

Kronik karaciğer hastalığında QT intervalindeki değişiklikler

QT Interval dispersion in patients with chronic liver diseases

Ertuğrul KAYAÇETİN¹, Salih BÜK², Nazif AYGÜL²

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹ ve Kardiyoloji Ana Bilim Dalı², Konya

Giriş ve amaç: Sirozda QT aralığının uzaması rastlanılan bir bulgu olup, kötü prognozu gösterir. Bu çalışmada karaciğer sirozu ile hastalığın etyolojisi ve evreleri ile QT dispersiyonu arasında ilişki bulunup, bulunmadığını araştırmayı amaçladık. **Gereç ve yöntem:** Çalışmaya siroz tanısı konan 45 hasta alındı. Elektrokardiyografide her hastanın QT dispersiyonu hesaplandı. Elde edilen sonuçlar benzer yaş ve cinsten 20 sağlıklı bireyin sonuçları ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** Hastalarda ortalama QT değeri 47.5 ± 13.5 ms iken kontrol grubunda 31.0 ± 9.1 ms bulundu, aradaki fark anlamlı idi ($p < 0.01$). Sirozlu hastalarda child A grubunda $QTd = 35.8 \pm 12.4$ ms child B grubunda 45.4 ± 13.4 ms ve child C grubunda 55.0 ± 11.0 ms bulundu. **Sonuç:** Sirozlu olgularda QTd prognostik bir indikatör olarak kabul edilebilir.

Anahtar sözcükler: Siroz, QT dispersiyonu.

Background and aim: QT prolongation is encountered quite frequently in cirrhosis patients and is an indicator of poor prognosis. The aim of this study was to evaluate the relationship between chronic liver disease (etiology and Child-Pugh score) and QT pattern. **Materials and methods:** Forty five patients with cirrhosis were included in the study. The QT pattern was calculated on ECG for each patient and control subject. The control group consisted of 20 age and sex matched healthy subjects. The results were compared by student's t test. **Results:** Mean QT was 47.5 ± 13.5 ms for patients and 31.0 ± 9.1 ms for controls, thus there was a significant difference between the groups ($p < 0.01$). The QTd was 35.8 ± 12.4 ms in child A, 45.4 ± 13.4 ms in Child B and 55.0 ± 11.0 ms in Child C. **Conclusions:** QTd can be accepted as a prognostic indicator in cirrhotic patients.

Key words: Cirrhosis, QT dispersion.

GİRİŞ

Miyokardın repolarizasyonundaki homojenliğin kaybolduğunu gösteren QT dispersiyonundaki artış çeşitli kardiyak patolojilerde fatal aritmi riskini belirlemede kullanılmıştır(1). QT interval süresinin elektrokardiyografideki derivasyonlar arasındaki farklılığı, QT dispersiyonu (QTd) olarak adlandırılır. Maksimum QT süresinden, minimum QT süresinin çıkartılması ile QT dispersiyonu hesaplanabilir. QT intervali ventriküler repolarizasyon süresinin geleneksel elektrokardiyografik parametresidir (2). QT dispersiyonu, miyokardın repolarizasyonda homojenliğinin bozulmasının ve aritmiye yatkınlığının noninvaziv bir göstergesidir. Normal bireyler de QT dispersiyonu 30-40 msn arasında bulunmuştur. Ventriküler aritmiler için yüksek riskli hastalarda QT dispersiyonunun arttığı saptanmıştır. Çeşitli hastalıklarda (Konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, hipertrofik kardiyomiopati) ve çeşitli antiaritmik ilaçlarla, QT dispersiyonunun arttığı saptanmıştır.

Kronik karaciğer hastalarında da QTd artmaktadır. Nedeni tam olarak belli değildir. Bu çalışmada kronik karaciğer hastalarında, hastalığın evresi ve etyolojik nedenleri ile QTd arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Temmuz 2001 ile Mayıs 2002 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi gastroenteroloji servisinde yatan ve ayakta takip edilen klinik veya histolojik olarak kronik karaciğer hastalığı tanısı konmuş 45 hasta üzerinde yapıldı. Antiaritmik ilaç veya b-bloker alanlar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak dispeptik yakınmalarla polikliniğe başvuran, fizik muayene ve rutin tetkiklerinde herhangi bir anormallik bulunmayan 20 sağlıklı kişi seçildi. Hasta ve kontrol grubunun QT dispersiyonu değerlerini bulmak için istirahat halinde Nihon Koden cardiofax cihazı ile standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri alındı ve

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun genel özellikleri

	Vaka sayısı	Yaş \pm SD	Kadın/erkek	Ortalama QTd (ms)
Hasta Grubu	45	53.11 \pm 11.95	18/27	47.56 \pm 13.52
Evre				
Child A	12		9/3	35.83 \pm 12.40
Child B	11		3/8	45.45 \pm 13.40
Child C	22		6/16	55 \pm 11.02
Etyoloji				
Viral	33		17/16	44.54 \pm 12.76
Alkol	12		1/11	55.83 \pm 12.40
Kontrol Grubu	20	51.70 \pm 10.83	9/11	31.00 \pm 9.12

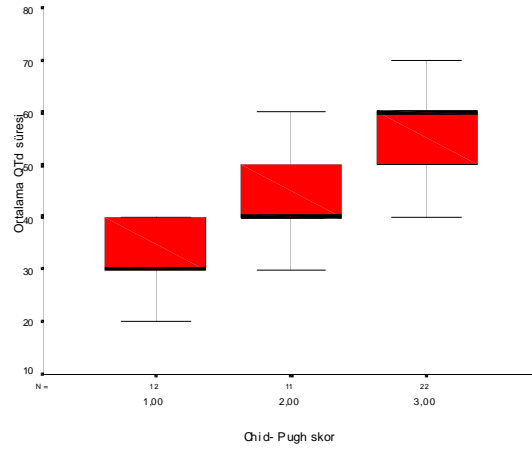
EKG trasesinin en iyi görüldüğü en az 3 farklı bölgeden hesaplama yapıldı. 50 mm/sn hızda çekilen 12 derivasyon elektrokardiyografi ile QT intervalı ve QT dispersiyonu incelenmesi yapıldı. QT süresi QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan mesafe olarak belirlendi. U dalgasının varlığında T ve U dalgasının tam ortasındaki nokta göz önüne alındı(3). Standart 12 derivasyonda elde edilen maksimum ve minimum QT intervalleri arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd) olarak belirlendi.

Hasta ve kontrol grubunun birbirleriyle ve hasta subgruplarının karşılaştırılmaları student's t test, korelasyon analizleri ise sperman sıra (rank) korelasyon testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 45 sirotik hastanın (12 child A, 11 child B, 22 child C), 27'si (%60) erkek, 18'i (%40) kadın olup yaş ortalaması 53.1 \pm 11.9 yıl idi. Kontrol grubunu oluşturan 20 kişinin 11'i (%55) erkek, 9'u (%45) kadın olup yaş ortalaması 51.7 \pm 10.8 yıl idi. Hasta grubunda QTd (47.5 \pm 13.5 ms) kontrol grubundan (31.0 \pm 9.1 ms) anlamlı derecede uzun idi ($p < 0.01$). Child evreleri arasında child A ve child C arasında QTd süreleri arasındaki fark anlamlı iken ($p = 0.001$), child A ile child B ($p = 0.058$) ve child B ile child C arasında ($p = 0.067$) anlamsızdı (Şekil 1). QTd ile bilirubin değerleri arasında korelasyon yokken ($r = 0.25$, $p = 0.10$), albümin değeri ile negatif korelasyon ($r = -0.37$, $p = 0.012$) ve PT süresi ile ($r = 0.51$, $p < 0.001$) pozitif korelasyon vardı.

Sirozluların 33'ünde viral, 12'sinde de alkol etyolojiden sorumlu idi. Viral nedenlere bağlı olarak



Şekil 1. Sirozlu hastalarda evrelere göre QT dispersiyonu (1:Child A, 2: Child B, 3: Child C)

gelişen sirozlularda QTd (44.5 \pm 12.7 ms), alkole bağlı olandan (55.8 \pm 12.4 ms) farklı değildi. ($p = 0.71$). Hasta ve kontrol grubunun genel özellikleri Tablo 1'de verildi.

TARTIŞMA

Alkole bağlı kronik karaciğer hastalarında QT süresinde uzama ve buna bağlı ani ölümler görülebilir. QT uzamasının nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Otonom sinir sistemindeki fonksiyon bozukluğu QT uzamasından sorumlu olabilir, alkol ve alkol dışı nedenlere bağlı gelişen sirozlularda otonom nöropati sıklığı eşit bulunmuştur (4). Day CP ve arkadaşları (5) yaptıkları çalışmada hepatosellüler fonksiyon bozukluğu arttıkça ani kardiyak ölümlerin arttığını göstermişlerdir. Yine epidemiyolojik çalışmalarda alkolün karaciğer rahatsızlığı olsun veya olmasın ventriküler taşikardi ile ani ölümlere yol açtığı gösterilmiştir. Hendrick M(6) uzamış QT intervalinin, alkole bağlı karaciğer sirozlularda ani ölümlere yol açmada, bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Yine Kempler ve arkadaşları (7) ise alkole bağlı karaciğer hastaları ile alkol dışı nedenlerle oluşan karaciğer hastalarında uzamış QT intervali ile vagal nöropati arasında yakın ilişki olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda alkole bağlı karaciğer hastalarında QTd, viral nedenlere bağlı olanlardan daha uzun bulunsa da aradaki fark anlamsızdı. Kronik karaciğer hastalarında QT intervali uzamasının patofizyolojisi tam olarak

bilinmemekle beraber, kalbin sempatik inner-vasiyonundaki dengesizlikten kaynaklandığı düşünülmektedir, bu da aritmi ve ani ölümlere zemin hazırlar. Mohammed ve arkadaşları ile (1), Kempler ve arkadaşları (4) karaciğer hastalarında QT uzamasını otonom nöropatiye bağlamışlardır. Karaciğer transplantasyonundan sonra otonom nöropatinin ve QT süresinin normale gelmesi bu teoriyi desteklemektedir.

Mohammed ve arkadaşları (1) son dönem karaciğer hastalarında QT uzamasının sık olarak bulunduğunu bildirmişlerdir, bizde çalışmamızda

child evresi ilerledikçe, QT süresinin de uzadığını gördük.

Alkolik karaciğer hastalarında diğer karaciğer hastalarına göre kalp fonksiyon anomalileri daha sık görülmüştür (10). Sirozlu hastalarda kardiyak output ve buna bağlı olarak sol ventrikül yükü artmıştır. Sirozlu hastaların %32'sinde kardiyak troponin I konsantrasyonu yükselmiştir bu da miyokardiyal hasara neden olur (11).

Sonuç olarak QTd kronik karaciğer hastalığının şiddeti ile korelasyon gösterdiğinden prognozu gösteren bir parametre olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Davey PP, Bateman J, Mulligan IP, Iportarc, et.al. QT interval dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in man with and without left ventricular hypertrophy relation to autonomic nervous system and holter tape abnormalities. *Br. Heart J.* 1994;71:268-273.
2. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pace* 1997; 20:2625-2640.
3. Fishberger SB, Pittmon NS, Rosse AF. Prolongation of the QT interval in children with liver failure. *Clin Cardiol* 1999; 22:658-660.
4. Mohammed R, Forsey PR, Davies MK, et.al. Effect of liver transplantation on QT interval prolongation and autonomic dysfunction in end-stage liver disease. 1996;23:1128-1134.
5. Day CP, James OF, Butler TJ, et.al. QT prolongation and sudden Cardiac death in patients with alcoholic liver disease 1993; 341: 1423-1428.
6. Hendrickse MT. QT interval, autonomic neuropathy, and alcoholic liver disease 1993,342:61.
7. Kempler P, Varadi A, Szalay F. Autonomic neuropathy and prolongation at QT-interval in liver disease.1992,340-318.
8. Jermendy G, Toth L, Voros P, et.al. Cardiac autonomic neuropathy and QT interval length. A follow up study in diabetic patients. *Acta Cardiologica* 1991; 46:189-200.
9. Kahn JK, Sisson JC, Vinik Al. QT interval prolongation and sudden cardiac death in diabetic autonomic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab.*1987;64:751-754.
10. Kelbaek H, Eriksen J, Brynjolf I. Cardiac performance in patients with asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver. *Am J Cardiol* 1984; 54:852-855.
11. Liv H, Lee SS. Cardiopulmonary dysfunction in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14:600.