değerlerinde anlamlı bir azalma gözlenmedi(p>0,05). Grup III KKD yapısı olmayan ve Grup I sol sistemden RCA'ya KKD olan hastalarda ise preop QTcd değerlerine göre postop bütün QTcd değerlerinde anlamlı bir azalma gözlendi(p<0,05).

Grafik- 1 Grup I ile Grup III'ün QTcd değerlerinin karşılaştırılması



Grup I ve Grup III karşılaştırıldığında her iki grupta benzer bir şekilde QTcd değerlerinde azalma mevcuttu. Her iki grup arasında tüm ölçümlerde QTcd değerlerinde anlamlı bir fark yoktu. (Grafik I)

Grafik- 2 Grup II ile Grup III'ün QTcd değerlerinin karşılaştırılması



Grup II ile KKD yapısı olmayan Grup III karşılaştırıldığında Grup II'de QTcd değerleri tüm ölçümlerde anlamlı bir şekilde yüksek saptandı. (Grafik-II).

5- TARTIŞMA

Aterosklerotik veya nonaterosklerotik nedenlere bağlı olarak büyük epikardiyal koroner arterlerde kan akımını bozan ciddi darlık ve oklüzyonların gelişmesi halinde tıkanan damarın distalinde kalan koroner arterin beslediği miyokard dokusunun perfüzyonu bozulur. Böyle bir durumda perfüzyonu sağlayacak alternatif bir yol olarak KKD devreye girer.

Kronik tam tıkalı korner damarlarda sağlanan başarılı revaskülarizasyonun EKG'de derivasyonlar arası QT değişkenliği olarak tanımlanan ve ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılığı yansıttığı kabul edilen QT dispersiyonunu azalttığı saptanmıştır(12,13).

Yapılan birçok çalışma iskemik epizodların QT dispersiyonunu artırdığını teyit etmektedir(71,80,95). İskemi ve MI kardiak lokal ileti hızını düşürerek aksiyon potansiyellerinin farklılaşmasına neden olur. Buda QT dispersionunun uzamasıyla ilgilidir.

Biz çalışmamızda koroner arter hastalığı nedeniyle CABG ameliyatı yapılan hastalarda KKD yapısının preop ve postop dönemlerde aritmi gelişiminin bir göstergesi olanQTcd üzerine etkisini araştırdık.

İskemik kalp hastalığında KKD varlığının sol ventrikül fonksiyonları ve prognoz üzerine etkilerine dair sonuçları birbirleri ile çelişen çalışmalar vardır. Helfant, Klemp ve Gorlin(114) 1970 yılında 111 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada KKD varlığının sol ventrikül fonksiyonları ve sol ventrikül end diyastolik basıncı üzerinde bir etkisinin olmadığını gösterdiler. Diğer çalışmalardan elde edilen sonuçlarda onların sonuçlarını destekliyordu(79,88,115-118). Levin(7) ise 1974 yılında 166 hasta üzerinde yaptığı çalışmada KKD varlığının sol ventrikül fonksiyonlarının korunmasında önemli olduğunu gösterdi. Onun çalışmalarına benzer çalışmalar da oldu(39,72,85,70,115,119-121).Bizim çalışmamızda ciddi damar lezyonu bulunan ve KKD yapısına sahip Grup I ve Grup II 'de sol ventrikül fonksiyon skoru kontrol grubu ile karşılaştırmada aralarında anlamlı bir fark saptanmadı. Bu da KKD yapısının sol ventrikül fonksiyonlarını koruduğunu göstermektedir.

Kollateral damarların oluşumu tüm hastalarda aynı hız ve etkinlikte değildir. Kollateral oluşumuna katkıda bulunan en önemi faktör nativ damarların obstrüksiyon derecesi ve gelişim hızıdır. Diğer faktörler ise söz konusu damarın boyutu ve postobstrüktif segmentin vasküler rezistansıdır. Çalışmamızda kollateral yapıya sahip gruplarda kontrol grubuna göre koroner damarlarda daha ciddi (% 99-100) lezyonlar mevcuttu.

DM' de glikoz yüksekliği endotel hücre disfonksiyonuna neden olmaktadır. Bu nedenle diyabetli hastalarda kollateral gelişimi diyabeti olmayan hastalara nazaran daha zayıftır. Çalışmaya aldığımız hastalarda DM açısından her üç grup arasında da anlamlı bir fark yoktu.

Yapılan bir çalışmada(76) sistemik hipertansiyonu ve KAH'ı olan hastalarda sol ventrikül hipertrofinin derecesi ile KKD oluşumu korele bulunmuştur. Aynı zamanda KKD varlığı hipertansiflerde normotansiflere nazaran daha fazla bulunmuştur. Hipertansif hastalarda sağ ventrikülde vasküler yatağa olan kompresif kuvvetlerin sol ventrikülden daha az olduğu ileri sürülmüştür. Çalışma gruplarımızdan KKD yapısı olan grup I ve II de HT' nin mevcudiyeti kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde fazlaydı.

Çalışmaya aldığımız grup I ve II' de ki hastalar yaş, cinsiyet, DM, hiperlipidemi, sigara kullanımı, preop ilaç kullanımı ve obezite açısından kontrol grubuyla benzer bir yapıya sahipti.

KKD yapısı olan gruplarda postop dönemde QT dispersiyonunda kontrol grubu (KKD yapısı olmayan)'na göre kısalma beklenirken bizim çalışmamızda Sol sistemden RCA' ya KKD olan Grup I' de QTcd ortalaması; preop 70,2±16,6msn iken, postop1.gün 54,7±11,5msn, 5.gün 50,1±10,6msn, 30.gün 43,7±6,5msn idi. Preop değere göre postop değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir kısalma bulundu(p<0,05). Ancak sağ sistemden LAD' ye KKD olan Grup II' de ise QTcd ortalaması; preop 91,2±17,7msn iken, postop1.gün 95,4±8,6msn, 5.gün 97,3±8,2msn, 30.gün 85,2±19msn idi. Preop ve postop değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Postop anlamlı bir kısalma gözlenmedi(p>0,05) (Tablo3).

Yapılan çalışmalarda KAH' da KKD gelişimi hastalığın yaygınlığı ve ciddiyetiyle doğru orantılı olarak bulundu(38,88,122). KAH yaygınlığının ve ciddiyetinin artması durumunda KKD oluşumu artmakta bu da QTcd değerinin uzamasına neden olmaktadır.

Diğer iki gruba göre sağ sistemden LAD'ye KKD olan grup II de kollateral yapısı daha yoğun bir şekilde mevcuttu. Bu gruptaki hastaların hepsinde LAD' de %99-100 oranında ciddi stenoz mevcuttu. Yine bu grupta preop QTcd değeride diğer iki gruba göre anlamlı bir şekilde yüksekti.

Hamley ve ark(120) KKD'nin koruyucu etkilerinin özellikle LAD darlıklarında olduğunu, LC, LCx ve RCA darlıklarında bir ilişkinin olmadığını gösterdiler. Webster ark(85)' da aynı iddiada bulundular. Bizim çalışmamızda LAD' de ciddi darlık olan Grup II' de daha yaygın kollateral ağın bulunması ve buna paralel QTcd'nin uzun çıkması bu çalışmaları desteklemektedir.

Bu grupta QTcd'nin postop kısalması LAD' de ciddi darlığı bulunan bu tür hastalarda cerrahinin erken dönemde QT dispersiyonu yönünden yeterli yararının başlamadığının göstergesi olabilir. Postop 30. günde QTcd değerinin Postop 1. ve 5. günden daha kısa olmasında bunu gösterir. Ancak 30. Günde istatistiksel olarak anlamlı olmasada preop değere

göre azalma oldu. QTcd'nin bu grup hastalarda kesin kısalıp kısalmadığının saptanması için uzun dönem takiplere ihtiyaç vardır.

KKD olmayan Grup III'de ise beklenildiği gibi CABG sonrası QTcd değerleri preop değerlere göre kısalıp normal sınırlara geriledi. QTcd ortalaması; preop 73.5 ± 10.7 msn iken, postop1.gün $55,5 \pm 11,1$ msn, 5.gün $54,5 \pm 11,1$ msn, 30.gün $44,6 \pm 8,6$ msn idi.

Yapılan çalışmalarda kronik amiodarone tedavisi başlangıç değerlerle karşılaştırıldığında dispersiyonunun büyüklüğünü arttırmamıştır.Sotalol uzun süreli tedavide postinfarktüsli hastalarda dispersiyonunun büyüklüğünü azaltmıştır.Staters ve ark108 konjenital uzun QT sendromu hastalarda beta reseptör blokeri tedavisinin QT dispersiyonunu kısattığını tespit etmiştir. Çalışmamızda her üç grup arasında da preop beta bloker kullanımı yönünden bir fark yoktu.

Kautzer ve ark(113) nın yaptığı eksperimental bir çalışmada koroner kollateral sirkülasyon yoğunluğunun ventriküler fibrilasyon eşik değerini belirgin olarak arttırdığını ve fatal kardiyak aritmi insidansını azalttığı tespit etmiştir.Her ne kadar eksperimental çalışmalar KKD'nin fatal kardiyak aritmi insidansındaki azaltıcı etkisine işaret etsede ,insanlar üzerinde yapılan çalışmalar bu kanıyı yeterince desteklememektedir(38,80).

Bizim çalışmamızda RCA'dan LAD'ye KKD yapısı olan GrupII'de ventriküler aritmi sık görülürken, bu da QT değişiminin olmamasını destekliyor. KKD yapısı olmayan GrupIII'de ise atriyal aritmi daha fazlaydı. LAD'den RCA'ya KKD yapısı olan GrupI'de ise hem ventriküler hemde atriyal aritmi eşit görüldü.

Yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığında QT dispersiyon değerinin artmasının ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi önemli aritmilerin eşik değerini düşürebileceği vurgulanmıştır(71,80,95).

Çalışmamızda önemli KKD yapısı ve uzun QT dispersiyonu bulunan GrupII de kontrol grubuna göre ventriküler aritmi daha sık gözlemlendi. Yine bu grupta preop QT dispersiyonu değeride diğer iki gruptan daha yüksekti. Postop değerlerde de anlamlı bir kısalma olmadı. KKD yapısı olmayan grupta ise hiç ventriküler aritmi görülmez iken atriyal fibrilasyon daha sık görüldü.

Son zamanlarda Hii ve ark.(97) nın yaptığı bir çalışmada klas Ia antiaritmiklerin QT' yi uzattıkları rapor edildi. Amiodaronun ise QT dispersiyonu üzerine belirgin bir etkisinin olmadığı belirlendi. Çalışmamızda postop aritmi gelişen hastalarda amiodaron tedavisi uygulandı.Bütün hastalar anti aritmik tedavi sonrası sinüs ritmi ile taburcu edildi. Grup II ve III karşılaştırıldığında Grup II'de QT dispersiyonu yönünden revaskülarizasyonun faydası olmadığı, yani KKD oluşacak kadar ciddi LAD lezyonlarında revaskülarizasyonu QT

dispersiyonunu azaltmadığı saptandı.

Grup I-III karşılaştırıldığında QT dispersiyonu değışikliği preop ve postop seyirleri aynı gözlendi. Dolayısıyla revaskülarizasyon QT dispersiyonunu azaltır ancak kollateral yapısının etkisinin olmadığı saptandı.



6- SONUÇ

KAH'da stenozun derecesi ve önemi arttıkça KKD oluşumu ve fonksiyonunda artmaktadır. KAH' da KKD varlığı sol ventrikül fonksiyonları üzerine koruyucu etki yaparken Grup I ve III hastaların sonuçları bize koroner cerrahi revaskülarizasyonun QT dispersiyonunu azalttığını gösterdi. Ancak Grup II'deki koroner kollaterallerin varlığı QT dispersiyonunu azaltmaya anlamlı bir etkisi olmadı. Ciddi LAD lezyonlarında Koroner Bypass sonrası kollateral damar varlığı QT dispersiyonunda bir iyileşme sağlamadı. Bu gruptaki ventriküler aritminin daha sık görülmesi QT'nin postop dönemde halen yüksek seyretmesi ile ilişkili olduğu kanısına varıldı. Bu konuda daha spesifik ve daha fazla sayıda hasta grubuyla yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



7-ÖZET

1-AMAÇ

Bu çalışmanın amacı Koroner By-pass yapılan hastalarda KKD yapısının by-pass öncesi ve sonrası QTcd üzerine etkisini araştırmaktır.

2-METOT

Koroner by-pass yapılan 52 hasta çalışmaya alındı. Hastalar koroner kollateral damarların varlığına göre sağ koroner sistemden LAD' ye, Sol koroner sistemden RCA' ya KKD yapısı olanlar ile KKD yapısı olmayanlar olmak üzere üç grup halinde incelendi.

Tüm hastalarda preop, postop1.gün, postop5.gün ve postop30.gün 50mm/sn hızla 12 derivasyonlu EKG çekildi. KKD varlığı Rentrop klasifikasyonuna göre belirlendi. 12 derivasyonlu EKG'de maksimum ve minimum QT süreleri ve QTcd değerleri saptandı. Sonuçlar birbirleri ile karşılaştırıldı.

3-BULGULAR

Hastaların 15 tanesinde sağ koroner sistemden LAD' ye KKD mevcuttu. 13 hastada sol koroner sistemden RCA' ya KKD mevcuttu. 24 hastada KKD mevcut değildi.

KKD olmayan grupta QTcd ortalaması; preop $73,5 \pm 10,7$ iken, 30.gün $44,6 \pm 8,6$ idi. Sağ sistemden LAD' ye KKD olan grupta QTcd ortalaması; preop $91,2 \pm 17,7$ iken, 30.gün $85,2 \pm 19$ idi. Sol sistemden RCA' ya KKD olan grupta QTcd ortalaması; preop $70,2 \pm 16,6$ iken, 30.gün $43,7 \pm 6,5$ idi. QTcd ortalaması en yüksek sağ sistemden LAD' ye KKD olan gruptu.

Her üç gruptada postop 30.gün QTcd değerleri ortalaması preop değerlere göre düşük bulundu. Ama sağ sistemden LAD'ye KKD olanlarda postop 1. ve 5. günde QTcd değerlerinde artma saptandı. 30. günde ise QTcd değerindeki azalma anlamsızdı.

4-SONUÇ

KAH'da stenozun derecesi ve önemi arttıkça KKD oluşumu ve fonksiyonu artmaktadır. KAH' da KKD varlığı sol ventrikül fonksiyonları üzerine koruyucu etki yaparken, QTcd üzerinde koruyucu bir etkiye sahip değildir.

8- KAYNAKLAR

1. American Heart Association. Heart and Stroke Facts:1995, Statistical Supplement. Dallas. American Heart Association 1994.
2. T, A. Riskyuk Çalışma Grubu. Türk Kardiyoloji Dern. Arş. 1998; 26:392-407.
3. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. In Braunwald E. Ed.Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine Philadelphia; Saunders, 1992:1106-22
4. Heller RF,Chinn S, Tunstall-Pedoe HD, Rose G. How well can we predict coronary heart disease. Br Med J 1984; 288:1409-11
5. Sasayama S, Masatoshi F. Recent insights into coronary collateral circulation Circulation 1992; 85:1197-1201.
6. James TN. The delivery and distribution of coronary collateral circulation. Chest 1970; 58:183-187.
7. Levin DC. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. Circulation 1974; 50: 831-837.
8. Merri M, Benharin J, Albert M, Locati E, Moss Aj. Electrocardiographic quantitation of ventricular repolarization. Circulation 1989;80:1301-08
9. Morgan JM, Cunningham D, Rowland E. Dispersiyon of monophasic action potential duration in humans after premature ventricular stimulation but not in steady state. J. AM. Coll Cardiol 1992;19:1244-53
10. Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S. Dispersion of repolarization and arhythmic cardiac death in coronary artery disease. Am J. Cardiol 1994;74:550-53
11. Aksoy M, göktekin Ö, Gürsürer M, et al. Artmış QT dispersiyonuna yol açan miyokard perfüzyon bozukluğu ile QT dispersiyonunun yüksek riskli koroner arter hastalıkları öngörmedeki değeri. Türk Kardioloji Dern Araş 1998;26:136-141
12. ISIS 2 (Second international Study of Infarct Survival) Collaborative Group Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1988; 349-355.
13. LATB Study Group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) Study with Alteplase. Lancet 1990; 335: 427-433.
14. Waller BF. Anatomy, histology and pathology of the major epicardial coronary arteries relevant to echocardiographic imaging techniques. J. Am. Soc Echocardiogr 1989; 2:232-252.
15. James TN. Anatomy of the crista supraventricularis. Its importance for understanding right ventricular function, right ventricular infarction and related conditions J Am Col. Cardiol 1985; 6:1083-1095.
16. Willis PW. III. Diagnosing angina pectoris. In; Paul O, ed. Angina Pectoris New York: Medcom Press; 1974; 19: 32-38.
17. Cowley AJ, Fuliwood U, Stainer K, Harrison E, Muller AF, Hampton JR. Postprandial worsening of angina: All due to changes in cardiac output? Br Heart J 1991; 66:147-150.
18. Colles P, Juneau M, Gregoire J, Lariver L, Desideri A, Waters D. Effect of a standardized meal on the threshold of exercise-induced myocardial ischemia in patients with stable angina. Jam Coll Cardiol 1993; 21:1052-1057.

19. Winniford MD, Jansen DE, Reynolds GA, Apprill P, Black WH, Hillis LD. Cigarette smoking-induced coronary vasoconstriction in atherosclerotic coronary artery disease and prevention by calcium antagonists and nitroglycerin. *Am J Cardiol* 1987; 59: 203-207.
20. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, Ugolini V, van den Berg E, Niggemann EH, et al. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: Evidence for adrenergically mediated alterations, in coronary artery tone. *Circulation* 1986; 73: 662-667.
21. Parke JO, Ledwich JR, West RO, Case RB. Reversible cardiac failure during angina pectoris: Hemodynamic effects of atrial pacing in coronary artery disease. *Circulation* 1969; 39: 745-757.
22. Lorel B. Significance of diastolic dysfunction of the heart. *Annu Rev Med* 1991; 42:11-436
23. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Stein PD, et al. Mechanism of functional mitral regurgitation during acute myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1101-1105.
24. Fowler NO. Clinical diagnosis. *Circulation* 1972; 42:1079-1097.
25. Martin CE, Shaver JA, Leonard JJ. Physical signs apex cardiography, phonocardiography, and systolic time in intervals angina pectoris. *Circulation* 1972;46:1098-1114.
26. S hub C. Stable angina pectoris: 2. Cardiac evaluation and diagnostic testing. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 243-255.
27. Task Force of the European Society of Cardiology Management of stable angina pectoris. *Eur Heart J*. 1997; 18:394-417
28. De Wond MA, Spores J. Berg R jr, et al. Acute myocardial infarction: A decade of experience with surgical reperfusion in 701 patients, *Circulation* 1983;68(Suppl II):16-18
29. Kannel WB. The Natural History of Myocardial Infarction. The Framingham Study. Leiden. Leiden University Press; 1973; 63: 211-215.
30. National Center for Health Statistics. Annual Summary of births, marriages, divorces, and death; United States, 1994. *Monthly Vital Statist Rep*: vol 43, no 13, October 23, 1995; 218-222.
31. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and Mortality Chartbook on Cardiovascular Lung and Blood Diseases /1996. US Dept of Health and Human Services; 1996; 37: 39-45.
32. Gordon T, Kannel WB. Premature mortality from coronary heart disease. The Framingham Study. *JAMA* 1971; 215:1617-1625.
33. Eagle KA et al. ACC/AHA Guidelines for coronary artery bypass graft surgery. American college of cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1262
34. Keenan et al. Revascularisation in coronary artery disease. *West J. Med* 1998;168:280.
35. Solomon Aj et al. Management of chronic stable angina; medical therapy, coronary artery bypass graft surgery. *Ann. Intern. Med.* 1998;128:216.
36. Metais C, Li J. Effects of Coronary artery disease on expression and microvascular response to VEGF. *Am. J. Physiol.* 1998; 275: H1411-H1418
37. Baroldi G. Diseases of the coronary arteries In : Silver MD, ed. *Cardiovascular Pathology. I.* New York Churchill Livingstone; 1983; 317-391.
38. Newman PE. Coronary collateral circulation: Determinants and functional significance in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* 1981; 102: 431-436

39. Schwartz, H, Leiboff, RH and Bren, GB. Temporal evolution of the human coronary collateral circulation following acute myocardial infarction. *J Am . Coll. Cardiol.*1984; 4:1088-1092.
40. Freedman, SB, Dunn RF, Bernstein L., et al. Influence of coronary collateral blood flow on the development of exertional ischemia and Q wave, infarction in patients with severe single-vessel disease. *Circulation* 1985; 71: 681-689.
41. Rentrop K.P, Thornton, J.C, Feit F and Van Buskirk. Determinants and protective potential of coronary arterial collaterals as assessed by an angioplasty model. *Am. J. Cardiol* 1988; 61: 677-681.
42. Cohen, MV. Lack of effect of propranolol on canine coronary collateral development during progressive coronary stenosis and occlusion. *Cardiovasc. Res* 1993; 27: 249-254.
43. Marcus, M.L, Schelbert H.R, Skorton D.J, and Woll, G.I. *Cardiac imaging*, Philadelphia W.B. Saunders Co. 1991; 17: 305-311.
44. Kanazawa T. Coronary Collateral circulation. *Jpn. Circ J* 1994; 58:151-154.
45. Schaper, W., Gorge, G., Winkler, B., and Schaper J. The collateral circulation of the heart. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1988; 31: 57-63.
46. Marcus M.L, and Harrison, D.G. Physiologic basis for myocardial perfusion imaging. *A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia, W.B Saunders Co. 1991, 8-23.
47. Magel, T., Resnick, N., Atkinson, W.J. et al. Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion molecule -1 expression in cultured human vascular endothelial cells. *J Clin Invest.* 1994; 94: 885-887.
48. Abaci, A, Oguzhan A, Kabraman S, et al. Effect of diabetes mellitus on formation of coronary collateral vessels. *Circulation.* 1999; 99: 2239-2242.
49. Knoll, R., Arras, M., Zimmermann, R. et al. Changes in gene expression following short coronary occlusions studied in porcine hearts with run-on assays. *Cardiovasc.Res.* 1994; 28:1062-1065.
50. Schlesinger M. An injection plus dissection study of coronary artery occlusions and anastomoses. *Am. HeartJ.* 1938; 15:528-533.
51. Zoll P, Wessler S, Schlesinger M. Interarterial coronary anastomoses in the human heart, with particular reference to anemia and relative cardiac anoxia. *Circulation* 1951; 4: 797-803.
52. Helfant RH, Vokonas PS, Gorlin R. Functional importance of the human coronary collateral circulation. *Engl J Med* 1971; 284:1277-1281.
53. Aygen, M. Collateral circulation and regional myocardial function. *Bibl Cardiol* 1977; 36:136-141.
54. Nolewajka A, Kostuck W, Rehhitzer P. Exercise and human collateralization. An angiographic and scintigraphic assessment. *Circulation* 1979; 60:114-117.
55. Barmeyer J. Physical activity and coronary collateral development. *Adv Cardiol* 1976; 18:104-110.
56. Fujita M, Yamanishi K, Miwa K, Inoko M. Variable responses of highly stenotic coronary arteries and collateral circulation to intracoronary injection of nitroglycerin in patients with chronic effort angina. *Coron Artery Dis* 1994; 5 (6): 525-531.
57. Traverse JH, Kinn JW, Klassen C et al. Nitric oxide inhibition impairs blood flow during exercise on hearts with a collateral dependent myocardial region. *J. Am Coll. Cardiol* 1988; 31(1): 67-71.

58. Harrison D,G and Simonetti I. Neurohumoral regulation of collateral perfilsion. *Circulation* 1991; 83: 62-65.
59. Pupita, G. Mazzara D, Centanni M, et al. Ischemia in collateral dependent myocardium. Effects of nifedipine and diltiazem in man. *Am. Heart J.* 1993; 126: 86-90.
60. Bauters C. Ashara, T. Zheng LP, Et al. Physiological assesment of augmented vascularity induced by VEGF in ischemic rabbit hindlimb. *Am J. Physiol* 1994; 267:H 1263 - H 1266.
61. Frank MW, Harris K R, Ahlin KA and Klocke FJ. Endothelium-derived relaxing factor (nitric oxide) has a tonic vasodilating action on coronary collateral vessels. *J. Am. Coll Cordiol* 1996; 27: 658-661.
62. Altman JD, Dulas D, Pavek T et al. Endothelial function in well-developed canine coronary collateral vessels. *Am J. Physiol* 1993; 264:H 567-H 574.
63. Rapss JA, Jones AW, Sturek M, Magliola L, Parker JL. Mechanisms of altered contractile responses to vasopressin and endothelin in canine coronary collateral arteries. *Circulation* 1997; 95: 231-239.
64. Flynn NM, Kenny D, Peic LR, Waritier DC, Bosnjak J, Kampine JP. Endothelium-dependent vasodilation of canine coronary collateral vessels. *Am J. Physiol* 1991; 30:H 1797-H 1801.
65. Radomski VW, Palmer RMJ, Moncada S. Characterization of the L- arginine, nitric oxide patway in human platelets. *Br J Pharmacol* 1990; 101: 325-328.
66. Pepine CJ, Allen HD, Bashore TM, Brinker JA, Cohn LH, Dillon JC et al. ACC/AHA Guidlines for Cardiac Catheterization Laboratories. *Circulation* 1991; 84: 2213-2247.
67. Sones FM Jr, Shireg FK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.*1962; 31: 735-738.
68. Juilliere Y, Danchen N, Grentzinger A. Role of previous angina pectoris and collateral flow to preserve left ventricular function in the presence or absence of myocardial infarction coronary artery. *Am J Cardiol* 1990; 56: 277-281.
69. Forman M, Collins H, et al. Determinants of left ventricular aneurysm formation .A clinical and angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1256-1259.
70. Banka J. Determinant of reversible asynergy. *Circulation* 197; 50: 714-716.
71. Rogers WJ, Hood WPJr, Mantle JA, Baxley WA, Kirklin JK, Zorn GL, Nath HP. Return of left ventricular function after reperfsion in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 338-349.
72. Blanke H, Cohen M, Karsch KR, Fagerstrom R, Rentrop KP. Prevalence and significance of residual flow to the infarct zone during the acute phaze of myocardial infarction. *JAm Coll Cardiol* 1985; 5: 827-31.
73. Cortina A, Ambrose JA, Pn.eto-Granada J, Moris C, Simarro E, Holt J, Fuster V. Left ventricular function after myocardial infarction: Clinical and angiographic correlation.*J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 619-624.
74. Shinizu T, Nakajima M, Shimazu K, Sakamoto K, Yussa K. A comparison of the results A-C bypass grafting in collateral and non-collateral groups.. *J Cardiovasc. Surg.* 1986; 27: 316-322.
75. Hochrman JS, Choo H. Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation* 1987; 75: 293-297.
76. Kyriakides ZS, Kramastinos DT, Michelakakis NA et al. Coronary Collateral circulation in coronary artery disease and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;67: 687-690.

77. Williams, D.O. Amsterdam, E.A, Miller, R, and Mason D.T. Functional significance of coronary collateral vessels in patients with acute myocardial infarction: Relation to pump performance, cardiogenic shock, and survival. *Am. J. Cardiol* 1976; 37: 345-352.
78. Tubau, J.F, Chaitman, B.R, Bouressa, M.G et al. Importance of coronary collateral circulation in interpreting exercise test results. *Am. J. Cardiol* 1981; 47: 27-33.
79. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HP. Exercise -induced ischemia: The influence of altered relaxation on early diastolic pressures. *Circulation* 1983; 67: 521-528
80. Feldman RL, Joyal M, Conti R et al. Effect of nitroglycerin on coronary collateral flow and pressure during acute coronary occlusion. *Am J. Cardiol* 1984; 54: 958-963.
81. Jacoby J, Taylor W, Smith G, Gorlin R, Harken D. A new therapeutic approach to acute occlusion. *Am J. Cardiol* 1963; 11: 218-222.
82. Watson J. Willerson J. Fixler D. Sugg W. Temporal changes in collateral coronary blood flow in ischemic myocardium during intraaortic balloon pumping. *Circulation* 1974; 50: 249-252.
83. Yamada T, Okamoto M, Sueda T et al. Relation between collateral flow assessed by doppler guidewire and angiographic collateral grades. *Am Heart J.* 1995; 130: 32-37.
84. Eng C, Kirk ES. Flow into ischemic myocardium and across coronary collateral vessels is modulated by a waterfall mechanism. *Circ Res* /1984; 55:10-17.
85. Webster J. Moberg C, Rincof G. Natural history of severe proximal coronary artery disease as documented by coronary cineangiography. *Am J. Cardiol* 1974; 33:195-199
- 86 Spain D, Brades J, Iral P. Intercoronary anastomotic channels and sudden unexpected death from advanced coronary atherosclerosis. *Circulation* 1963; 27:12-15
87. Hansen J.F. Coronary collateral circulation. Clinical significance and influence on survival in patients with coronary artery occlusion. *Am. Heart J.* 1989; 117: 290-292.
88. Lavine P, Zbigniew F, Najmi M, Kimbiris D, Segal BL, Linhart JW. Clinical and hemodynamic evaluation of coronary collateral vessels in coronary artery disease. *Am Heart J.* 1974; 84:343-9.
89. Bergen BC, Watson DD, Taylor GJ. Effect of coronary collateral circulation on regional myocardial perfusion assessed with quantitative thallium 201 scintigraphy. *Am. J. Cardiol* 1980; 46: 365-370.
90. Campbell RWF, Gardiner P, Amos PA et al. Measurement of the QT interval. *Eur Heartj.* 1985;6: 81-5.
91. Cowan JC, Yusoff K, Moore M et al. Importance of lead selection in QT interval measurement *Am. J. Cardiol* 1988; 61:83-7.
92. Mirvis DM. Spatial variation of the QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J. Am Coll Cardiol* 1985; 5: 625-632.
93. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-345.
94. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion in sinus beats and ventricular extra systoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992; 67: 39-44.
95. Yunus A, Gillis A.M, Traboulsi M et al. Effect of coronary angioplasty on precordial QT dispersion. *Am J. Cardiol* 1997; 79:1339-1342.
96. Roukema G, Singh JP, Meijis M, Corvalho C, Hart O. Effect of exercise - induced on QT interval dispersion. *Am Heart J* 1998; 135: 88-92.
96. Randall MD and Griffith TM. EDRF plays central role in collateral flow after arterial occlusion in rabbit ear. *Am J Physiol.* 1992; 263: H 752- H 758.

97. Hii JTY, Wyse DG, Gillis AM et al. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsades de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992; 86:1376-82.
98. Pye M, Quinn A.C, Cobbe M. QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias. *Br. Heart J.* 1994; 71:511-514.
99. Garson A, Dick M, Fournier A et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87 (6): 1866-1870.
100. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J. Cardiol* 1994; 74: 550-53.
101. Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343: 327-329.
102. Buja G, Miorelli M, Turrini P, Mulacini P, Nava A. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 1993; 72: 973-976.
103. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion in sinus beats and ventricular extra systoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992; 67: 39-44.
104. Linker NJ, Colonna P, Kekwick CA, Till J, Camm AJ, Ward DE. Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J. Cardiol* 1992; 69: 634-638.
105. Fei L, Goldman JH, Prasad K et al. QT dispersion and RR variation on 12 lead ECG's in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1996; 17: 258-263.
106. Day CP, McComb JM, Campbell RW. Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12 (3): 423-427.
107. Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson J.L. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 94-100.
108. Starters DJ, Malik M, Ward DE, Camm JA. QT dispersion: Problems of methodology and clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 672-85.
109. Murray A, Mc Laughlin NB, Burke JP, Doig JC, Furniss SS, Campbell RWF. Errors in manual measurement of QT intervals. *Br. Heart J.* 1994; 71: 386-390.
110. Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74:1113-1118.
111. Zabel M, Portnoy S, Franz M. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization. An isolated heart validation study. *Am. J. Cardiol* 1995; 25:746 – 752.
112. Hingham PD, Campbell RWF. QT dispersion *Br. Heart J.* 1994: 508-510.
113. Kautzer J, Yi G, Camm AJ, Malik M. Short and long term reproducibility of QTc and QT dispersion measurement in healthy Subject. *PACE pacing and electrophysiol* 1994; 17: 928-937.
114. Helfant R., Kemp H., Gorlin R. Coronary atherosclerosis, coronary collaterals, and their relation to cardiac function. *Ann Intern Med* 1970; 73:189-192.
115. Miller R, Zelis D, Mason D, Amsterdam E. Relation of coronary collateral vessels to ventricular function in patients with equal extent of coronary artery disease. *Circulation* 1971; 44 : 202-205.

116. Knoebel S, McHerry P, Philips J, Pauletto F. Coronary collateral circulation and myocardial blood flow reserve. *Circulation* 1972; 46: 84-88.
117. Iskandrian A, Tendler S, Mintz G, Bermis C, Kimbiris D, Segal B. Significance of collateral circulation in patients with left main coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1978; 4:135-139.
118. Bjork L. Angiographic demonstration of collaterals to the coronary arteries in patients with angina pectoris. *Acta Radiol Diagn* 1969; 8: 305-308,
119. Hecht H, Aroesty J, Morkin E, Laraia P, Paulin S. Role of coronary collateral circulation in the preservation of left ventricular function. *Radiology* 1975; 14: 305-307
120. Hamby, R, Aintablain A, Schwartz A. Reappraisal of the functional significance of the coronary collateral circulation. *Am J Cardiol* 38: 305, 1976.
121. Sesto M, Schwarz F. Regional myocardial function at rest and after rapid ventricular pacing in patients after myocardial revascularization by coronary bypass graft or by collateral vessels. *Am J Cardiol* 1979; 43: 920-922.
122. Goldberg HL, Goldstein J, Borer CS, Moses JW, Collins MB. Functional Importance of Coronary Collateral Vessels. *Am J Cardiol* 1984; 53: 694-699.

