

Irritable Barsak Sendromlu Hastalarda Qt Dispersiyonun Değerlendirilmesi

Umut Payza¹, Zeynep Karakaya¹, Fatih Esad Topal¹, Firdevs Topal², Pınar Yeşim Akyol¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji kliniği

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author:Umut PAYZA, email:umutpayza@hotmail.com

Gönderim Tarihi / Received:17.04.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 25.06.2018

Öz

Amaç: Ortak embriyolojik bağları nedeniyle irritable barsak sendromu (İBS) olan hastalarda kardiyak etkilenmeyi değerlendirmek ve QT, QTc, QTd, QTcd ile ilişkili intervalde olan değişiklikleri araştırmak.

Metod: Çalışma prospektif olarak çalışıldı. Çalışmaya 2016-2018 yılları arasında irritable barsak sendromu tanısı almış 100 hasta dahil edildi. Ayrıca 100 sağlıklı gönüllü ile bir kontrol grubu oluşturuldu. Acil servisimize bu hastalar davet edilerek elektrokardiyogramları çekildi. Hastalarda ve gönüllülerde düzeltilmiş QT süreleri ve QT dispersiyonları Bazzet formülü kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya 86 İritable barsak Sendromu (İBS) olan hasta ve 92 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Erkeklerin yaş ortalaması 47,9 ve kadınların ise 40,2 idi. Sağlıklı gönüllülerin ise kadınların yaş ortalaması 40,7, erkeklerin ise 43,6 idi. Hastaların yaş ortalaması da QT ve QTc'de her hangi bir uzama görülmezken, QTd ve QTcd değerlerinde sağlıklı gönüllülere kıyasla uzama olduğu görüldü.

Sonuç: Sağlıklı gönüllüler ile irritable barsak sendromu tanısı olan hastalar arasında QT ve QTC intervalinde uzama anlamlı olmamasına rağmen QTd ve QTcd anlamlı derecede uzama olduğu görüldü.

Tartışma: Bizim çalışmamız bu hastaların düzeltilmiş QTd ve QTcd dispersiyonları olduğunu gösterdi. Bu sebeple irritable barsak sendromu olan hastalar için acil servislerde kullanılacak veya reçete edilecek ilaçların dikkatli seçilmesi gerekliliğini ortaya koyduk.

Anahtar Kelimeler; İritable Barsak Sendromu, QT Dispersiyonu, Acil Servis, Akılcı İlaç Kullanımı.

Abstract

Objectives; Because of common origin in the embryonic development in patients with Irritable bowel syndrome (IBS), evaluation of cardiac effects and changes of associated with QT, QTc, QTd and QTcd intervals.

Materials and methods: This study worked as prospectively. 100 patients included to this study who had diagnosed IBS in 2016-2018. Also control group has formed with 100 healthy volunteer.

These patients was invited to our emergency room for taking their electrocardiograms. Corrected QT intervals and QT dispersion calculated with Bazzet Formula in both IBS patients and volunteers.

Results: 86 IBS patients and 92 healthy volunteers included in our study. Average age was 47.9 in men and 40.2 in women. Average age in healthy volunteers 40.7, 43.6 was in men. There is no extension in QT and QTc intervals in average age in patients; but there is more extension in QTd and QTcd intervals with IBS patients than healthy volunteers.

Conclusion: Although the extension in the QT and QTc intervals between healthy volunteers and patients with IBS patients is not significant; QTd and QTcd were significantly prolonged.

Discussion: Our study showed that these patients had corrected QTd and QTcd dispersions. Just because of this choosing right medical drug was important for IBS patients.

Keywords: Irritable Bowel Syndrome, QT Dispersions, Emergency Room, Intelligent Drug Choice.

1. GİRİŞ

Toksikasyonlar, elektrolit imbalansları, aritmiler gibi birçok nedenle elektrokardiyografi (EKG) acil servislerde sıkça kullanılmaktadır. Özellikle akut koroner sendrom düşündürülen bulguları olan hastalarda ilk istenmesi gereken tetkiktir [1]. EKG değerlendirilirken ritim, hız, aks dikkatlice

değerlendirilir. EKG'de önemsiz görünen detaylar, hekime, önemli bilgiler verir.

Ani kardiyak ölümün en önemli nedeni ventriküler aritmilerdir. QT değişiklikleri ventriküllerin homojen olarak çalışmamlarından kaynaklanır. Bazı alanlar erken repolarize olurken bazı alanlarda repolarizasyon gecikir. Bu zaman farklılıkları ventriküler aritmilere ve QT dispersiyonuna neden olur. QT dispersiyonu

EKG'deki 12 derivasyonun tamamı değerlendirilerek, en uzun ve en kısa QT aralığı arasındaki fark olarak tanımlanır. Bu heterojen QT dispersiyonları kısa veya uzun QT olarak tanımlanır. Uzamış QT dispersiyonu ventrikülerrepolarizasyonun değişkenliğindeki ileri derecede farklılığı gösterir ve miyokardiyalrepolaryasyonda oluşan zaman farklılıkları ifade eder [2]. Uzamış QT, yapısal kardiyak anomaliler ve ailesel genetik faktörlere bağlı olarak görülmekle birlikte özellikle sınıf III antiaritmik ajanlar ve günlük pratiğimizde sık kullandığımız antihipertansifler (isradipin, nikardipin), antihistaminikler (terfenadin, astemizol) QT uzamasına neden olabilmektedir[3]. Yine sık kullanılan eritromisin, klaritrimisin, klindamisin, levofloxasin gibi antibiyotikler ve imipramin, sertralinamitriptilin gibi antidepresanlarda da bu etkiyi görmekteyiz[4]. Uzamış QT dispersiyonu ventriküler aritmiler ve torsades nedenli uzun dönem mortalite ile de ilişkilidir[5].

İBS, basitçe, altta yatan yapısal anomali olmadan mevcut olan kronik abdominal sendromlar bütünü olarak tanımlanır. İBS patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olsada ortak embriyonik gelişimlerinden dolayı bu sendroma otonom sinir sistemi(OSS) ve kardiyovasküler sistem bulguları da eşlik eder.İBS'nin genel popülasyonda görülme oranı %10-20'dir.Gastroenteroloji poliklinik başvurularının ise %20-50'sini oluşturur. Tam olarak başvuru oranı bilinmese de bu hastalar tekrarlayan kabızlık-ishal periyodları, kramp şeklinde veya postprandiyal karın ağrısı gibi yakınmaları nedeniyle acil servisleri sıklıkla kullanırlar. Ayrıca bu hasta gruplarında gastrointestinal sistem bozuklukların eşlik edenanksiyete, somatizasyon bozuklukları da gözlenmektedir[6] [tablo1].

İBS, gastrointestinal sistemin herhangi bir yerini tutabilse de, spastik kolon, non-ülseratif dispepsi olarak karşımıza çıkar. İntestinal tutulum ön planda olmasına rağmen bu hasta gruplarının patogenezinde psikonörotik davranışlar ve emasyonel stres gibi otonom sinir sistemi bulguları da gözlenir. Gastrointestinal sistem iyi diferansiye bir intrinsik sinir sistemi olmakla birlikte otonom sinir sistemi sempatik ve parasempatik uyarılar aracılığı ile bağlıdır. Ayrıca bu bağlantı nedeniyle kardiyovasküler semptomlarında görülmesi olasıdır[7].

İBS hastaları sık tekrarlayan semptomları veya karşılaştıkları hastalıklar, travma gibi birçok nedenle acil servisleri kullanırlar. Bu hastaların taşıdıkları aritmi riski klinisyenin aklında bulunmalıdır. Acil servislerde uygulanacak ilaç, girişimsel prosedürlere ait medikasyon ve reçete yazılırken dikkatli olunması gereklidir. Biz çalışmamızda fonksiyonel barsak hastalıklarından biri olan irritable barsak sendromu ile QT dispersiyonu arasındaki ilişkiyi inceledik. Bu hastaların acil servis başvurularında farkındalık yaratmak istedik.

Tablo 1. İrritable Barsak Sendromunda Görülen Semptomlar

<p>Gastrointestinal Semptomlar Defekasyon ile rahatlayan abdominal ağrı Ağrı ile birlikte dışkılama sıklığında artış Ağrı başladığında dışkı kıvamında yumuşama Görünür abdominal distansiyon Mukuslu dışkılama Kronik diare Postprandiyal ağrı Gece ağrıları Anemi Elektrolit bozuklukları</p>
<p>Psikososyal Bozukluklar Anksiyete Somatizasyon bozuklukları Fobi</p>
<p>Alarm Semptomları Semptom başlangıcı >50 yaş Kilo kaybı >5 kg Hematokezya Kronik şiddetli diare Gece semptomlarında artış Ailede kolon kanseri öyküsü Anormal fizik muayene bulguları (ateş, artrit, Lenfadenopati, kitle, deri lezyonları) Anormal Laboratuvar bulguları (anemi, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, yüksek CRP)</p>

2. GEREÇ YÖNTEM

2.1 Hasta Seçimi

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisinde planlandı. Yıllık ortalama üç yüz bin başvuru yapılmaktadır. Ayrıca Hastanemiz bölgenin en büyük gastroenteroloji ünitesine sahiptir. Gastroenteroloji polikliniğine her gün 200'ün üzerinde başvuru olmaktadır ve 42 yatak kapasiteli bir servisi mevcuttur. Bu nedenle acil servisimiz bu hastalar tarafından sık kullanılmaktadır. Çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan 13.10.2016-143 tarih ve protokol sayılı onay ve çalışmaya katılan gönüllülerinde onamları alındı.

Çalışmamız prospektif olarak gastroenteroloji uzmanı tarafından İnternational Working Team (Roma) kriterleri ile [8,9] 2016-2018 yılları arasında İBS tanısı alan, tanı almış herhangi başka bir komorbid hastalığı olmayan, QT süresini etkileyecek herhangi bir ilaç kullanımı olmayan 18 yaş üzeri hastalar ve bilinen hiçbir yandaş hastalığı, ilaç kullanımı olmayan 18 yaşından büyük gönüllüler üzerinde yapıldı[tablo2]. 2 yıl içerisinde 165 hasta İBS tanısı almış, bu hastadan 96 gönüllü çalışmaya dâhil edildi. Özgeçmişleri incelenen 100 sağlıklı gönüllü de çalışmaya alındı.

Tablo 2. İbs Tanısı İçin Yeni Roma Iv Kriteri

<p>İBS tanısı için yeni Roma IV Kriteri Şikayetlerin tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması gerekir ve son 3 ayda tanı kriterlerini doldurmalıdır. Buna göre; Son 3 ayda, haftada en az 1 gün tekrarlayan karın ağrısı olmalı, aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlası;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Defekasyon ile ilişkili (defekasyon sonrası rahatlama) - Dışkılama sıklığında değişme - Dışkı şeklinde değişme
--

2.2 Veri Toplama

Hastalar aktif şikayetlerinin olmadığı periyotta çağırıldı. Gönüllüler atak dönemlerinde değillerdi ve semptomları yoktu. Başvuru anında vital parametreleri ve fizik muayeneleri kayıt edildi. QT süresini etkileyebilecek patolojilerin ekartasyonu için tüm gönüllülerden hemoglobin, açlık kan şekeri, kreatinin, serum sodyum ve potasyum, kalsiyum, Aspartataminotransferaz (AST) ve alaninaminotransferaz (ALT) değerleri istendi. Muayene ve tetkikler tamamlandıktan sonra gönüllülerin elektrokardiyografileri (EKG) acil serviste bulunan EKG cihazı ile çekilerek değerlendirildi. EKG verileri 12 derivasyonlu ERNE marka (İstanbul, TÜRKİYE) cihaz ile dijital olarak toplandı. Tüm hastaların ve sağlıklı gönüllülerin verileri aynı cihaz ile kayıt altına alındı. EKG'lerin RR ve QT aralığı incelendi. D2'ye ait derivasyonda, QT aralığı, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının izoelektrik çizgiye iniş ucuna göre ölçüldü. Bazzet formülü[10] ile düzeltilmiş QT (QTc) hesaplandı. Bazzet formülü önceki ve ölçülen kompleks arasındaki RR aralığı kullanılarak saniye cinsinden RR aralığının kareköküne bölünen milisaniye cinsinden QT aralığı süresi olarak tanımlanır. Uzamış QT Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association/AHA) önerilerine göre; bayanlarda > 460ms, erkeklerde > 450ms olarak kabul edildi. QT dispersiyonu ise maksimum QTc ile minimum QTc süresi arasındaki mutlak fark olarak tanımlanır. Bu fark Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan kardiyoloji koloji/Kalp ritim derneği (American Heart Association ve American College of cardiology/ heartrhythmsociety) tarafından 50 ms olarak

kabul edilir. Bu değer üzerindeki süreler uzamış QT dispersiyonu olarak tanımlanır[11].

2.3 İstatistiksel Analiz

Katagorik değişkenler sayı/yüzde olarak ve sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu. Katagorik değişkenler için ki-kare testi ve sürekli değişkenler için student t-test veya Wilcoxon kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenleri ile QT aralığını ilişkilendirmek için doğrusal regresyon analizi kullanıldı. Tüm elde edilen veriler için P anlamlılık değeri <0.05 olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya 98 İBS tanılı hasta ve 100 sağlıklı gönüllü ile başlandı. İBS tanısı olan gönüllülerden ikisinde hiperglisemi görüldü ve çalışma dışı bırakıldı. Dört hasta tekrarlanan elektrokardiyogramda nabızlarının > 100atım/dk olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. İki hastada karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olması, bir hastada sol dal bloğu olması ve bir hastada da sağ dal bloğu olması nedeniyle bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. 86 hasta çalışmaya dahil edildi. 100 sağlıklı gönüllünün ikisinde sol dal bloğu, bir gönüllüde ise renal fonksiyon testlerinde yükseklik olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Üç gönüllünün tekrarlanan ölçümlerinde glikoz değeri 100 mg/dl'nin üzerinde olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. İki hastada tekrarlanan çekimlerde sinüs taşikardisi görüldü ve bu gönüllüler de çalışma dışı bırakıldı. 92 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen İBS tanılı hastaların 62'si kadın ve 24'ü erkekti. Erkeklerin yaş ortalaması 47,9 ve kadınların yaş ortalaması 40,2 idi. Sağlıklı gönüllülerin ise 72'si kadın, 20'si erkekti. Kadınların yaş ortalaması 40,7, erkeklerin ise 43,6 idi.

İBS hastalarının çekilen EKG'leri değerlendirildi. QT, QTc, QTd ve QTcd değerleri hesaplandı. İBS'li hastaların minimum QT ve QTc değerlerinin ortalamaları kontrol grubuna yakın olduğu, maksimum QT ve QTc değerlerinin ortalamaları ise anlamlı derecede yüksek çıktığı görüldü. Fakat aralarındaki farklar anlamlı değildi. Ancak QTd ve QTcd değerleri ise kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (P< 0,05) [tablo3].

Tablo 3. İrritable Barsak Sendromlu Hastalar ve Sağlıklı Gönüllülerin QT Parametrelerinin Karşılaştırılması

QT (msn)	İBS (n: 86)	Sağlıklı gönüllüler (n:92)	P değeri
Minimum QT	348.7 \pm 30.1	351.3 \pm 2	P > 0.05
Maksimum QT	401 \pm 19.7	397.1 \pm 22.5	P > 0.05
Ortalama QT	375.1 \pm 22.4	371.1 \pm 21.7	P > 0.05
QTd	52.6 \pm 16	41.8 \pm 11.7	P < 0.05
Minimum QTc	394.1 \pm 19.9	396 \pm 18.2	P > 0.05
Maksimum QTc	452.4 \pm 20.6	451.1 \pm 22.2	P > 0.05
Ortalama QTc	428.7 \pm 18.3	426.9 \pm 17.7	P > 0.05
QTcd	58.2 \pm 21	48.3 \pm 18.6	P < 0.05

4. TARTIŞMA

Kalbin elektriksel iletiminin temel mekanizmalarını oluşturur. QT aralığı ventrikülerdepolarizasyonu ve repolarizasyonu için geçen süreyi içine alır. QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan sürenin ölçülmesi ile belirlenir. Normal QT aralığı yaş, cinsiyet, kalp hızıyla değişkenlik gösterir. Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QTc) Bazet formülü ile hesaplanır. Normal sınırlar içindeki QT AHA önerilerine göre; bayanlarda > 460ms, erkeklerde > 450ms olarak kabul edilir. QT dispersiyonu ise maksimum QTc ile minimum QTc süresi arasındaki mutlak fark olarak tanımlanır. QT dispersiyonu aynı kılavuzda > 50 ms olarak kabul edilir. Kalbin her atımında ileti süresi değişkendir. Bu değişim primer olarak miyokardiyal yapının kendisinden kaynaklansa da otonom sinir sistem ve endokrinel sisteminde bu değişkenliğin bir parçasını oluşturur[12].

İskemik kalp hastalığı özellikle erişkin yaş grubundaki hastalar için en önemli mortalite nedenidir. Gelişen ani ölümlerin büyük bir çoğunluğu malignventriküler aritmilere bağlı olarak görülür [13,14]. İskemik kalp hastalığında ise QT dispersiyonunun akut iskemi ile ilişkili olup, miyokardiyal hasarın noninvazif bulgularından biri olarak değerlendirilmektedir. Akut iskemik hastalarda, miyokart enfarktüsün erken döneminde, ventriküler aritmiyi öngören bir işaret olduğu gösterilmiştir [15,16]. Son yıllarda yapılan çalışmalar EKG’de her biri ayrı odaktan ölçülmüş QT dispersiyonu, kardiyovasküler hastalıklarda görülen ventriküler aritmi, ani ölüm ve diğer kardiyak olayları önceden haber veren önemli bir parametredir. QT dispersiyonunun artmasının miyokart enfarktüste ventrikülerfibrilasyon oluşum sıklığının artacağı ve bunun ventrikülrepolarizasyonununheterojenitesinin düzeyi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir[17]. QT dispersiyonunun iskeminin etkisiyle oluştuğu ve erken dönem mortalitedearitmojenik etkisi nedeniyle rol oynadığı çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir[18,19].

Fonksiyonel barsak hastalıkları güncellenen ROMA kriterlerine göre tanı alır. İrritable barsak sendromunda gastrointestinal patolojiler ön planda olsa da psikososyal bozukluklar ve beynin ileti sistemine ait bozukluklarda bu hastalığın birer komponentini oluşturmaktadır. Bu etkileşimin nedeni tam olarak açıklanmasa da İBS’de görülen bu semptomların ortak embriyonik kökeni olan otonom sinir sistemindeki anomalilerden kaynaklandığı düşünülmektedir[8,9].

İBS prevelansı 20-40 yaşındaki kadın hastalarda daha yüksektir[20] ve bizim çalışmamızda da kadın hastaların oranı %72 ve yaş ortalaması 40,2 olarak saptanmıştır.

Nakagawa ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada fonksiyonel barsak hastalıkları olan hastalarda QT paterninde gelişen anomalileri ve QT dispersiyonu ile otonom sinir sistemi imbalansı arasında sıkı bir ilişki olduğu gösterilmiştir[21].Yine Fujimoto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu çalışmayı desteklemektedir[22].İrritable barsak sendromu olan hastalar, otonom sinir sistemine ait yapılarla gelişen

Otonom sinir sistemi kalbin çalışmasını düzenler.

patogeneze dolaylı, potansiyel olarak kardiyovasküler risk taşırlar.

İBS hastalarında QT dispersiyonu için Akkuş ve arkadaşlarının çalışmasında da QTd ve QTcd sürelerinde uzama olmuş ve çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir[23]. Yorulmaz ve arkadaşları, Deepak j. ve arkadaşlarının da yaptığı çalışmalar fonksiyonel barsak hastalıklarında QT dispersiyonlarının görüldüğünü destekler niteliktedir[24,25].

Acil servislere başvuran hastalar mevcut klinik durumlarına göre birçok girişimsel işleme veya medikal desteğe ihtiyaç duyarlar. Her ilaçveya işlem beraberinde risk taşır. Acil servislerde hastaların taşıdıkları komorbid hastalıklar, ilaç etkileşimleri, yaş grupları, aile öyküleri, yan etkiler ve riskler göz önünde bulundurularak medikal işlemler yapılmaktadır.

Acil servislerde sıkça kullanılan birçok ilaç otonom sinir sisteminde ve kardiyak elektrofizyoloji üzerinde etkiye sahiptir. Örneğin prilakoin, bupivakain gibi lokalanestezik ajanlar kalp hücrelerindeki mitokondriyal metabolizmayı ve böylece inotropik etkiyi değiştirme ile kardiyak toksisiteye neden olurlar. Lokal anesteziplerdiyastolde kalıcı ve uzamış sodyum kanallarının blokajı ile ortaya çıkar ve geniş QRS kompleksi, uzamış iletim zamanı, uzamış PR aralığı, AV blok ve "reentry" mekanizmasıyla gelişmiş tehlikeli aritmilere sebep olabilirler[26,27].Benzer şekilde sedasyon ve entübasyon öncesinde iyatrojenik olarak kullandığımız süksinil kolin gibi ilaçlar kardiyovaskülertoksisiteye neden olmaktadır[28]. Ayrıca amiodaron, sotalol gibi aritmik ajanlar, trisiklikantidepresanlar, eritromisin, terfenadin gibi sık kullandığımız ve reçete ettiğimiz ilaçlar QT intervaliniuzatmaktadır[29]. Ayrıca hipokalemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları da QT süresinin uzamasına neden olmaktadır. Bu durumlarda da ventriküler aritmiler ve torsades de pointes gözlemlenebilir[30].

5. SONUÇ

Bizim çalışmamız irritable barsak sendromu’nda QTd ve QTcd sürelerinde uzama olduğunu gösterdi. QT süresindeki uzama malign aritmiler ve ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir. Bu yüzden acil serviste sık kullandığımız ve reçete edilen ilaçların kardiyotoksik etkilerini bu hasta gruplarında kullanırken daha dikkatli olunmalıdır. İBS tanısı olan hastalarda bu ilaçların kullanımı istenmeyen QT uzamalarına neden olabilir.

Hastanemizde olduğu gibi, acil servislerin İBS hastalarının sık başvurduğu merkezler olduğu unutulmamalıdır. Fonksiyonel barsak sendromları olan hastalarda ilaç kullanımları, girişimsel işlemler ve reçete yazımı sırasında için dikkatli olunmalıdır.

6. SINIRLAMALAR

Acil servislerde yapılmış bu çalışmaya benzer hiçbir çalışma kaynaklarda bulunmadığından daha geniş hasta grubu ile yapılan çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

7. KAYNAKLAR

1. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) Silvia G Priori Carina Blomström-Lundqvist And reaMazzanti Nico BlomMartin Borggreffe John Camm Perry Mark Elliott Donna Fitzsimons Robert Hatala Gerhard Hindricks. *European Heart Journal*, Volume 36, Issue 41, 1 November 2015, Pages 2793-2867, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316> Published: 29 August 2015.
2. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *BrHeart J* 1990; 63: 342-344 [PMID: 2375895 DOI: 10.1136/hrt.63.6.342]
3. Beyazit Y, Sain-Güven G, İskit AB. Uzun QT sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2005; 36(1):43-48.4
4. Witchel HJ, Hancox JC. Familial and acquired long QT syndrome and the cardiac rapid delayed rectifier potassium current. *ClinExpPharmacol P* 2000; 27: 753-766.
5. Bednar MM, Harrigan EP, Anziano RJ, Camm AJ, Ruskin JN. The QT interval. *ProgCardiovascDis* 2001; 43: 11-45.
6. Pope CE II. Irritable Bowel Syndrome, In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Eds. *Gastrointestinal and Liver Diseases, pathophysiology, diagnosis, management*. Volume 2. Irritable Bowel Syndrome, 9rd ed. Philadelphia. Saunders 2010; 2091-104.
7. Furness, John Barton (15 April 2008). *The Enteric Nervous System*. John Wiley&Sons. pp. 35–38. ISBN 978-1-4051-7344-5.
8. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. Accessed 8/10/16 at: http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf.
9. Rome IV diagnostic criteria for functional GI disorder sre leased at DDW. June 23, 2016. Accessed 8/11/16 at: <http://www.romecriteria.org/assets//bit.ly/28QsQM>.
10. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiogram. *Heart* 1920; 7: 53-70.
11. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, 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. *J AmCollCardio* 2009; 53: 982-91
12. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J AmCollCardiol*, 2000; 36:1749.
13. Lee KW, Kligfield P, Okin PM, Dower GE. Determinants of precordial QT dispersion in normal subjects. *J Electrocardiol* 1998; 31: 54-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70401-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70401-2) [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736\(98\)90305-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736(98)90305-3)
14. Hohnloser SH. Effect of coronary ischemia on QT dispersion: *J Electrocardiol* 1999;32:199-206. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736\(99\)90102-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736(99)90102-4)
15. Van de Loo A, Arents PCWP, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994;74:1113-18. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90462-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(94)90462-6)
16. Doven O, Ozdol C, Sayin T, Oral D. QT intervaldispersion: Non-invasive marker of ischemic injury in patients with unstableangina pectoris? *JpmHeart J* 2000;41:597-603. <http://dx.doi.org/10.1536/jhj.41.597>
17. Ciolli A, DiLorenzo M, Bevilacqua U QT dispersion and early arrhythmic risk during acute myocardial infarction. *G ItalCardiol* 1999;29:1438-44.
18. Higham BD, Furniss SS, Campbell RW QTdispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *BrHeart J* 1995;73:32-6.
19. Paventi S, Bevilacqua U, Parafati MA, DiLuzio E, Pelliccioni PR. QT dispersion and early arrhythmic risk during acute myocardial infarction. *Angiology* 1999;50:209-15.
20. Heaton KW, Ghosh S, Braddon FE. How bad are the symptoms and bowel dysfunction of patients with the irritable bowel syndrome? A prospective, controlled study with emphasis on stool form. *Gut*. 1991;32(1):73-79.
21. Nakagawa M; TakahashiN;Iwao T; Yonemochi H; Ooie T; Hara M; Saikawa T; Ito M. Evalution of autonomic influences on QT dispersion using the head uptilt test in healty subjects. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22:1158-63
22. Fujimoto S; UemuraS; Tomoda Y; Yamomoto H; Matsukura Y; Horii M; Iwamoto E; Hashimoto T; Dohi K. Effects of exercise training on the heart rate variability and QT dispersion of patients with acute myocardial infarction. *JpnCirc J*. 1999;34:242-6
23. Akkuş M.N; Yazar A; Döven Ö; Akbay E.; İrritable Barsak Sendromunda QT Dispersiyonu. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;1:26-30
24. Yorulmaz E; Sezgin A; Yorulmaz H; Adali G; Ciftci H; prolong Qt Dispertion in İnflammatory bowel dissee. *World J Gastroenterol*. Jan 7, 2013; 19(1): 65-71Published online Jan 7, 2013. doi: 10.3748/wjg.v19.i1.65
25. Deepak J. P; Rama Dilip Gajulapalli; Kiran Anna; Raja ShekharSappati Biyyani; Prevalence of QT interval prolongation in inflammatory bowel disease. Received: September 18, 2015 Accepted: December 24, 2015 Available Online Date: February 05, 2016 © Copyright 2016 by Th eTurkish Society of Gastroenterology Available online at www.turkjgastroenterol.org DOI: 10.5152/tjg.2015.150349
26. Beyazit Y, Sain-Güven G, İskit AB. Uzun QT sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36(1):43-48
27. Zhang QY, Dunbar D, Ostrowska A, Zeisloft S, Yang J, Kaminsky LS. Characterization of human small intestinal cytochromes P-450. *Drug Metab Dispos*. 1999; 27: 804-809
28. Elming H, Sonne J, Lublin HK. The importance of the QT interval: a review of the literature. *Acta PsychiatrScand* 2003; 107(2): 96-101
29. Honig P, Wortham D, Zamani K, Conner D, MullinJ, Cantilena L. Terfenadine ketoconazole interaction. Pharmacokinetic and cardiographic consequences. *JAMA* 1993;269:1513-1518
30. Monahan BP, Ferguson CL, Killeavy ES, Lloyd BK, Troy J, Cantilena LR. Torsades de pointes occurring in association with terfenadinuse. *JAMA* 1990; 264: 2788-2790

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

