

Klinik Araştırma

Romatizmal Kalp Hastalığı ile Ventriküler Aritmileri Öngören Elektrokardiyografi Belirteçleri Arasındaki İlişki

Uzm.Dr. Ramazan ASOĞLU*, Uzm.Dr. Abdulmecit AFŞİN**, Uzm.Dr. Hakan TİBİLLİ*, Uzm.Dr. Hüseyin NACAR*

Öz

Amaç: Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, malign ventriküler aritmileri öngörmek için yeni bir gösterge olarak tanımlanmıştır. Bu yazıda, romatizmal kalp hastalığının kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, Tp-e süresi, Tp-e/QT oranı ve fQRS sıklığı ile ilişkisini araştırmayı amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Romatizmal kalp hastalığı tanısı olan 110 hasta ile 100 sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Tüm hastaların 12-derivasyonlu standart elektrokardiyogramı kaydedildi. QT aralığı, QRS süresi, Tp-e süresi, Tp-e/QT oranı ve kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi oranları ölçüldü.

Bulgular: Gruplar arasında kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ve düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi değerleri benzerdi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında QT dispersiyonu, Tp-e süresi ve Tp-e/QT oranı romatizmal kalp hastalığı grubunda anlamlı derecede daha fazla bulundu (hepsi için $p < 0,001$). Ayrıca romatizmal kalp hastalığı grubunda fQRS sıklığı daha fazla gözlemlendi ($p = 0,033$). Penisilin kullanım süresinin ile cTp-e/QT oranı arasında anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r = -0,481$, $p < 0,001$).

Sonuç: Romatizmal kalp hastalarında QT dispersiyonu ve cTp-e süresi uzamıştır, cTp-e/QT oranı ve fQRS sıklığı ise artmıştır.

Anahtar kelimeler: cTp-e/QT oranı, Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, Romatizmal kalp hastalığı

The Relationship Between Rheumatic Heart Disease and Electrocardiography Markers Predicting Ventricular Arrhythmias

Abstract

Objective: Index of cardiac electrophysiological balance has been described as a novel risk marker for predicting malignant ventricular arrhythmia. In this study, we aimed to investigate the relationship between rheumatic heart disease and index of cardiac electrophysiological balance, Tp-e interval, Tp-e/QT ratio and frequency of fQRS.

Material and Method: 110 patients with rheumatic heart disease and 100 healthy subjects were included in the study. Both groups underwent a standard 12-lead surface electrocardiogram and QT interval, QRS interval, Tp-e interval, Tp-e/QT ratio and index of cardiac electrophysiological balance were recorded.

Results: The index of cardiac electrophysiological balance and cICEB values were similar between the groups. QT dispersion, Tp-e interval, and Tp-e/QT ratio were significantly higher in the rheumatic heart disease group compared to the control group ($p < 0.001$ for all). In addition, the frequency of fQRS was higher in the rheumatic heart disease group ($p = 0.033$). There was a significant negative correlation between the duration of penicillin use and the cTp-e/QT ratio ($r = -0.481$, $p < 0.001$).

Conclusion: The QT dispersion and cTp-e interval were prolonged in patients with rheumatic heart disease, while the cTp-e/QT ratio and the frequency of fQRS were increased.

Keywords: cTp-e/QT ratio, Index of cardiac electrophysiological balance, Rheumatic heart disease

*Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Adıyaman. ** Kahta Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Adıyaman.

Yazışma Adresi: Abdulmecit Afşin, Kahta Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Adıyaman. e-posta: abdulmecitafsin@gmail.com

Geliş Tarihi: 28.04.2019, Revize Tarihi: 10.05.2019, Kabul Tarihi: 22.07.2019

ORCID No: RA: 0000-0002-4777-1166, AA: 0000-0001-9301-9525, HT: 0000-0002-1058-1908, HN: 0000-0002-6107-4578

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnkardiyoloji.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	<i>Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Asoğlu R. Afşin A. Tibilli H. Nacar H. Romatizmal Kalp Hastalığı ile Ventriküler Aritmileri Öngören Elektrokardiyografi Belirteçleri Arasındaki İlişki. MN Kardiyoloji. 2020;27(2):105-110</i>

Giriş

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kalp hastalığı (RKH) halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir ve çoğunlukla genç erişkinleri etkilemektedir.¹ Genellikle 5 ile 15 yaş arasında A grubu beta hemolitik streptokokların neden olduğu akut farengeal enfeksiyon sonrası gelişen akut romatizmal ateş (ARA) sekeli olarak görülmektedir.² ARA, ataktan sonraki yıllarda kalp kapaklarında darlık, yetmezlik ve kalpte yapısal bozukluk gibi kalıcı fonksiyon bozukluklarına yol açmaktadır. Ayrıca RKH önemli bir kardiyovasküler mortalite ve morbidite nedenidir.³

Ventrikül repolarizasyonu bir bütünlük içinde oluşmaktadır fakat repolarizasyon ventrikülün bütünü boyunca aynı anda başlayıp, aynı anda sonuçlanmamaktadır. Bu olaya ventrikül repolarizasyon dispersiyonu (VRD) denilmektedir.⁴ Birçok çalışmada ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin ventriküler aritmi ve yüksek kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur.^{5,6}

12-kanal elektrokardiyogramda (EKG) ölçülen QT süresi, QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT (cQT) dispersiyonunu VRD'yi gösterdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.^{7,8} Ayrıca çalışmalar EKG'de T dalga tepe noktasından sonlanım noktasına kadar ölçülen aralığın (Tp-e) uzamasının ventriküler aritmileri öngörebileceği belirtmiştir.⁶ Tp-e süresi ve Tp-e/QT oranı akut koroner sendrom, kalp yetmezliği, hipertrofik kardiyomiopati, aort darlığı ve mitral anular kalsifikasyonu gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıkta artmıştır.^{9,10}

Son zamanlarda QT süresinin QRS süresine (QT/QRS) bölünmesiyle tanımlanan kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi (index of cardioelectrophysiological balance: iCEB), bir hayvan çalışmasında malign ventriküler aritmileri öngörmek için yeni bir belirteç olarak tanımlanmıştır.¹¹ Ayrıca, iCEB'nin insanda artan aritmik riski saptamak için invazif olmayan ve kolayca ölçülebilir bir belirteç olarak hizmet edebileceği öne sürülmüştür.¹² Bu çalışmada, RKH'li hastalarda ventriküler aritmileri öngören ve EKG'de hesaplanan indeksler; QT dispersiyonu, Tp-e süresi, Tp-e/QT oranı ve iCEB'yi analiz etmek planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı (2018/3-9/17.04.2018). Nisan 2018 - Ocak 2019 tarihleri arasında kardiyoloji

polikliniğine değişik nedenlerle başvuran ve ekokardiyografide (EKO) romatizmal hafif (darlık veya/ve yetmezlik) kalp kapak hastalığı tespit edilen hastalar arasından seçilmiştir. Kontrol grubu ise benzer yaş ve cinsiyet grubunda, EKO'da romatizmal kapak hastalığı tespit edilmeyen sağlıklı bireyler arasından seçilmiştir. Çalışmaya toplamda 230 hasta alındı. Yaş, cinsiyet, kalp hızı, vücut kitle indeksleri [VKİ; kg cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle (kg/m^2) hesaplandı]. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, orta ve ciddi kalp kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı, tiroid fonksiyon bozukluğu ve elektrolit bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ek olarak EKG'de ritim bozukluğu, bifazik T ve negatif T dalgası olanlar ile sinüs ritminde olup, trisiklik antidepresanlar, antihistaminik ve antipsikotik ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı.

12 derivasyonlu EKG kaydı (50 mm/sn, 10mm/mV) Nihon Kohden (Tokyo, Japan) markalı cihaz ile yapıldı. Sırasıyla PR aralığı, QRS süresi, QT süresi ve Tp-e süresi manuel olarak ölçüldü. QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan aralık QT süresi olarak kabul edildi. 12 derivasyondan ölçülen en uzun QT süresi maksimum QT (QTmaks), en kısa QT süresi minimum QT (QTmin) süresi olarak tanımlandı. Maksimum QT süresinden minimum QT süresi çıkartılarak QT dispersiyonu hesaplandı. Prekordiyal derivasyonlardan Tp-e (T dalgasının tepesi ile sonlanım noktası arasındaki süre) ölçüldü.⁵ Prekordiyal derivasyonlardan ölçülen QT süresi, QRS süresine bölünerek QT/QRS hesaplandı.¹¹ Ölçülen değerler Bazzett formülü kullanılarak kalp hızına göre düzeltildi. Bu ölçümlerden düzeltilmiş QT süresi (cQT), düzeltilmiş Tp-e süresi (cTp-e) ve düzeltilmiş QT/QRS süresi (cQT/QRS: ciCEB) hesaplandı. QRS fragmentasyonu (fQRS) daha önce tanımlandığı üzere değişik RSR morfolojilerini içeren (QRS süresi <120 ms) EKG anormallikleri olarak değerlendirildi.¹³

Çalışmaya alınan tüm hastaların transtorasik ekokardiyografik değerlendirmeleri Vivid 5 Pro (General Electric, Horten, Norway) marka EKO cihazı kullanılarak yapıldı. Lateral dekübitis pozisyonunda parasternal uzun eksen ve kısa eksen, apikal pencereden dört boşluk ve iki boşluk görüntüleri elde edildi. EKO'da anterior mitral ön yaprakçıkta kalınlaşma (≥ 3 mm), korda kalınlaşması, yaprakçık hareketlerinde kısıtlanma, yaprakçık ucunda sistolde aşırı hareket, mitral ön yaprakçığın "kubbeleşmesi" ve komissüral yapışıklık gibi en az iki morfolojik

bulgunun olması romatizmal mitral kapak hastalığı; düzensiz veya odaksal kalınlaşma, kavuşum defekti, yaprakçık hareketlerinde kısıtlanma ve prolapsus gibi en az iki morfolojik bulgunun olması romatizmal aort kapak hastalığı olarak tanımlandı.¹⁴

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 istatistik programı (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için Student t-testi, sürekli parametrik olmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çalışma grubundaki kategorik değişkenlerin karşıla-

tırılması ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Test sonucunda $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya, 110 RKH hastası (45 erkek, ortalama yaş 29,5 [25-36] yıl) ve 100 sağlıklı gönüllü (50 erkek, ortalama yaş 32 [26,2-36] yıl) kontrol grubu dahil edildi. Çalışma gruplarının demografik, laboratuvar ve elektrokardiyografik özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında RKH grubunda sol ventrikül sistol sonu çap ile sol atriyal çap anlamlı olarak yüksek saptandı (her ikisi için $p < 0,001$). Diğer özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

İki grup arasındaki elektrokardiyografik bulgular tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1: Gruplar arasında temel karakteristik parametrelerin karşılaştırılması

	RKH grubu (n=110)	Kontrol grubu (n=100)	p
Demografik özellikler			
Yaş (yıl)	29,5 [25-36]	32 [26,2-36]	0,089
Erkek cinsiyet, n (%)	45 (42,7)	50 (50)	0,841
Sigara, n (%)	18 (16)	16 (16)	0,836
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26,4 $\pm$ 2,4	26,7 $\pm$ 2,3	0,378
Benzatin penisilin G kullanım süresi (ay)	2 [2-29]	-	
Laboratuvar analiz			
Hemoglobin (g/dL)	14,16 $\pm$ 1,15	14,47 $\pm$ 1,34	0,073
Sodyum (mmol/L)	139 [137,7-140]	138 [137-139]	0,138
Potasyum (mmol/L)	4,2 [4-4,4]	4,3 [4-4,4]	0,080
Kalsiyum (mmol/L)	9,58 $\pm$ 0,47	9,65 $\pm$ 0,50	0,362
Ekokardiyografik bulgular			
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	60 [55,7-60]	58 [55-60]	0,070
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm)	4,8 [4,6-5]	4,8 [4,6-4,9]	0,193
Sol ventrikül sistol sonu çapı (cm)	3,1 [3-3,3]	3 [2,9-3,1]	<0,001
Sol atriyal çap (cm)	3,8 [3,6-4]	3,6 [3,5-3,9]	<0,001

RKH: Romatizmal kalp hastalığı

Tablo 2: Çalışmaya dahil olan hastaların elektrokardiyografik bulguları

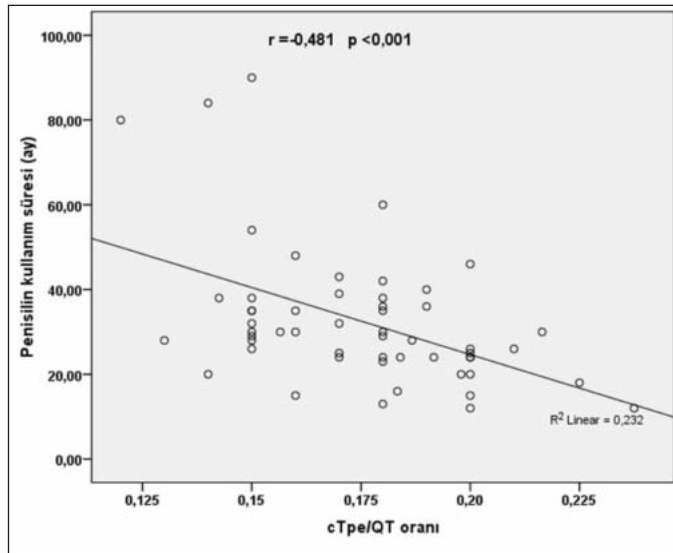
	RKH grubu (n=110)	Kontrol grubu (n=100)	p
Kalp hızı (atım/dk)	76,8 $\pm$ 13,2	74,7 $\pm$ 13,1	0,242
PR aralığı	144 [127-160]	147 [131-159]	0,261
QRS süresi	88 [80-93,2]	89 [83-95,7]	0,143
Fragmente QRS, n (%)	21 (19)	8 (8)	0,033
QT süresi	375 [360-400]	380 [354-403,5]	0,418
cQT süresi	421 [400-440]	421 [400-437,5]	0,893
QT dispersiyonu (ms)	40 [40-60]	40 [28,5-47,5]	<0,001
cQT dispersiyonu (ms)	50 [41,7-65]	48 [32,7-60]	<0,042
Tp-e süresi (ms)	77,5 [70-80]	70 [60-80]	<0,001
cTp-e süresi (ms)	86,5 $\pm$ 14,1	79,1 $\pm$ 14,1	<0,001
Tp-e/QT oranı	0,20 $\pm$ 0,03	0,18 $\pm$ 0,03	<0,001
cTp-e/QT oranı	0,18 [0,16-0,20]	0,16 [0,14-0,19]	<0,001
iCEB (QT/QRS)	4,35 $\pm$ 0,53	4,32 $\pm$ 0,56	0,729
ciCEB (cQT/QRS)	4,85 $\pm$ 0,74	4,74 $\pm$ 0,60	0,221

RKH: Romatizmal kalp hastalığı, cQT: Düzeltilmiş QT, Tp-e: Transmural repolarizasyon dispersiyonu, cTp-e: Düzeltilmiş transmural repolarizasyon dispersiyonu, iCEB: Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, ciCEB: Düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında RKH grubunda fQRS sıklığı, QT dispersiyonu, cQT dispersiyonu, Tp-e süresi, cTp-e süresi, Tp-e/QT oranı ve cTp-e/QT oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (hepsi için $p<0,05$).

Alt grup analizinde, 21-28 günde bir kez uygulanan benzatin penisilin G kullanım durumuna göre RKH grubundaki hastaların elektrokardiyografik özellikleri tablo 3'te verilmiştir. Penisilin kullanan hastalarda fQRS sıklığı, Tp-e/QT oranı ve cTp-e/QT oranı anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,009$, $p=0,024$).

Romatizmal kalp hastalığı grubundan, benzathin penisilin G kullanma süresi ile cTp-e/QT oranı arasında negatif anlamlı korelasyon izlendi ($r=-0,481$, $p<0,001$) (Şekil 1). Ayrıca penisilin kullanma süresi ile fQRS ($r=-0,244$, $p=0,010$) ve Tp-e/QT oranı ($r=-0,264$, $p=0,005$) arasında da negatif anlamlı korelasyon izlendi.



Şekil 1: Penisilin kullanım süresi ile cTp-e/QT oranı arasındaki negatif korelasyon

Tartışma

Bu çalışmamız RKH hastalarında normal hastalara göre ventriküler repolarizasyonunda değişkenlik oldu-

ğunu göstermiştir. Ayrıca ARA profilaksi için penisilin kullanan hastalarda fQRS sıklığının daha az olduğu görüldü. RKH hastalarında QT dispersiyonu, Tp-e süresi, Tp-e/QT oranı ve cTp-e/QT oranı gibi VRD'yi gösteren ventriküler aritmi belirteçlerinde anlamlı artış izlendi. Yeni bir ventriküler aritmi indeksi olan iCEB ve ciCEB ile RKH arasındaki ilişki ile ilgili daha önceden yapılmış bir yayın yoktur. Çalışmamızda iCEB ve ciCEB ile RKH arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda ventrikül miyokardının homojen olmadığı elektrofizyolojik karakter ve farmakolojik özellik olarak birbirinden farklı epikard, midmiyokardiyal (M hücreleri) ve endokard olmak üzere en az 3 tane hücreden oluştuğu görülmüştür.¹⁵ Ventrikül boyunca repolarizasyon bütünlüğünün bozulması ventriküler taşiaritmilerin nedenlerinden biridir.⁷ VRD'nin ilk çalışılan EKG belirteçleri QT süresi ve QT dispersiyonudur. Literatürde, QT dispersiyonunun ventriküler repolarizasyondaki heterojeniteyi gösterip göstermediği konusu net değildir.¹⁶ Alp ve ark.¹⁷ çalışmasında ARA geçiren çocuklarda QT ve cQT dispersiyonlarının daha yüksek olduğunu bulmuşlar ve aktif kardit periyodundan sonra uzun dönem takipte bu parametrelerde herhangi bir azalma olmadığını bildirmişlerdir. Yeni yapılan bir çalışmada, sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında ARA geçiren çocuklarda QT ve cQT dispersiyonlarının daha yüksek olduğu görülmüştür.¹⁸ Kılıçkesmez ve ark.¹⁹ orta veya ciddi romatizmal mitral darlığı olan yetişkin hastalarda ortalama QT süresi, cQT süresi ve QT dispersiyonu değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzadıklarını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada QT ve QTc dispersiyonları ile mitral kapak alanı arasında negatif ilişki olduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında orta veya ciddi romatizmal mitral kapak darlığı olan yetişkinlerde QT ve cQT sürelerinde farklılık olmadığı belirtilmiştir. Aynı çalışma mitral balon valvüloplastinin QT ve cQT süreleri üzerinde etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür.²⁰ Fakat çalışmamızda QT süresi, cQT süresi, QT dispersiyonu ve cQT dispersiyonunun RKH grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 3: Romatizmal kalp hastaları grubunda penisilin kullanımına göre elektrokardiyografik özellikler

	Benzatin penisilin G kullananlar (n=52)	Benzatin penisilin G kullanmayanlar (n=58)	p
Fragmente QRS, n (%)	5 (9)	16 (27)	0,025
Tp-e/QT oranı	0,19±0,02	0,20±0,03	0,009
cTp-e/QT oranı	0,17±0,02	0,18±0,02	0,024

Daha sonra yapılan çalışmalarda Tp-e süresinin VRD'nin bir göstergesi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda Tp-e süresi vücut kitlesi ile kalp hızında etkilendiği, Tp-e/QT oranının ise değişmediği görülmüştür.⁶ Bundan dolayı VRD'yi göstermede Tp-e/QT oranının Tp-e süresinden daha değerli bir parametre olduğu ileri sürülmüştür. Bu yüzeysel EKG belirteçlerinin RKH ile ilişkisini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Tp-e süresi ve Tp-e/QT oranının ARA geçiren çocuklarda daha yüksek olduğu görülmüştür.¹⁸ Dural ve ark.²⁰ orta ve ya ciddi romatizmal mitral darlığı olan hastalarda kontrol grubuna göre Tp-e süresi, Tp-e/QT ve cTp-e/QT oranının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca mitral balon valvüloplasti sonrası bu belirteçlerin değerlerinde gerileme olduğunu belirtmişlerdir. Akut farenjit sonrası bazı streptokok antijenlerinin doku antijenleri ile benzerlik göstermesi sonucu humoral immün sistem aktive olup, kalp dokusunda enflamasyon ve doku hasarı oluşturmaktadır.²¹ Romatoid artrit, immün sistem aracılı kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Romatid artritli olan hastalarda Tp-e süresi ile Tp-e/QT oranının eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve hastalık aktivite skoru (DAS-28) gibi enflamatuvar belirteçleri arasında pozitif anlamlı bir ilişki bulunmuştur.²² Penisilin kullanımı ile Tp-e süresi, Tp-e/QT ve cTp-e/QT oranı arasındaki ilişki ile ilgili bir çalışma yoktur. Çalışmamızda ARA profilaksisi için aylık penisilin kullanan hastalarda Tp-e süresi, Tp-e/QT ve cTp-e/QT oranının anlamlı bir şekilde azaldığı bulunmuştur. Bu durum penisilin akut farenjit ataklarını ve buna bağlı olarak kalp dokusunda enflamasyonu azaltmasına bağlı olabilir.

QRS süresine bölünmüş QT süresi olarak hesaplanan iCEB, malign ventriküler aritmileri öngörmek için yeni bir risk belirleyicisi olarak tanımlanmıştır. Robyns ve ark.¹² iCEB'nin artmış seviyeleri torsades de pointes (TdP) ve azalan iCEB düzeylerinin ise TdP olmayan ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyona neden olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada sotalol iCEB'yi arttırırken, flekainidin ise iCEB'i azalttığı görülmüştür. Alsancak ve ark.²³ yaptıkları çalışmada koroner arter ek-tazisi olan hastalar ile sağlıklı bireyler arasında iCEB açısından istatistiksel bir fark izlememişlerdir. Çalışmamız RKH ile iCEB arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu arasında iCEB değerlerinde istatistiksel bir fark izlenmedi. Bunun nedeni hastaların ciddi yapısal kalp hastalığının olmaması ve anti-aritmik ilaç kullanmaması olabilir.

Bir başka aritmi belirteci olan fQRS miyokarttaki ha-

sarı ve fibrozisi göstermektedir.¹³ Koroner arter hastalığında ve non-iskemik kardiyomiyopatilerde fibrozis ve skarın miyokardiyal elektriksel akımı bozup, malign ventriküler aritmilere neden olabileceği bilinmektedir. Ayrıca fQRS'in ani kardiyak ölümü öngörebileceği belirtilmiştir.²⁴ ARA atakları sırasında kalp kapaklarında gelişen enflamasyon ventriküler miyokardını da etkileyebilmektedir ve enflamasyon sonucunda miyokardiyal fibrozis gelişebilmektedir. Kronik romatizmal mitral kapak darlığı olan 193 hastayı kapsayan bir çalışmada normal sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldığında RKH olan hastalarda daha fazla fQRS izlenmiştir.²⁴ Aynı çalışmada, yazarlar fQRS'in mitral kapak ciddiyetini, düşük ejeksiyon fraksiyonunu, artmış pulmoner hipertansiyonu ve kötü fonksiyonel kapasiteyi öngördüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda hafif kapak tutulumu olan hastalarda fQRS'in daha fazla olduğu gözlenmiştir. Alt grup analizinde ARA profilaksisi için penisilin kullanan hastalarda fQRS'nin sayısı penisilin kullanmayanlara göre daha az bulunmuştur. Bu çalışma penisilin kullanımı ile fQRS arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. Penisilin kullanımının enflamasyonu ve miyokardiyal fibrozisi azalttığını söyleyebiliriz. Fakat bunu doğrulamak için daha büyük ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamıza kalp kapak tutulumu hafif olan RKH hastaları dahil edilmiş, orta ve ciddi kalp kapak hastalığı olan hastalar alınmamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların aritmi insidansı ve bunun aritmi belirteçleri ile ilişkisi bilinmemektedir. Çalışmanın kesitselliğinde dolayı hastaların klinik takipte yaşadığı istenmeyen kardiyak olaylarla ilgili takip yapılamamıştır. Ek olarak, EKG belirteçlerinin ölçümü dijital/bilgisayar sistemi ile değil, elle yapılmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak hasta grubu ile kontrol grubu arasında iCEB ve ciCEB değerlerinde farklılık izlenmemiştir. Hasta grubunda QT dispersiyonu, Tp-e süresi ve Tp-e/QT oranı gibi VRD'yi gösteren yüzeysel EKG belirteçleri ile fQRS sıklığında anlamlı artış olduğu bulunmuştur. Ayrıca ARA profilaksisi için penisilin kullanan hastalarda Tp-e/QT oranı ile fQRS sıklığının daha az olduğu bulunmuştur.

Çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: RA: Fikir, kavram, denetleme, danışmanlık, veri toplama ve işleme, analiz ve yo-

rum, kaynak taraması, malzemeler. AA: Fikir, kavram, veri toplama, ve işleme, analiz ve yorum, kaynak taraması, makalenin yazımı, malzemeler. HT: Tasarım, veri

toplama, ve işleme, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak. HN: Denetleme, danışmanlık, kaynak taraması, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak

Kaynaklar

1. Carapetis JR. McDonald M. Wilson NJ. Acute Rheumatic Fever. Lancet. 2005;366:155-68.
2. Carapetis JR. Steer AC. Mulholland EK. Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005;5:685-94.
3. He VY. Condon JR. Ralph AP. et al. Long-Term Outcomes From Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Data-Linkage and Survival Analysis Approach. Circulation. 2016;134:222-32.
4. Antzelevitch C. Heterogeneity and cardiac arrhythmias: an overview. Heart Rhythm. 2007;4:964-72.
5. Castro-Torres Y. Carmona-Puerta R. Katholi RE. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. World J Clin Cases. 2015;16(8): 705-20.
6. Gupta P. Patel C. Patel H. et al. Tp-e/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. J Electrocardiol. 2008;41:567-74.
7. Castro Hevia J. Antzelevitch C. TornésBárcaga F. et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol. 2006;47 (9):1828-34.
8. Savelieva I. Yap YG. Yi G. et al. Comparative reproducibility of QT, QT peak, and T peak-T end intervals and dispersion in normal subjects, patients with myocardial infarction, and patients with hypertrophic cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 1998;21:2376.
9. Yayla C. Bilgin M. Akboğa MK. et al. Evaluation of Tp-E Interval and Tp-E/QT ratio in patients with aortic stenosis. Ann Noninvas Electrocardiol. 2016;21:287-93.
10. Afşin A. Yılmaz M. Deger S. et al. Evaluation of the Tp-e Interval and Tp-e/QT ratio in Patients with Mitral Annular Calcification. Ann Clin Lab Res. 2017;5(4):199.
11. Lu HR. Yan GX. Gallacher DJ. A new biomarker index of cardiac electrophysiological balance (iCEB) plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and Torsades de Pointes (TdPs). J Pharmacol Toxicol Method. 2013;68(2):250-9.
12. Robyns T. Lu HR. Gallacher DJ. et al. Evaluation of Index of Cardio-Electrophysiological Balance (iCEB) as a New Biomarker for the Identification of Patients at Increased Arrhythmic Risk. Ann Noninvas Electrocardiol. 2016;21 (3):294-304.
13. Das MK. Suradi H. Maskoun W. et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2008;1(4):258-68.
14. Reményi B. Wilson N. Steer A. et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease-an evidence-based guideline. Nat Rev Cardiol. 2012;9:297-309.
15. Antzelevitch C. Sicouri S. Litovsky SH. et al. Heterogeneity within the ventricular wall: electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial and M cells. Circ Res. 1991;69:1427-49.
16. Rautaharju PM. Why did QT dispersion die? Card Electrophysiol Rev. 2002;6:295-301.
17. Alp H. Baysal T. Altın H. Karataş Z. Karaarslan S. QT and P-wave dispersions in rheumatic heart disease: prospective long-term follow up. Pediatr Int. 2014;56:681-88.
18. Kucuk M. Karadeniz C. Ozdemir R. Meşe T. Evaluation of ventricular arrhythmogenesis in children with acute rheumatic carditis. Cardiovasc J Afr. 2018;30(29):1-4.
19. Kılıçkesmez KO. Bulut G. Başkurt M. et al. QT dispersion in patients with rheumatic mitral stenosis and its relation with echocardiographic findings and serum NT-proBNP levels. Arch Turk Soc Cardiol. 2011;39(3):183-90.
20. Dural M. Mert KU. Iskenderov K. Evaluation of Tp-e interval, Tp-e/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio in patients with mitral valve stenosis before and after balloon valvuloplasty. Anatol J Cardiol. 2017;18:353-60.
21. Kaplan EL. Pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease; evasive after half a century of clinical, epidemiological and laboratory investigation. Heart. 2005;91:3-4.
22. Acar G. Akkoyun M. Nacar AB. et al. Evaluation of Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in patients with rheumatoid arthritis. Arch Turk Soc Cardiol. 2014;42(1):29-34.
23. Alsancak Y. Gürbüz AS. Saklı B. İçli A. Evaluation of index of cardio-electrophysiological balance and Tp-e/QT ratio in patients with coronary artery ectasia. J Surg Med. 2019; 3(3):223-6.
24. Pei J. Li N. Gao Y. et al. The J wave and fragmented QRS complexes in inferior leads associated with sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. Europace. 2012;14:1180-7.
25. Yuce M. Davutoglu V. Ozbala B. et al. Fragmented QRS Is Predictive of Myocardial Dysfunction, Pulmonary Hypertension and Severity in Mitral Stenosis. Tohoku J Exp Med. 2010;220(4):279-83.