

Klinik Araştırma

Sağlıklı Kişilerde Erken Repolarizasyon ile QT Aralığı İlişkisi

Arş.Gör.Dr. Belma YAMAN*, Arş.Gör.Dr. Eser AÇIKGÖZ*, Uzm.Dr. Sadık Kadri AÇIKGÖZ**,
Prof.Dr. Adnan ABACI*

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Özet

Amaç: Son zamanlarda, erken repolarizasyon (ER) ile ani kardiyak ölüm arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda kısa QT sendromu olan hastalarda erken repolarizasyon sıklığının fazla olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı elektrokardi-yografisinde (EKG) erken repolarizasyon olan kişilerde QT aralığının normal popülasyona göre daha kısa olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya EKG'lerinde erken repolarizasyon saptanan (n=40) ve EKG'si normal olan, yaş ve cinsiyete göre birebir eşleştirilmiş (n=40) toplam 80 sağlıklı kişi dahil edildi. EKG'lerde tüm derivasyonlarda QT, QTc, JT, JTc, QTtepe, JTtepe, Ttepe-end aralıkları ölçüldü ve tüm değerlerin ortalaması alındı.

Bulgular: QT ve QTc aralığı erken repolarizasyon grubunda 357,29±28,77 ve 379,46±21,93 msn, normal grupta 371,69±58,54 ve 410,20±22,50 msn ölçüldü (p=0,027; p<0,001). Ortalama JT ve JTc erken repolarizasyon grubunda 273±29,96 ve 296,21±22,33 msn, normal grupta 290,56±28,26 ve 331,13±24,59 msn ölçüldü (p=0,013 ; p<0,001). Ortalama QTtepe erken repolarizasyon grubunda daha kısa bulundu (p=0,015).

Sonuç: Bu çalışmada normal sağlıklı bireyler ile kıyaslandığında erken repolarizasyonu olan kişilerde QT, QTc, JT, JTc, QTtepe aralıklarının daha kısa olduğu görüldü. Erken repolarizasyonda görülen aritmik olaylar ile QT aralığı ilişkisini gösteren daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Erken repolarizasyon, JT aralığı, QT aralığı

Early Repolarization and Short QT Interval Correlation in Healthy Population

Summary

Aim: Clinical studies have shown that there may be an association between early repolarization (ER) and arrhythmic death. Recent studies supported an association between short QT syndrome and early repolarization. The aim of this study was to show whether the QTc interval is shorter in patients with ER compared with the healthy subjects.

Material and Method: This study included 80 healthy participants with early repolarization (n=40) and normal ECG (n=40). The ECG parameters such as QT, QTc, JT, JTc, QT - apex, JT - apex and T-peak to T-end were measured in all derivations and mean values were calculated.

Results: Mean QT and QTc interval were 371.69±58.54 and 410.20±22.50 379.46±21.93 msn in health subjects, 357.29±28.77 and 379.46±21.93 msn in ERP group (p=0.027; p<0.001, respectively). Mean JT and JTc interval were 290.56±28.26 and 331.13±24.59 msn in health subjects, 273±29.96 and 296.21±22.33 msn in ERP group (p=0.013 ; p<0.001, respectively).

Conclusion: In our study, early repolarization group had shorter QT, QTc, JT, JTc, QT-apex interval than normal healthy population. Future clinical studies should focus on the relationship between QT interval and increased risk of arrhythmic events in patients with early repolarization.

Key Words: Early repolarization, QT interval, JT interval

Giriş

Erken repolarizasyon (ER) genel popülasyonda %1-2 oranında görülen, klinikte ise sık olarak karşılaşılan bir EKG bulgusudur.¹ ER sıklığı yaşla birlikte azalmak-

ta olup sağlıklı, genç, erkek ve atletik yapıya sahip bireylerde daha sık görülmektedir.²⁻⁷ 12 derivasyonlu EKG kaydında R dalgasının bitiminde çentiklenme ile başlayan pozitif J dalgası ve J dalgasını takiben ardışık

en az iki derivasyonda 0,1 mV veya daha üzerinde ST segment yükselmesi olarak tanımlanmaktadır.⁸ Bu EKG bulgusu sıklıkla inferior (II,III,aVF) ve prekordiyal derivasyonlarda görülmektedir (V3-V5).⁸

Erken repolarizasyon uzun yıllardan beri masum bir EKG bulgusu olarak bilinmesine rağmen son yıllarda yapılan bazı deneysel çalışmalarda bu EKG paterninin bazı potansiyel aritmojenik etkilerinin olduğu gösterilmiştir.⁹ ER ile ilgili olarak yapılan ilk kohort çalışmasında kalp nedeni ölümünün erken repolarizasyon saptanan kişilerde ER saptanmayan kişilere göre 1.28 kat fazla olduğu gösterilmiştir.⁶ İdyopatik ventriküler fibrilasyon (IVF) altta yatan yapısal kalp hastalığı veya kardiyak ileti bozukluğu olmaksızın görülen ventriküler fibrilasyonlar olarak tanımlanmaktadır.¹⁰ IVF'li hastalarda ER'nin daha sık olduğunu gösteren yayınlar vardır.¹¹⁻¹⁵

Kısa QT sendromu (KQTS) son zamanlarda tanımlanmış ve ciddi ventriküler aritmilere neden olabildiği gösterilmiş bir klinik durumdur. Bir çalışmada KQTS olanlarda ER sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁶ Bu bulgu ER ile KQTS arasında ilişkili olabileceğini akla getirmektedir. Bu çalışmada ER görülen sağlıklı kişilerde düzeltilmiş QT aralığının normal kişilere göre daha kısa olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya rutin poliklinik muayenesinde sağlıklı oldukları belirlenen, EKG'sinde erken repolarizasyon saptanan 40 sağlıklı kişi dâhil edildi. ER birbirini takip eden en az 2 derivasyonda 0,1 mV ve üzerinde J nokta yüksekliği olması olarak tanımlandı. ER izlenen kişilerle yaş ve cinsiyete göre birebir eşleşecek şekilde, normal EKG'ye sahip 40 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Tüm kişiler standart olarak çekilen 12 derivasyonlu istirahat EKG'sine ek olarak sağlık durumları, bilinen ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar hakkında bilgi veren formu doldurdular. QT aralığını etkileyen herhangi bir ilaç kullanan kişiler, hiperkalsemi, hiperkalemi, asidoz tablosu olan kişiler çalışmadan dışlandı. Katılan tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirildi ve kabul ettiklerine dair imzalı onamları alındı. Çalışma için hastanemiz etik kurulu tarafından etik kurul onayı alındı.

Elektrokardiyografisinde çekimi ve ölçümler: Katı-

lan tüm olgulardan en az 10 dakika istirahat sonrası, kağıt hızı saniyede 50 mm olacak şekilde 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. EKG değerlendirmesi iki kardiyolog tarafından yapıldı. Tüm derivasyonlarda EKG parametreleri olarak QT, QTc, JT, JTc, QT-tepe, JT-tepe ve T-tepe-son aralıkları ölçüldü ve ortalama değerler hesaplandı. Parazitli olan derivasyonlar değerlendirmeye alınmadı, bu kişilerde ölçülebilen derivasyonlardaki değerlerin ortalaması alındı. QT aralığı, Q dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olarak tanımlandı. Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QTc) Bazett's formülü kullanılarak hesaplandı. JT aralığı J dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olup, QT aralığından QRS mesafesinin çıkarılmasıyla, JTc ise QTc mesafesinden QRS mesafesinin çıkarılmasıyla hesaplandı.¹⁷ QT-tepe aralığı Q dalgasının başlangıcından T dalgasının tepe noktasına kadar olan mesafe, JT-tepe aralığı J noktasından T dalgasının tepe noktasına kadar olan mesafe, T-tepe-son aralığı ise JT mesafesi ile JT-tepe mesafesi arasındaki fark olarak tanımlandı. Tüm EKG'lerde inferior (II, III, aVF) ve lateral (I, aVL ve V4-V6) derivasyonlarda J-nokta elevasyon miktarı ölçüldü.

İstatistiksel analiz: Devamlı değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak verildi. Devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi veya Mann-Whitney U, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Çalışmamızda anlamlı olarak tanımlanan p değeri $<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya EKG'sinde ER saptanan 40 kişi, normal EKG'ye sahip 40 kişi olmak üzere toplamda 80 kişi dahil edilmiş olup bazal karakteristik özellikleri tablo 1'de belirtilmiştir. Her iki grup arasında bazal karakteristik özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Kohort 18 ile 60 yaşları arasında 66 erkek (%82,5), 14 kadın (%17,5) sağlıklı bireyden oluşmaktadır. ER paterni olan ve normal EKG'ye sahip bireyler arasında bazal karakteristik özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Erken repolarizasyon paterni olanların 33'ü erkek, 7'si kadın olup, ortalama yaş 40 ± 12 yıl olarak bulunmuştur. Ortalama kalp hızı erken repolarizasyon grubunda 70 ± 15 atım/dakika, normal grupta 75 ± 14 atım/dakika

olup kalp hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Her iki grubun ortalama QT, QTc, JT, JTc, QT-tepe, JT-tepe ve T-tepe-son değerleri ve istatistiksel olarak iki grup arasındaki fark tablo 2'de gösterilmiştir. QT, QTc, JT, JTc ve QT-tepe aralıkları erken repolarizasyon grubunda normal gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede kısa bulunmuştur (sırasıyla $p=0,027$, $p<0,001$, $p=0,013$, $p<0,001$, $p=0,015$).

Tablo 1: Bazal karakteristik özellikler

	Normal grup (n=40)	Erken repolarizasyon izlenen grup (n=40)
Erkek cinsiyet (%)	33 (82,5)	33 (82,5)
Yaş (yıl)	40 ±12	40 ±12
Boy (m)	172 ±8	171 ±8
Kilo (kg)	78 ±13	73 ±11
Hipertansiyon (%)	0 (0)	0 (0)
Diabetes Mellitus (%)	1 (2,5)	0 (0)
Sigara (%)	12 (30)	22 (55)
Açıklanamayan senkop öyküsü (%)	0 (0)	0 (0)
Aile Öyküsü (%)	3 (7,5)	10 (25)

Tablo 2: EKG parametrelerinin ortalama değerleri ve her iki grup arasında karşılaştırılması

SIRA	N	Ortalama	Std. Sapma	P değeri
Kalp hızı normal (atım/dk)	40	74,55	13,86	0,152
ER	39	69,87	14,89	
QT (ort)	40	371,69	28,54	0,027
normal	40	357,29	28,77	
ER				
QTc (ort)	40	410,20	22,50	<0,001
normal	40	379,46	21,93	
ER				
Q-Ttepe (ort)	40	303,13	29,49	0,015
normal	40	286,99	28,23	
ER				
JT (ort)	40	290,56	28,26	0,013
normal	40	273,99	29,96	
ER				
JTc (ort)	40	331,13	24,59	<0,001
normal	40	296,21	22,33	
ER				
J-Ttepe (ort)	40	221,43	30,92	0,011
normal	40	203,97	29,40	
ER				
Ttepe-son (ort)	40	67,46	9,41	0,195
normal	40	70,01	7,95	
ER				

Tartışma

Çalışmamızda altta yatan kalp hastalığı olmayan ve rutin poliklinik muayenesinde erken repolarizasyon saptanmış olan kişilerin aynı cinsiyet ve yaştaki kişiler ile kıyaslandığında daha kısa QTc mesafesine sahip olduğu bulundu.

QT aralığı ventriküler depolarizasyonun başından ventriküler repolarizasyonun sonuna kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır. Uzamış veya kısa QT'ye sahip hastalarda ölümcül ventriküler taşiaritmi riskinde artış olduğu bilinmektedir.¹⁸ Genel popülasyon üzerinde yapılan birçok çalışma düzeltilmiş QT aralığı ile tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler ölüm arasında ilişkili olduğunu göstermiş olsa da bu risk artışı daha uç noktalardaki QTc değerlerinde daha fazla olmaktadır.¹⁹

Yapılan çalışmaların birçoğunda kısa QT aralığı <300 msn olarak tanımlanmış olsa da anormal QTc aralığı için çok geniş sınırlar çizilmiştir. Bu nedenle bu hasta popülasyonunda risk değerlendirmesi için ek EKG parametrelerine ihtiyaç duyulmaktadır.²⁰⁻²² Çok kısa QT aralığına sahip kişilerde (200-260) kardiyak riskte belirgin artış olduğu bilinmektedir ancak sınırda kısa QT'si olan kişilerdeki kardiyak risk artışı konusunda net bir fikir yoktur. Nielsen ve ark. tarafından²⁰ yakın zamanda yapılan bir çalışma bu konuya bir miktar açıklama getirmektedir. Toplam 173.529 kişi üzerinden yapılan büyük çaplı bu çalışmada kısa QT aralığı ile ölüm riski arasındaki ilişki kadınlarda QTc ≤379 msn olanlarda normal QT mesafesi (392-405 msn) olanlara göre daha kuvvetli bulunmuştur ($p<0,0001$). Her ne kadar erkeklerde kısa QT aralığı ve kardiyovasküler ölüm arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış olsa da çok kısa QT aralığı olanlarda kardiyovasküler nedenli ölümler daha fazla görülmüştür.

Erken repolarizasyon izlenen hastalarda görülen artmış aritmi riski nedeniyle son yıllarda malign ER kavramından sıkça bahsedilmektedir. Genel popülasyon üzerinde yapılan çalışmalarda, 12 derivasyonlu EKG kaydında, özellikle inferolateral bölgede ER izlenmesi, kardiyak ve aritmik nedenli ölüm riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur.^{23, 24} Ayrıca inferior, lateral ve sağ prekordiyal derivasyonlarda yaygın olarak görülen ER de artmış ölüm riski ile ilişkilidir.²⁵ ER ve aritmi riski ile ilişkili bir diğer faktör ise J nokta yüksekliğidir. Rosso ve ark.² tarafından yapılan bir çalışmada 0,1 mV

ve üzerinde J nokta yüksekliği olan ER grubunda ventriküler fibrilasyon (VF) riski kontrol grubundan daha fazla bulunmuştur.

Kısa QT sendromu (KQTS) kalıtsal bir aritmi durumu olarak bilinmektedir. Altta yatan yapısal bir kalp hastalığı bulunmaksızın ailede ani kardiyak ölüm öyküsü, kısa refrakter periyot ve uyarılabilir VF ile ilişkilidir. Viskin ve ark.²⁶ idyopatik VF görülen hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastaların büyük bir kısmında kısa QT aralığı ve T dalga yüksekliği saptamışlardır.

Bu konuda Watanabe ve ark.¹⁶ tarafından yapılan çok yeni bir yayında KQTS bulunan 25 hastada ER sıklığında artış saptanmıştır. Bunlara ek olarak son yıllarda yapılan çalışmalarda KQTS olan hastalarda görülen artmış ER sıklığı, ER ile kısa QT aralığı arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir EKG kaydı çalışmasında ER grubunda kontrol grubuna göre QTc mesafesinin daha kısa olduğu gösterilmiştir.⁵ Bizim çalışmamızda ise erken repolarizasyon grubunda ortalama QTc mesafesi 379,46±21,93 msn bulunmuştur ve bu değer normal

popülasyon ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha düşüktür. QTc mesafesinin hesaplanmasında yaygın olarak kullanılan Framingham formülü ve Bazett formülüdür. Bu çalışmada son kılavuzların önerisi olan Bazett formülü kullanılmıştır.²⁷ ERP olan kişilerin daha kısa QT mesafesine sahip olması ve ER izlenen hastalardaki artmış aritmi riski, sınırda kısa QT'si olan hastalarda aritmi riskinin araştırılması için daha geniş araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Ayrıca ER'li hastalardaki aritmi riski artışının QT aralığının kısa olmasına bağlı olup olmadığının aydınlatılması gerekmektedir.

Çalışmanın tek merkezli olması ve hasta sayısının az olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Karşılaştırılan hasta grubunun tek ırka ait olması, dolaşımı ile diğer ırklardan hasta grupları ile ilgili sonuçları yansıtmaması bir diğer kısıtlılıktır.

Sonuç olarak çalışmamızda aynı yaş ve cinsiyet grubunda, ER bulunan kişilerde EKG'si tamamen normal olan sağlıklı bireylere göre QT, QTc, JT, JTc, QT-tepe aralıkları daha kısa bulundu.

Kaynaklar

1. Parisi AF, Beckmann CH, Lancaster MC. The spectrum of ST segment elevation in the electrocardiograms of healthy adult men. *J Electrocardiol* 1971; 4(2):137-44.
2. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(15):1231-8.
3. Ezaki K, Nakagawa M, Taniguchi Y, et al. Gender differences in the ST segment: effect of androgen-deprivation therapy and possible role of testosterone. *Circ J* 2010;74(11):2448-54.
4. Walsh JA, 3rd, Ilkhanoff L, Soliman EZ, et al. Natural history of the early repolarization pattern in a biracial cohort: CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) Study. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(8):863-9.
5. Panicker GK, Manohar D, Karnad DR, Salvi V, Kothari S, Lokhandwala Y. Early repolarization and short QT interval in healthy subjects. *Heart Rhythm* 2012;9(8):1265-71.
6. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011;123(23):2666-73.
7. Noseworthy PA, Weiner R, Kim J, et al. Early repolarization pattern in competitive athletes: clinical correlates and the effects of exercise training. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4(4):432-40.
8. Perez-Riera AR, Abreu LC, Yanowitz F, et al. "Benign" early repolarization versus malignant early abnormalities: clinical-electrocardiographic distinction and genetic basis. *Cardiol J* 2012;19(4):337-46.
9. Gussak I, Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol* 2000;33(4):299-309.
10. Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J* 1990;120(3):661-71.
11. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358(19):2016-23.
12. Aizawa Y, Chinushi M, Hasegawa K, et al. Electrical storm in idiopathic ventricular fibrillation is associated with early repolarization. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(11):1015-9.
13. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(7):612-9.
14. Aizawa Y, Sato A, Watanabe H, et al. Dynamicity of the J-

- wave in idiopathic ventricular fibrillation with a special reference to pause-dependent augmentation of the J-wave. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(22):1948-53.
15. Antzelevitch C, Yan GX. J-wave syndromes. from cell to bedside. *J Electrocardiol* 2011;44(6):656-61.
 16. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2010;7(5):647-52.
 17. Lanjewar P, Pathak V, Lokhandwala Y. Issues in QT interval measurement. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2004;4(4):156-61.
 18. Morita H, Wu J, Zipes DP. The QT syndromes: long and short. *Lancet* 2008;372(9640):750-63.
 19. Montanez A, Ruskin JN, Hebert PR, Lamas GA, Hennekens CH. Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population: a review and qualitative overview of the prospective cohort studies. *Arc Intern Med* 2004;164(9):943-8.
 20. Couderc JP. Measurement and regulation of cardiac ventricular repolarization: from the QT interval to repolarization morphology. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 2009;367(1892):1283-99.
 21. Couderc JP, Vaglio M, Xia X, McNitt S, Wicker P, Sarapa N, et al. Impaired T-amplitude adaptation to heart rate characterizes I (Kr) inhibition in the congenital and acquired forms of the long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18(12):1299-305.
 22. Vaglio M, Couderc JP, McNitt S, Xia X, Moss AJ, Zareba W. A quantitative assessment of T-wave morphology in LQT1, LQT2, and healthy individuals based on Holter recording technology. *Heart Rhythm* 2008;5(1):11-8.
 23. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009;361(26):2529-37.
 24. Sinner MF, Reinhard W, Muller M, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS medicine* 2010;7(7):e1000314.
 25. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm* 2010;7(4):549-58.
 26. Viskin S, Zeltser D, Ish-Shalom M, et al. Is idiopathic ventricular fibrillation a short QT syndrome? Comparison of QT intervals of patients with idiopathic ventricular fibrillation and healthy controls. *Heart Rhythm* 2004;1(5):587-91.
 27. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation* 2009;119(10):e241-50.

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 11.06.2014

Kabul Tarihi: 04.09.2014

Yazışma Adresi: Belma Yaman, Beşevler Mah. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Yenimahalle, Ankara
e-posta: belmayaman@yahoo.com