Tp-Te Interval and Tp-Te/QT Ratio in Polycystic Ovary Syndrome

Polikistik Over Sendromunda Tp-Te Süresi ve Tp-Te/QT Oranı

Tp-Te Süresi ve Tp-Te/QT Oranı / Tp-Te Interval and Tp-Te/QT Ratio

Kemal Karaağaç[1], Osman Can Yontar[1], Ali Emül[2], Erhan Tenekecioğlu[1], Müzeyyen Erdolu[3], Fahriye Vatansever[1], Ahmet Tutuncu[1], Mustafa Yilmaz[1]
[1]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü,
[2]Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü,
[3]Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Hastalıkları Bölümü, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) hastalarında Tp-Te süresi ve Tp-Te/QT oranını değerlendirmektir. Gereç ve Yöntem: Otuz altı PKOS hastası (ortalama yaş, 23 ± 4 yıl) ve 31 sağlıklı kadın (yaş ortalaması, 25 ± 4 yıl) çalışmaya alındı. QT, düzeltilmiş QT (QTd), Tp-Te süresi, Tp-Te/QT ve Tp-Te/QTd oranı 12 derivasyonlu elektrokardiyografiden ölçüldü. Bu parametreler gruplar arasında değerlendirildi. Bulgular: Her iki grubun yaş, vücut kitle indeksi, sigara içme oranı, sistolik ve diyastolik kan basınçları ve serum kolesterol değerleri birbirine benzerdi. Serum testosteron değerleri PKOS'da anlamlı derecede yüksekti (p<0.001). PKOS'lu kadınların yüzey EKG parametreleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında QT maksimum ve QTd değerleri arasında fark saptanmadı. Ancak; Tp-Te süresi, Tp-Te/QT oranı ve Tp-Te/QTd oranları arasında anlamlı farklılık mevcuttu (tümü, p=0.0001). Tartışma: Kalp hızı değişikliklerinden bağımsız ve otonomik disfonksiyonu da ortaya koyabilen Tp-Te süresi ve Tp-Te/QT oranı PKOS'lı kadınlarda kardiyak repolarizasyon heterojenitesini öngörebilir.

Anahtar Kelimeler

Polikistik Over Sendromu; Tp-Te/QToranı; Aritmi

Abstract

Aim: To investigate the Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Material and Method: Thirty-six consecutive women with PCOS (mean age, 23 ± 4 years) and 31 healthy women (mean age, 25 ± 4 years) were included. QT, corrected QT (QTc), Tp-Te interval, and Tp-Te/QT ratio were measured, using the 12-lead electrocardiogram. These parameters were compared between the groups. Results: The groups were homogenous concerning age, body mass index, tobacco use, systolic and diastolic blood pressures, and serum cholesterol levels. PCOS patients had significantly higher levels of serum testosterone (p<0.001). QT and corrected QT intervals were similar across the groups. However Tp-Te interval, Tp-Te/QT, and Tp-Te/QTc ratios were significantly higher in PCOS women than controls (for all comparisons, p<0.001). Discussion: Indicators of cardiac dysautonomia such as Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio that are independent from heart rate alterations may predict cardiac arrhythmogenesis risk in women with PCOS.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome; Tp-Te/QT Ratio; Arrhythmia

DOI: 10.4328/JCAM.2578 Received: 21.05.2014 Accepted: 16.06.2014 Printed: 01.02.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 1): 5-8
Corresponding Author: Kemal Karaağac, Kardiyoloji Kliniği, Bursa Yuksek Ihtisas Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Yıldırım, Bursa, Türkiye.
T.: +90 2243605050 F.: +90 2243605055 E-Mail:drkaraagac2001@gmail.com

Giriş

Polikistik over sendromu (PKOS) doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluk olup sıklığı 6-8%'dir [1]. PKOS'li hastalarda görülen hiperandrojenizm, insülin direnci, glikoz intoleransı, tip 2 diyabet ve obezite nedeniyle bu hastaların kardiyovasküler hastalık için yüksek risk altında oldukları düşünülmektedir [2].

Kadınların aritmilere karşı artmış eğilimi normal kalbin repolarizasyonundaki farklılıklarıyla (düzeltilmiş QT aralığı ve/veya QT dispersiyonu gibi) ilişkilidir ve bu durum hayatı tehdit eden ventriküler aritmi sıklığının artışı ile senkop riskinin artışına eşlik edebilir [3].

Miyokardiyal repolarizasyon anormallikleri ventriküler aritmi ve kardiyovasküler mortalite artışı ile ilişkilidir. Miyokardiyal repolarizasyon QT süresi, QT dispersiyonu ve transmural repolarizasyon dispersiyonu hesaplanarak değerlendirilebilir [4]. Yapılan bazı çalışmalarda T dalgasının tepe noktası ile sonlanım noktası arasındaki sürenin (Tp-Te intervali) ve Tp-Te süresi QT süresine oranının ventriküler repolarizasyonun değerlendirilmesinde yeni bir belirteç olarak kullanılabileceği hatta bu belirteçlerin kalp hız değişikliklerinden etkilenmediği için ventriküler repolarizasyonu değerlendirmede daha güvenilir olduğu söylenmiştir [5].

Bir çok çalışmada PKOS hastalarında ventrikül repolarizasyonu QT süresi, QT dispersiyonu gibi parametrelerle değerlendirilmiştir [6, 7]. Ancak PKOS hastalarında Tp-Te süresi ve Tp-Te/QT oranı ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda PKOS'lu hastalarda 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyoram (EKG) üzerinden Tp-Te süresi ve Tp-Te/QT oranını geriye yönelik değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Bursa Şevket Yılmaz Hastanesi kadın doğum polikliniğine Ocak 2014-Nisan 2014 tarihleri arasında başvurmuş olan 36 PKOS tanısı olan hasta (yaş ortalaması 23 ± 4 yıl) ile 31 sağlıklı kadının (yaş ortalaması 25 ± 3.8 yıl) yüzey EKG'leri ve kan parametreleri geriye yönelik olarak incelendi. İskemik kalp hastalığı öyküsü olanlar, hipertansiyon öyküsü olanlar veya antihipertansif ilaç kullananlar, kalp kapak hastalığı öyküsü olanlar, yüzey EKG'de dal bloğu veya atriyoventriküler ileti bozukluğu olanlar, tiroid hastaları, elektrolit dengesizliği olanlar, EKG kalitesi kötü olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Elektrokardiyorafi

EKG parametrelerinin analizi için hastaların 25mm/s hızında (Nihon Kohden, Tokyo) cihazında sırtüstü yatar konumda dinlenme esasında alınan kayıtları kullanıldı. Tüm EKG'ler tarayıcıda tarandıktan sonra bilgisayar ortamında MATLAB (MathWorks, Natick, Massachusetts, U.S.A.) isimli program yardımıyla QT süresi, QTd süresi, Tp-Te süresi hesaplandı. QT süresi QRS dalgasının başlangıcından Tdalgasının izoelektrik noktaya iniş noktası arasındaki mesafe olarak tanımlandı [8]. Düzeltilmiş QT (QTd) süresi için Bazzet formülü : QTd (ms)=QT süresi /√RR aralığı uygulandı.

T dalgasının tepe noktası ile sonlanım noktası arasındaki süre Tp-Te süresi olarak tanımlandı ve göğüs derivasyonlarından ölçüldü [9]. Tp-Te/QT oranı bu ölçümler sonrasında hesaplandı.

Ekokardiyografi

Çalışmaya alınan tüm olguların değerlendirmeleri sol lateral dekübitis pozisyonunda, GE-Vingmed Vivid 3 sistem (GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) cihazı ile multiHz prob transdüser kullanılarak transtorasik ekokardiyografi yapılmıştı. Amerikan Kalp Cemiyeti kriterlerine uygun şekilde yapılan ölçümlerde sol ventrikül diyastolik sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapları (SVSSÇ) M-mod yöntemiyle değerlendirilmiş ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) Teichholz metodu ile hesaplanmıştı [10].

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Sayısal değerlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş; normal dağılım gösterenler Student t testi kullanılarak, göstermeyenler Mann Whitney-U testi ile analiz edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon yöntemi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubumuzun temel klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grubun yaş, vücut kitle indeksi, sigara içme oranı, sistolik ve diyastolik kan basıncı kolesterol değerleri birbirine benzerdi. Testosteron değeri PKOS'da anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).

PKOS olan hastaların yüzey EKG parametreleri ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında QT maksimum, QTd değerleri arasında fark saptanmadı. Ancak Tp-Te süresi, Tp-Te/QT oranı ve Tp-Te/QTd oranı arasında anlamlı farklılık saptandı (tümü, p= 0.0001) (Tablo 2).

Tablo 1. Polikistik over sendromlu kadınlar ile sağlıklı kontrol grubunun klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik değişkenlerinin karşılaştırılması

	PKOS grup (n=36)	Kontrol group (n=31)	p değeri
Yaş (yıl)	23 ± 4	25±3.8	AD
VKİ (kg/m²)	23.1±3.2	23.5±3.8	AD
Sigara kullanımı (%, n)	13.8 (5)	12.9 (4)	AD
Açlık kan şekeri (mg/dl)	86.2 ± 13	83.5 ±11	AD
Total kolesterol (mg/dl)	164 ± 38.4	163±30.8	AD
HDL-kolesterol (mg/dl)	51 ± 13	52±12.7	AD
LDL-kolestrol (mg/dl)	90.7 ± 30.6	88±26.1	AD
Trigliserid (mg/dl)	116 ± 53.6	110±51	AD
FSH (IU/l)	5.12.4	5.7±2.4	AD
Testosteron (ng/dL)	50±14.9	36±5.2	0.0001
TSH (mIU/mL)	1.9±1.2	2±0,7	AD
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	66.4±3.2	66.5±3.2	AD
SVDSÇ (mm)	41.4±3.5	41.2±3.7	AD
SVSSÇ (mm)	23.3±1.8	2.2±1.7	AD
Kalp hızı (vuru/dakika)	75±8	73±7	AD
Sistolik kan basıncı (mmHg)	102±18	108±16.2	AD
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	65±8.2	62±4.4	AD

VKİ: vücut kitle indeksi; SVDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı; SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; FSH: Follikül uyarıcı hormon; LDL: (Low Density Lipoprotein) Düşük Dansiteli lipoprotein; HDL: (High Density Lipoprotein) Yüksek Dansiteli Lipoprotein; TSH: tiroid uyarıcı hormon; AD:Anlamlı değil

Tablo 2. Polikistik over sendromlu kadınlar ile sağlıklı kontrol grubunun EKG parametrelerinin karşılaştırılması

	PKOS (n=36)	Kontrol (n=31)	p değeri
QT maksimum süresi (ms)	357±38.5	362±34.7	AD
Düzeltilmiş QT (ms)	418±24.4	434±43.7	AD
Tp-Te interval (ms)	86±13.4	76±9.8	0.0001
Tp-Te/QT oranı	0.24±0.03	0.21±0.02	0.0001
Tp-Te/düzeltilmiş QT oranı	0.20±0.03	0.17±0.02	0.0001

AD:Anlamlı değil

Tartışma

Polikistik over sendromlu hastalarla sağlıklı kontrol grubunu kıyasladığımız çalışmamızda, kardiyak repolarizasyon heterojenitesini gösteren birçok EKG parametresini karşılaştırdık. Bulgularımız bize gösterdi ki, PKOS hastaları ile normal hastalar arasında QT ve düzeltilmiş QT süreleri arasında anlamlı farklılık yokken, Tp-Te süresi, Tp-Te/QT oranı, Tp-Te/dQT oranı PKOS hastalarında istatistiksel anlamlı olarak uzamıştır.

Kadın cinsiyette istirahat kalp hızının erkeklere göre daha yavaş olduğu, dolayısıyla düzeltilmiş QT süresinin daha uzun olduğu bilinmektedir. Hatta ovulasyon ve menstruasyon fazlarındaki kadınların ilaca bağlı QT uzaması riskinin luteal fazdaki kadınlara göre daha fazla olduğu da ortaya konulmuştur [11]. Seks hormonları, kardiyomiyositler üzerindeki gonadal steroid reseptörleri üzerinden etki ederek hücre içindeki gen ekspresyonunu düzenler [12]. Östrojen hormonu, bu reseptörlerle intrakardiyomiyosit kalsiyum akımını düzenleyerek kardiyak siklustaki aksiyon potansiyeli süresini kısaltır, ventriküler potasyum kanalı expresyonunu da "downregule" ederek QT süresinin uzamasına yol açar. Menstruasyon ve ovulasyon fazındaki hormon seviyesi düşük olsa da bu fazlarda progesteron/östrojen oranında artış olması, hormon seviyesinden ziyade oranlarının bu fazlardaki artmış riske neden olabileceği belirtilmiştir [13].

Postmenopozal kadınlarda hormon replasman tedavisinin QT dispersiyonunu azalttığı ve QT süresini uzattığı gösterilmiştir [14]. Bu etkinin altında sadece östrojenin neden olduğu potasyum kanal blokajının olmadığı, östrojenin otonomik imbalansı düzeltici etkisiyle kardiyak sempatik deşarjı azaltarak QT dispersiyonuna faydalı etki gösterdiği öne sürülmüştür [15]. Polikistik over sendromlu hastalarda bozulmuş otonomik denge, kalp hızı değişkenliği vasıtasıyla daha önce ortaya konulmuştur [16]. Yapılan farklı çalışmalar, cinsiyete bağlı kardiyak değişikliklerin sadece östrojene bağlı olmadığını da ortaya koymuştur. Testosteron, hERG kanalı inhibisyonunu arttırıcı etkisiyle ventrikül repolarizasyonunda uzamaya yol açabilmektedir [17, 18]. Bu bulgu da PKOS hastalarındaki karmaşık hormonal etkiye örnek oluşturabilir.

T dalgasının tepe noktası ile sonlanım noktası arasındaki sürenin (Tp-Te intervali) ve Tp-Te süresi QT süresine oranının (Tp-Te/QT) ventriküler repolarizasyonun değerlendirilmesinde son zamanlarda kullanımı artan bir belirteç olduğu bilinmektedir [4, 5]. QT, düzeltilmiş QT ve QT dispersiyonu gibi araçların kalp hızından etkilenmesine rağmen Tp-Te/QT ölçümlerinin kalp hızı değişikliklerinden bağımsız olarak ventriküler repolarizasyon heterojenitesini daha isabetli ortaya koyduğu çalışmalarda belirtilmiştir [19]. Üstelik yapılan bir hayvan çalışmasında otonomik disfonksiyonda Tp-Te ölçümlerinde anlamlı uzama gösterilmiştir [20].

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular PKOS hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında QT ve düzeltilmiş QT süreleri arasında fark göstermemektedir. Ancak repolarizasyonun son fazını işaret eden Tp-Te süresinde belirgin uzama tespit edilmiştir. Bunun nedeni PKOS hastalarındaki karmaşık hormonal dengesizliğe bağlı QT süresinde göreceli kısalma olmasıyla birlikte bozulmuş kardiyak otonomik etki olabilir. QT kısalması repolarizasyon bozukluğunu maskeleyebilirken, daha hassas ölçüm olan Tp-Te'nin QT ile oranlanması ve bu oranın kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek çıkması, rölatif olarak kısalan QT süresine rağmen repolarizasyonun son fazında halen kısalma olmadığını ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, birçok hormonal bozukluğun ve insülin direnci gibi kardiyak riski arttıran faktörlerin, bozulmuş kardiyak otonominin etki ettiği PKOS hastalarında kardiyak aritmi riskini araştırmayı amaçlayan şu ana kadar yapılan çalışmalarda QT ve düzeltilmiş QT süresine bağlı ölçümler net sonuçlar vermemiştir. Bizim görüşümüz, kalp hızı değişikliklerinden bağımsız ve otonomik disfonksiyonu da ortaya koyabilen Tp-Te süresinin ve Tp-Te/QT oranının bu hasta grubunda kardiyak repolarizasyon bozukluğunu işaret edebileceği yönündedir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın geriye dönük tarzda tasarımı ve hasta sayısının nispeten az olması, daha kuvvetli sonuçlara ulaşmada en önemli engelimizdir. Daha geniş hasta popülasyonunun değerlendirildiği ve ileriye dönük tasarlanmış çalışmaların konuya daha çok ışık tutacağını düşünüyoruz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kumar A, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS). Clin Endocrinol (Oxf) 2005;62(6):644-9.
2. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a prematüre association? Endocr Rev 2003;24(3):302-12.
3. Orio F, Palomba S, Cascella T, Manguso F, Vuolo L, Tafuri D, et al. Lack of electrocardiographic changes in women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 2007;67(1):46-50.
4. Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, Burashnikov A, Viskin S, Shimizu W, et al. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? Heart Rhythm 2007;4(8):1114–6 author reply 1116-9.
5. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. J Electrocardiol 2008;41(6):567–74.
6. Gazi E, Gencer M, Hancı V, Temiz A, Altun B, Cakır Güngör AN, et al. Relationship of QT dispersion with sex hormones and insulin in young women with polycystic ovary syndrome: an observational study. Anadolu Kardiyol Derg 2013;13(8):772-7.
7. Alpaslan M, Onrat E, Yilmazer M, Fenkci V. QT dispersion in patients with polycystic ovary syndrome. Jpn Heart J 2002;43(5):487-93.
8. Hanci V, Yurtlu S, Aydin M, Bilir S, Erdoğan G, Okyay RD, et al. Preoperative abnormal P and QTc dispersion intervals in patients with metabolic syndrome. Anesth Analg 2011;112(4):824-7.
9. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bárzaga F, Dorantes Sánchez M, Dorticós Balea F, Zayas Molina R, 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.
10. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, et al. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. Circulation 1980;62(2):212-7.
11. Abi-Gerges N, Philp K, Pollard C, Wakefield I, Hammond TG, Valentin JP. Sex differences in ventricular repolarization: from cardiac electrophysiology to torsades de pointes. Fundam Clin Pharmacol 2004;18(2):139-51.
12. Pham TV, Rosen MR. Sex, hormones, and repolarization. Cardiovasc Res 2002;53(3):740-51.
13. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. Circulati-

on 1991;84(3):1136-44.
14. Haseroth K, Seyffart K, Wehling M, Christ M. Effects of progestin-estrogen replacement therapy on QT-dispersion in postmenopausal women. Int J Cardiol 2000;75(2-3):161-5; discussion 165-6.
15. Rosano GM, Leonardo F, Sarrel PM, Beale CM, De Luca F, Collins P. Cyclical variation in paroxysmal supraventricular tachycardia in women. Lancet 1996;347(9004):786-8.
16. Yildirir A, Aybar F, Kabakci G, Yarali H, Oto A. Heart rate variability in young women with polycystic ovary syndrome. Ann Noninvasive Electrocardiol 2006;11(4):306-12.
17. Bidoggia H, Maciel JP, Capalozza N, Mosca S, Blaksley EJ, Valverde E, et al. Sex differences on the electrocardiographic pattern of cardiac repolarization: possible role of testosterone. Am Heart J 2000;140(4):678-83.
18. Pham TV, Sosunov EA, Gainullin RZ, Danilo P Jr, Rosen MR. Impact of sex and gonadal steroids on prolongation of ventricular repolarization and arrhythmias induced by I(K)-blocking drugs. Circulation 2001;103(17):2207-12.
19. Erikssen G, Liestøl K, Gullestad L, Haugaa KH, Bendz B, Amlie JP. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): a predictor of mortality after acute myocardial infarction. Ann Noninvasive Electrocardiol 2012;17(2):85-94.
20. Piccirillo G, Moscucci F, D'Alessandro G, Pascucci M, Rossi P, Han S, et al. Myocardial repolarization dispersion and autonomic nerve activity in a canine experimental acute myocardial infarction model. Heart Rhythm 2014;11(1):110-8.

How to cite this article:
Karaağaç K, Yontar OC, Emül A, Tenekecioğlu E, Erdolu M, Vatansever F, Tutuncu A, Yilmaz M. Tp-Te Interval and Tp-Te/QT Ratio in Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 1): 5-8.