

J One Health Res 2024;2(2):22-26
DOI: 10.5281/zenodo.10971114

SOL KALP YETERSİZLİĞİNDE ANJİYOTENSİN KONVERTİNG ENZİM İNHİBİTÖR TEDAVİSİNİN ELEKTROKARDİYOGRAFI PARAMETRELERİ VE QT DISPERSİYONU ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR THERAPY ON ELECTROCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AND QT DISPERSION IN LEFT HEART FAILURE

Please cite this article as:

Erbakan AN, Ciftci H. Sol kalp yetersizliğinde anjiyotensin konverteng enzim inhibitör tedavisinin elektrokardiyografi parametreleri ve QT dispersiyonu üzerine etkisi. J One Health Res 2024;2(2):22-26.

Address for correspondence:



Dr Ayşe Naciye Erbakan
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, SSK
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
3.Dahiliye Kliniği, İç Hastalıkları AD,
İstanbul
E-mail: erbakan553@hotmail.com

Received Date: 20.01.2024
Accepted Date: 27.03.2024
Published online: 15.01.2024

©Copyright 2024
Journal of One Health Research–
Available online at
www.onehealthjournal.com

OPEN ACCESS



 Ayşe Naciye Erbakan¹  Hilmi Çiftçi¹

¹SSK Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.Dahiliye Kliniği, İç Hastalıkları AD, İstanbul

ABSTRACT

Background: Changes in electrocardiographic (ECG) parameters, such as QT intervals and RR intervals, have been hypothesized to correlate with an elevated mortality risk among heart failure patients. The objective of our study was to examine the immediate effects of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor utilization on QT dispersion (QTd) and other ECG parameters in individuals diagnosed with left heart failure.

Methods: A total of forty-one patients diagnosed with heart failure and prescribed enalapril 10 mg at the cardiology outpatient clinic during the period of August to October 1999 were included in this evaluation. Out of these, twenty-six patients who met the criteria for ECG measurements were enrolled in the study. At the beginning of the study, 12-lead ECG and echocardiography measurements were obtained, while 12-lead ECG measurements were taken again at the 6th week of treatment. Additional ECG parameters, such as QTd, QT max, QTc max, and RRCV, were derived from the ECG data of the patients. The values at baseline and week 6 were then compared.

Results: Twenty-six patients exhibited baseline values for QT max, QTc max, RRCV, and QTd of 381.9±30.47 msec, 476.3±31.2 msec/2, 4.72±3.15, and 56.9±16.7 msec, respectively. These values were evaluated after six weeks of enalapril treatment, yielding measurements of 383.5±36.33 msec, 470.2±30.7 msec/2, 4.96±2.94, and 51.5±27.8 msec, respectively. No significant differences were observed in these four parameters before and after treatment. However, among the subgroup of patients with a baseline QTd ≥ 50 msec (n=21), the initial QTd value measured 63.3±11.1 msec, whereas the QTd value after six weeks was 50.5±24.4 msec (p=0.032).

Conclusion: In individuals diagnosed with heart failure, the utilization of enalapril did not result in a substantial alteration in electrocardiogram (ECG) parameters, particularly the corrected QT interval dispersion (QTd), over a brief duration of time. However, among patients exhibiting a baseline QTd interval exceeding 50 milliseconds, a significant reduction in QTd was observed following a 6-week administration of enalapril.

Keywords: QT dispersion, left heart failure, ACE inhibitors

GİRİŞ:

Kalp yetersizliği, tüm dünyada sık görülen kronik, progresif bir hastalıktır. Yaşam kalitesini bozmanın yanı sıra, yaşam beklentisini de kısaltır ¹. ACE inhibitörleri, gerek yaşam kalitesini gerekse yaşam süresini iyileştirmeleri nedeniyle kalp yetersizliğinin her aşamasında kullanılmaktadırlar. Kalp yetersizliğine bağlı ölümler pompa yetersizliğine bağlı olarak veya hemodinamik kötüleşmeye dair bir bulgu olmadan ani ve beklenmedik bir şekilde gelişir.² Son yıllardaki erken tanı ve yeni tedavi imkanlarına rağmen mortalite oranları hala yüksek seyretmektedir.

Ani ve beklenmedik ölüm riski olan kişilerin önceden saptanmasına yönelik arayışlar devam etmektedir. Kalbin elektriksel aktivitesini göstermesi nedeniyle çeşitli EKG parametreleri bu amaçla araştırılmaktadır. EKG de QT intervali, ventrikül aktivasyonundan aktivasyon sonrası elektriksel düzelmeye kadar olan zamanı içerir.³ QT dispersiyonu miyokard repolarizasyonundaki homojenitenin bozulmasını invazif olmayan bir şekilde göstermek amaçlı kullanılan bir ölçümdür ve 12 derivasyonlu bir EKG de en uzun ve en kısa QT intervalleri arasındaki fark ölçülerek hesaplanır.^{4, 5} Miyokardın elektriksel instabilitesini gösteren bir belirteç ve aritmik olayların bir öngörücüsü olarak düşünülmektedir.⁶

Bu çalışmamızda sol kalp yetersizliği olan hastalarda bir ACE inhibitörü olan enalaprilin 12 derivasyonlu EKG de ölçülen RR ve QT intervallerin ve bunlardan hesaplanan parametrelerin üzerinde olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM

The Gözlemsel olan bu çalışma Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyoloji polikliniğinde Ağustos-Ekim 1999 tarihleri arasında başvuran, yeni sol kalp yetersizliği tanısı konulan ve enalapril başlanan hastalarda yapıldı. Hastaların anamnezleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Rutin biyokimya tetkikleri, hemogram, tam idrar tetkiki, elektrokardiyografi, telekardiyografi ve ekokardiyografi tetkikleri yapıldı.

Hastaların alınma kriterleri: 18 yaşından büyük olması; New York Kalp Cemiyeti sınıflamasına göre sınıf II-IV olması ve sol ventrikül EF ≤ %50 olması idi.

Hastaların alınmama kriterleri ise: Atriyal fibrilasyon ve kalp pili ritmi gibi EKG ölçümlerini engelleyecek durumların bulunması; elektrolit dengesizliği varlığı; antiaritmik tedavi alıyor olması; diyabet ve ağır kardiyak dışı hastalıkların birlikteliği; yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü veya kararsız angına varlığı; orta-ileri kalp kapak hastalıkları varlığı; öncesinde ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokleri kullanımı idi.

Ekokardiyografi de kapak hastalıkları doppler ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) M-mod ile değerlendirildi. EKG ölçümlerinin tümü EKG de 50 mm.sn⁻¹ hızında ve 10 mm/mV kalibrasyonunda yapıldı. QT ve RR intervalleri en az iki birbirini izleyen siklus olarak alınıp değerlendirme için her bir derivasyonun ortalaması manuel olarak hesaplandı. QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcından T noktasının sonuna kadar olan mesafe olarak ölçüldü (msn). T dalgasının sonu dalganın izoelektrik hatla kesiştiği, T dalgasının inen bacağına maksimal eğimin teğeti kabul edildi. U dalgası varlığında ise TU' nun en alt ucu olarak alındı. İstatistik hesaplamalarda bulunan en uzun QT intervali (QT max) kullanıldı. QT dispersiyonu (QTd) hastanın ölçülen en uzun QT intervali ile en kısa QT intervali arasındaki fark olarak

$$[QTd (msn) = QT \text{ max} - QT \text{ min}] \text{ alındı.}^7$$

Her derivasyondaki QT intervalinin kalp hızına göre düzeltilmesi için Bazett formülü uygulandı.⁷

$$[QTc \text{ max} (msn^{1/2}) = QT \text{ max} (msn) / RR^{-1/2} (msn^{1/2})]$$

RR intervali olarak bir QRS' in R dalgasının en yüksek olduğu noktadan onu takip eden QRS' in R dalgasının en yüksek olduğu noktaya kadar olan mesafe alındı. Bulunan değerlerden RRCV (değişim katsayısı) değeri hesaplandı. Hastalar kardiyoloji polikliniğince başlanmış olan 10 mg/gün enalapril ile takibe alındı. Tedavinin altıncı haftasında EKG ölçümleri tekrarlandı.

İstatistik analizleri: SPSS 7.0 istatistik program paketi kullanılarak yapıldı. Başlangıç ve tedavi sonrası QT max, QTd, QTc max ve RRCV değerleri ortalama sapma olarak ifade edilmiş ve ortalamalara göre gruplar arası karşılaştırmalarda Student-t testi, LVEF ile korelasyonların değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi ≤ 0.05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 41 hastanın 11'inde atriyal fibrilasyon ve 4'ünde kalp pili ritmi olması nedeniyle çalışmaya 26 hasta ile (21 erkek, 5 kadın) devam edildi. Hastaların ortalama LVEF değerleri % 35.4 ± 5.4 idi. Hastaların tedavi başlangıcında ve tedavinin 6. haftasında çekilen EKG' lerinde QT max, QTc max, QTd, RR ve RRCV değerleri hesaplandı. Hesaplanan başlangıç değerleri olarak QT max 381.9 ± 30.5 msn, QTc max 476.3 ± 31.2 msn^{1/2}, QTd 56.9 ± 16.7 ve RRCV 4.72 ± 3.15 bulundu. Altıncı haftada çekilen EKG' lerindeki değerlerde ise QT max 383.5 ± 36.3 msn, QTc max 470.2 ± 30.7 msn^{1/2}, QTd 51.5 ± 27.8 ve RRCV 4.96 ± 2.9 saptandı.

QT dispersiyonunun uzamış değerleri üzerine ACE inhibitörünün etkisini değerlendirmek için QT dispersiyonu ≥ 50 msn olan hastalar (n=21) ayrı olarak değerlendirildi. Bu hastaların başlangıç QTd değerlerinin ortalaması 63.33 ± 11.1 sn, altıncı hafta QTd ortalamaları ise 50.48 ± 24.4 msn saptandı. Başlangıçta QT dispersiyonu ≥ 50 msn olan hastaların başlangıç ve 6. hafta QTd değerleri anlamlı olarak azalmış bulundu. (Tablo-1)

Tablo 1: Hastaların EKG parametrelerinin başlangıç ve tedavinin 6. haftasına göre ortalama dağılımları.

	Başlangıç	6. hafta	
QT max (msn)	381.9 ± 30.5	383.5 ± 36.3	p> 0.05
QTc max (msn ^{1/2})	476.3 ± 31.2	470.2 ± 30.7	p> 0.05
QTd	56.9 ± 16.7	51.5 ± 27.8	p> 0.05
RRCV	4.72 ± 3.2	4.96 ± 2.9	p> 0.05
QTd ≥ 50 msn (n=21)	63.33 ± 11.1	50.48 ± 24.4	p< 0.05*

TARTIŞMA

Sol kalp yetersizliği olan hastalarda tüm gelişmelere rağmen hem hemodinamik bozukluklara hem de aritmilere bağlı olarak mortalite oranları yüksek görülmektedir. Çalışmamızda sol kalp yetersizliği olan hastalarımızda bir ACE inhibitörü olan enalaprilin kısa dönem kullanımı ile miyokard instabilitesi ile ilişkilendirilen QT dispersiyonu üzerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

QT dispersiyonu normal bireylerde 20 ile 50 msn arasında değişir⁸. Kalp yetersizliğinde QT dispersiyonu belirgin olarak artmaktadır⁹. Hastalarımızın başlangıç ortalama QTd değerleri olan 56.9 ± 16.7 msn değerleri de bunu göstermektedir. Galinier ve ark. çalışmasında⁷ sadece QTd 'nin >80 msn olduğu durumlarda ani ölüm için bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Diğer çalışmalarda ise QTd' nin belirgin uzun olduğu durumlar riski arttırmıştır.^{8,10,11}. QTd için 50 msn' e kadar olan ölçümler normal sınırlarda kaldığı için, başlangıç değeri ≥ 50 msn olan hastalar değerlendirmeye alındığında ise (n=21), başlangıç ve 6. hafta ölçümleri arasında QTd değerlerinde anlamlı bir düşme olduğu görülmüştür.

Barr ve ark.^{8'} nin koroner arter hastalığına bağlı hafif kalp yetersizliği olan hastalarda enalapril ile yapmış olduğu çalışmada, bir yıl süre

ile enalapril kullanımı ile QT ve QTc dispersiyonunda belirgin azalma görülmüştür. Bu çalışmada hastalar QT dispersiyonuna göre ayrılmamıştır. Mortalite ile ilgili bir çalışmada ise, QT dispersiyon değerleri üç gruba ayrılmıştır: 0-30 msn, 30-80 msn ve >80 msn. İkinci grubun ilk gruba göre mortalite artışı için göreceli riskin 1.65, üçüncü grup için ise 1.80 olduğu saptanmıştır¹². QT dispersiyonunun >80 msn olmasının repolarizasyonda eşzamanlılığın kaybını gösterdiği, yani aritmilere yol açan "re-entry" mekanizmalarını yansıttığı kabul edilmektedir. Hastalarımızdan sadece iki kişinin QT dispersiyonu ≥ 80 msn olduğu için bu değeri baz alan istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Hastalarımızın başlangıç QT max değerleri ile kontrol değerleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). EKG parametrelerinin ölüm riski ve ilaca cevap açısından kullanımlarında tartışmalı noktalarından birini, bulunan değerlerin kalp hızına göre veya özellikle Bazett formülüne göre düzeltilip düzeltilmeyeceği oluşturmaktadır. Bazett formülü ve diğer formüllerle yapılmak istenen QT değerlerinin kalp hızından bağımsız hale getirmektir. Bizim sonuçlarımızda da, literatürle uyumlu olarak, QTc max değerleri ile kalp hızı arasında korelasyon saptanmadı. Literatürde QTc' nin prognoz üzerine etkisine yönelik farklı sonuçlar da bildirilmektedir^{13, 14}. Çalışmamızda, hastalarımızın başlangıç ve kontrol QTc değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında ölçümlerin manuel yapılmış olması, çalışma süresi olarak 6 haftanın kabul edilmesi, kontrol grubunun olmayışı, hasta sayısının az olması ve kadın-erkek farkını değerlendirmek için yeterli sayının olmaması yer almaktadır. Ayrıca gözlemsel yapılan bu çalışmada tedavi dozuna müdahale edilmemiş ve enalapril de doz artışı yapılmamıştır.

Sonuç olarak; ACE inhibitörü gerek yaşam kalitesini gerekse yaşam süresini iyileştirmeleri nedeniyle kalp yetersizliğinin her aşamasında kullanılmaktadır. Mortalite üzerine %20 lik bir rölaf risk azalması sağlarlar. Bizim çalışmamızda bir ACE

inhibitörü olan enalaprilin 6 haftalık kullanımı ile QT dispersiyonunda genel anlamda bir değişiklik gözlenmezken QTd' nin üst sınırı olan 50 msn ve üstü çıkan hastalar değerlendirildiğinde ise QTd de anlamlı bir azalma saptanmıştır.

Disclosures

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: The authors declared that this study had received no financial support.

Authorship Contributions: Concept- HÇ, ANE, Design- HÇ, ANE, Materials- ANE, Data collection and processing- ANE, Analysis and/or interpretation- ANE, writing- ANE, Critical review- ANE

KAYNAKLAR

1. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine- isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(5):303-310.
2. Investigators* S. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(5):293-302.
3. Higham P, Campbell R. QT dispersion. *British heart journal*. 1994;71(6):508.
4. Day CP, McComb JM, Campbell R. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Heart*. 1990;63(6):342-344.
5. Janse MJ, Wit AL. Electrophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. *Physiological reviews*. 1989;69(4):1049-1169.
6. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1997;20(10):2625-2640.

7. Galinier M, Vialette J-C, Fourcade J, et al. QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure: importance of aetiology. *European heart journal*. 1998;19(7):1054-1062.
8. Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *The Lancet*. 1994;343(8893):327-329.
9. Grimm W, Steder U, Menz V, Hoffmann J, Maisch B. QT dispersion and arrhythmic events in idiopathic dilated cardiomyopathy. *The American journal of cardiology*. 1996;78(4):458-461.
10. Tamura A, Nagase K, Mikuriya Y, Nasu M. Relation of QT dispersion to infarct size and left ventricular wall motion in anterior wall acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1999;83(10):1423-1426.
11. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. *American Journal of Cardiology*. 1997;79(6):785-787.
12. Elming H, Holm E, Jun L, et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *European heart journal*. 1998;19(9):1391-1400.
13. Goldberg RJ, Bengtson J, Chen Z, Anderson KM, Locati E, Levy D. Duration of the QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (The Framingham Heart Study experience). *American Journal of Cardiology*. 1991;67(1):55-58.
14. Pye M, Quinn A, Cobbe S. QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? *Heart*. 1994;71(6):511-514.