

Kardiyak Sendrom X'li Hastalarda Spatial QRS-T Açısının Değerlendirilmesi

Assesment of Spatial QRS-T Angle in Patients with Cardiac Syndrome X

Mustafa Yılmaz, Haldun Müderrisoğlu

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

ÖZET

Amaç: Tipik efor anjinası ve egzersiz testinde ST çökmesi olan bir hastada koroner anjiyografide normal koroner arterler görünüyor ve koroner vazospazm ekarte ediliyor ise bu durum kardiyak sendrom X (KSX) olarak adlandırılır. Bu çalışmanın amacı KSX'li hastalarda kardiyovasküler istenmeyen olayların riskini değerlendirmektir. Bu amaçla, bu olayları öngören bir parametre olan spatial QRS-T açısı KSX'li hastalar ve sağlıklı bireylerde ölçülerek karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya toplam 179 birey (95 KSX'li hasta, 84 kontrol) alındı. Kontrol grubuna alınan bireylerin normal koroner bilgisayarlı tomografileri vardı. Her iki grupta da spatial QRS-T açısı değerleri ölçüldü ve karşılaştırıldı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: İki grup arasındaki spatial QRS-T açısı karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu görüldü (KSX grubunda spatial QRS-T açısı median 51 (27-115), kontrol grubunda spatial QRS-T açısı median 35 (12.5-60), $p < 0.001$)

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre KSX grubunda spatial QRS-T açısı değeri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Bu sonuçlar bize indirekt olarak KSX'li hastalarda kardiyovasküler istenmeyen olay sıklığının arttığını gösterebilir.

Anahtar Sözcükler: Kardiyak sendrom X; kardiyovasküler risk; spatial QRS-T açısı

Geliş Tarihi: 03.07.2018

Kabul Tarihi: 27.08.2018

ABSTRACT

Objective: Cardiac syndrome x (CSX) is defined as typical exertional angina, one or more abnormal cardiac stress test(s), and normal coronary arteries after exclusion of spontaneous or inducible epicardial coronary spasm. The aim of this study was to investigate cardiovascular adverse events risks in patients with CSX. For this purpose, spatial QRS-T angle that is predictor of these risks was evaluated in patients with CSX and control subjects.

Methods: In a retrospective study, a total of 179 subjects (95 patients with CSX, 84 control) were examined. Control subjects had a normal coronary computed tomography. Spatial QRS-T angle value was calculated and compared in patients with CSX and control group, p values < 0.05 were considered as statistically significant.

Results: There was a statistically significant difference between the groups in terms of spatial QRS-T angle values [control group spatial QRS-T angle value median 35 (12.5 – 60), CSX group spatial QRS-T angle value median 51 (27 – 115), $p < 0.001$].

Conclusion: According to our results, spatial QRS-T angle value was elevated in patients with CSX than in normal population. Furthermore, these results may indirectly suggest that the risk of adverse cardiac events may be increased in patients with CSX.

Key Words: Cardiac syndrome x; cardiovascular risk; spatial QRS-T angle

Received: 07.03.2018

Accepted: 08.27.2018

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar 21. yüzyılda tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite sebebidir (1). Hangi bireylerin kardiyovasküler hastalıklar için risk altında olduğunu belirlemesi hastalıklardan korunma için oldukça önemlidir. Farklı risk belirleme yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen tüm dünyada bu yöntemlerin spesifitesi ve sensitivitesi tartışılmaktadır (2). Wilson ve arkadaşları 1934 yılında yayınladıkları bir araştırmada ventriküler gradiyent terimini kullanmış ve bu değerin kardiyovasküler istenmeyen olayların tahmininde başarılı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (3). İlerleyen yıllarda yapılan bir çok çalışmada ventriküler gradiyent tanımından yola çıkarak spatial ventriküler gradiyent ve spatial QRS-T açısı (sQRS-Ta) terimleri tanımlanmıştır. Tanım olarak sQRS-Ta; spatial QRS vektörü ile spatial T vektörü arasındaki spatial açının değeridir. sQRS-Ta değerinin ventriküler repolarizasyon anormalliklerini göstermedeki (dolayısı ile kardiyovasküler istenmeyen olayları tahmin etmedeki) başarısı yapılan çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (4).

Girişimsel olmayan stress testlerinde iskemi varlığına dair kanıtlar olan, ancak koroner anjiyografide (KAG) anlamlı darlık saptanmayan ve tipik efor anjinası olan hastalarda koroner vazospazm ekarte edildikten sonra kardiyak sendrom x (KSX) varlığından bahsedilir. Tipik anjinası olan kadın hastaların önemli bir kısmında, erkek hastaların ise daha azında anlamlı koroner darlık olmadığı görülmüştür (5). KSX'li hastaların uzun dönem kardiyovasküler risklerinin nasıl olduğu net değildir. Bu çalışmanın amacı bu riski değerlendirmektir. Bu amaçla KSX tanısı konulmuş hastalarda sQRS-Ta hesaplanmış ve sağlıklı populasyon ile karşılaştırılmıştır.

YÖNTEM

Tek merkezli, geriyedönük, kesitsel olarak planlanan çalışmaya toplam 179 birey (95 KSX'li hasta ve 84 sağlıklı gönüllü) dahil edildi. Hastanede KAG yapılan hastaların dosya kayıtları ve KAG görüntüleri incelendi. KSX tanısı konulan hastalar çalışmada hasta grubuna alındı. KSX tanısı belirlenmiş olan kriterlerle konuldu. Bu kriterler; eforla tipik göğüs ağrısının olması, egzersiz testinde ST depresyon veya myokart perfüzyon sintigrafisinde iskemi kanıtının olması, koroner spazm ekarte edildikten sonra KAG'de anlamlı koroner stenoz gözükmemesi olarak belirlendi. Kontrol grubuna ise normal koroner bilgisayarlı tomografileri olan ve göğüs ağrısı olmayan hastalar alındı. Her iki grubunda 12 derivasyon EKG kayıtları kayıt altına alınarak sQRS-Ta hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı.

Çalışma dışı bırakma kriterleri: Bilinen aterosklerotik hastalığın olması (koroner arter, serebrovasküler, periferik arter, koroner yavaş akım veya ektazi dahil), kalp yetmezliği öyküsü, ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%40 olması, ileri evre kalp kapak hastalığı, kontrol altında olmayan

hipertansiyon, diyabetes mellitus, tütün kullanımı, kronik solunum yolu hastalıkları varlığı (kronik obstruktif akciğer hastalığı, astım bronşektizi vs), son dönem böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, gebelik, malignite varlığı, kalıcı kalp pili bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Spatial QRS-T açısının hesaplanması

Bu çalışma da sQRS-Ta Rautaharju ve arkadaşlarının tanımladığı 'simple' hesaplama yöntemine göre hesaplandı (6). Bu yöntemde göre aVF, V2, V5 ve V6 derivasyonlarındaki QRS ve T dalgalarının amplitüdüleri kullanıldı. Bu hesaplamada $QRS_{net} = R_{amp} - |S/QS_{amp}|$, $T_{net} = (+)T_{amp} - |(-)T_{amp}|$ olarak hesaplandı. Bu değerler bahsedilen 4 derivasyon içinde hesaplanıp kaydedildi. Daha sonra aşağıda verilen formülde değerler yerine konularak QRS-T açısı hesaplandı.

$$QRS/T \text{ simple} = \arccos \frac{[(QRS_{net} V_6 \times T_{net} V_5) + (QRS_{net} V_{aVF} \times T_{net} V_{aVF}) + (QRS_{net} V_2 \times T_{net} V_2)]}{\sqrt{QRS_{net} V_6^2 + QRS_{net} V_{aVF}^2 + QRS_{net} V_2^2} \times \sqrt{(T_{net} V_5^2 + T_{net} V_{aVF}^2 + T_{net} V_2^2)}}$$

Koroner anjiyografik görüntüleme

Modifiye Seldinger tekniği ile sağ femoral arter kanüle edildikten sonra standart KAG görüntüleri alındı (sağ-sol oblik, kranial-kaudal ve lateral görüntüler). Hiperventilasyon testi ile vazospazm ekarte edildi. İki deneyimli Kardiyolog tarafından görüntüler yorumlandı.

İstatistiksel analiz

Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama±standard sapma, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ise ortanca ve %25-75 çeyreklik değerleri ile ifade edildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile, normal dağılıma uyanlar ise unpaired t testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki kategorik değişkenler ki-kare testi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 21 programında yapıldı (Statistical Package for the Social Sciences, version 21.0, SSP Inc., Chicago, IL, USA). P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

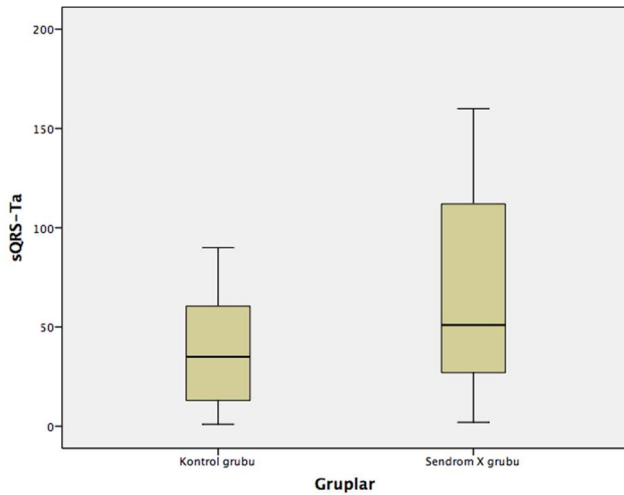
BULGULAR

Çalışmaya 95 KSX'li ve 84 kontrol olmak üzere toplam 179 kişi dahil edildi. İki grup arasında bazal demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Tablo-1'de her iki grubun bazal demografik ve klinik özellikleri özetlenmiştir. İki grup arasındaki sQRS-Ta karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu görüldü (KSX grubunda sQRS-Ta median 51 (27-115), kontrol grubunda sQRS-Ta median 35 (12.5-60), p<0.001). İki grup arasındaki sQRS-Ta değerlerinin karşılaştırılması Şekil-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1 Her iki gruptaki bireylerin bazal demografik ve klinik özellikleri

	Kardiyak Sendrom X (n=95)	Kontrol (n=84)	p
Kadın cinsiyet n (%)	65 (68.4)	58 (69)	0.928
Yaş (yıl)	58.9±10.3	57.2±8.78	0.238
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	55.8±4.4	55.8±3.2	0.96
Glukoz (mg/dL)	100.3±11.3	101.5±12.1	0.491
Toplam kolesterol (mg/dL)	216.3±38.9	218.4±36.3	0.669
YDL (mg/dL)	46.7±8.8	45.3±8.7	0.286
DDL (mg/dL)	132.1±33.2	137.4±26.9	0.245
Trigliserit (mg/dL)	139 (102-223)	159 (123-199)	0.239
Kreatinin (mg/dL)	0.8±0.1	0.8±0.1	0.721
Hemoglobin (gr/dL)	14±1.3	13.6±1.1	0.106
Beyaz küre (/mm ³)	7664±2297	7251±1828	0.189
Trombosit (100/mm ³)	270.1±56.8	262.7±56.8	0.39

DDL: Düşük dansiteli lipoprotein, YDL: Yüksek dansiteli lipoprotein



Şekil-1: Kontrol grubu ve Kardiyak sendrom X grupları arasında spatial QRS-T açısı değerlerinin karşılaştırılması

TARTIŞMA

Çalışmamız sQRS-Ta değerini KSX'li hasta grubunda araştıran literatürdeki ilk çalışmadır ve çalışmamızın bu yönü ile literature katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Çalışmamızın sonuçlarına göre KSX grubunda sQRS-Ta değeri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Bu sonuçlar bize indirekt olarak KSX'li hastalarda anlamlı koroner darlık olmasa bile kardiyovasküler istenmeyen olay riskinin, normal popülasyona göre yüksek olduğunu gösterebilir.

Özellikle kadın hastalarda daha çok görülen KSX yakın bir zaman dilimine kadar benign olarak kabul edilmekteydi. Ancak son yıllarda yapılan orta ve büyük ölçekli kohort çalışmalarında bu durumun sanıldığı kadar da masum olmadığı anlaşıldı. KSX tanısı almış olan kadınlar üzerinde yapılan büyük ölçekli bir çalışmada, hastaların yaklaşık yarısında kardiyovasküler istenmeyen olayların sıklığı sağlıklı popülasyona göre 2 kat fazla olduğu bulunmuştur (7). Yapılan bir başka çalışmada ise bu hastaların takibinde tekrarlayan KAG ihtiyacı ve anlamlı koroner stenoz gelişme riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (8). Bu hasta grubunda istenmeyen kardiyovasküler olay sıklığının artmasına sebep birkaç faktör olabilir. KAG sırasında gözle görülmeyen küçük koroner arteriollerde vasomotor ve metabolik düzenin bozulduğu ve bu küçük arteriollerde rezistansın arttığı daha önce gösterilmiştir (9). Artan rezistans sonucu oksijen sunumunun azalması ve buna bağlı gelişen iskemi repolarizasyon anormalliğine yol açıyor olabilir. Literatürde KSX'li hastalarda repolarizasyon anormalliğini gösteren bazı parametreleri araştıran kısıtlı sayıda da olsa çalışma vardır. Yapılan bir çalışmada düzeltilmiş QT süresinin koroner mikrovasküler disfonksiyonu olan hastalarda sağlıklı popülasyona göre daha uzun olduğu gösterilmiştir (10). EKG'de repolarizasyon anormalliklerini gösteren bazı parametreler bir başka çalışmada araştırılmış ve sonuç olarak KSX'li hastalarda repolarizasyon anormalliklerinin fazla olabileceği sonucuna varılmıştır (11). Arter yatağındaki küçük damarlar da yetersiz gevşeme veya vazokonstriksiyon yanıtının artması bu hastalarda azalmış kan akımı, iskemi ve anjina pektoris gelişmesine neden olabilir. İskemi altındaki miyokartta repolarizasyonun bozulacağı iyi bilinmektedir (12). Tüm bu olası mekanizmalar KSX'li hastalarda sQRS-Ta değerinin artmış olmasını (dolayısı ile kardiyovasküler riskin artmış olmasını) açıklayabilir. Biz çalışmamızda direkt olarak KSX hastalarındaki kardiyovasküler olayları değerlendirmedik, ancak sQRS-Ta değerinin bu olayları öngördürmede ki başarısı bir çok çalışmada daha önce gösterilmiştir. Li ve arkadaşları dilate kardiyomyopati ve implante edilebilir kardiyovertör-defibrilatörü olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada artmış sQRS-Ta değerinin ani kardiyak ölüm ve defibrillatör şoklamaları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (13). Borleff ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuş ve artmış QRS-T açısının ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14).

Kors ve arkadaşlarının 6134 hasta üzerinde yaptığı bir popülasyon çalışmasında sQRS-Ta değerinin ani kardiyak ölüm ve istenmeyen kardiyovasküler olaylar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). Miyokart iskemisinden şüphelenilen kadın hastalar üzerinde yapılan bir başka çalışmada, QRS-T açısının istenmeyen kardiyovasküler olayları öngörmeye ki başarısı gösterilmiştir (16). Literatürde sQRS-Ta değerinin kardiyovasküler olayları öngörmeye ki başarısını gösteren burada bahsettiğimiz çalışmalar dışında birçok çalışma vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al; Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137: e67-e492.
2. Graham IM, Cooney MT. Risks in estimating risk. *Eur Heart J* 2014; 35: 537-9.
3. Wilson FN, MacLeod AG, Barker PS, Johnston FD. The determination and significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram. *Am Heart J* 1934; 10: 46-61.
4. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T angle: a review. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014; 19: 534-42.
5. Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz CN. Cardiac Syndrome X: update 2014. *Cardiol Clin*. 2014; 32: 463-78.
6. Rautaharju PM, Prineas RJ, Zhang ZM. A simple procedure for estimation of the spatial QRS/T angle from the standard 12-lead electrocardiogram. *J Electrocardiol*. 2007; 40: 300-4.
7. Johnson BD, Shaw LJ, Pepine CJ, Reis SE, Kelsey SF, Sopko G, et al. Persistent chest pain predicts cardiovascular events in women without obstructive coronary artery disease: results from the NIH-NHLBI-sponsored Women's Ischaemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *European heart journal*. 2006; 27: 1408-15.
8. Shaw LJ, Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, Kip KE, et al. Women's Ischemia Syndrome Evaluation. The economic burden of angina in women with suspected ischemic heart disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute--sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Circulation*. 2006; 114: 894-904.
9. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *The New England journal of medicine*. 2007; 356: 830-40.
10. Sara JD, Lennon RJ, Ackerman MJ, Friedman PA, Noseworthy PA, Lerman A. Coronary microvascular dysfunction is associated with baseline QTc prolongation amongst patients with chest pain and non-obstructive coronary artery disease. *J Electrocardiol*. 2016; 49: 87-93.
11. Lutfi MF. QT Interval Derived Measurements in Patients with Cardiac Syndrome X Compared to Coronary Artery Disease. *Front Physiol*. 2016 21; 7: 422.
12. Chen C, Wei J, Al Badri A, Zarrini P, Bairey Merz CN. Coronary Microvascular Dysfunction - Epidemiology, Pathogenesis, Prognosis, Diagnosis, Risk Factors and Therapy. *Circ J*. 2016; 81: 3-11.
13. Li SN, Zhang XL, Cai GL, Lin RW, Jiang H, Chen JZ, et al. Prognostic Significance of Frontal QRS-T Angle in Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Chin Med J* 2016; 129: 1904-1911.
14. Borleffs CJ, Scherptong RW, Man SC, van Welsenes GH, Bax JJ, van Erven L, et al. Predicting ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease: clinical application of the ECG-derived QRS-T angle. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; 2: 548-54.
15. Kors JA, Kardys I, van der Meer IM, van Herpen G, Hofman A, van der Kuip DA, et al. Spatial QRS-T angle as a risk indicator of cardiac death in an elderly population. *J Electrocardiol*. 2003; 36(Suppl): 113-4.
16. Triola B, Olson MB, Reis SE, Rautaharju P, Merz CN, Kelsey SF, et al. Electrocardiographic Predictors of Cardiovascular Outcome in Women: The National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 51-6.