

Bipolar Bozukluk Manik Fazında Tp-e interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc Oranı ve Fragmente QRS Parametrelerinin İncelenmesi

Sevler YILDIZ^{1,a}, Aslı KAZĞAN², Denizhan DANACI KELEŞ³, Fikret KELEŞ⁴, Osman KURT⁵

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Erzincan, Türkiye

²Siverek Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

³Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Elazığ, Türkiye

⁴Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kardiyoloji, Elazığ, Türkiye

⁵Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada manik epizod döneminde Tp-e interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc oranı ve fragmente qrs parametrelerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya ilk defa bipolar bozukluk manik epizod tanısı alan 50 hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hem hasta hem de kontrol grubuna sosyodemografik veri formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) uygulandı. Ayrıca her iki gruba standart 12 derivasyonlu vücut yüzey elektrokardiyografisi çekim işlemi uygulandı.

Bulgular: Hasta grubunun Tp-e interval, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı kontrol grubundan yüksek bulundu ($p < 0,001$). Mani semptom şiddeti ile Tp-e interval ve Tp-e/QTc oranı arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca hasta grubunda fragmente QRS görülme oranı kontrol grubunda fragmente QRS görülme oranından daha yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,001$).

Sonuç: Bu bulgular manik atak esnasında hastalarda ventriküler repolarizasyon ve miyokard dokusunda değişiklik olduğunu göstermektedir. Bu hasta grubunda kardiyak problemlerin erken aşamada tespitinin mortalite ve morbiditeyi azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Manik Epizod, Tp-e İnterval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, Fragmente Qrs.

ABSTRACT

Investigation of Tp-e interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc Ratio and Fragmented QRS Parameters in Manic Phase of Bipolar Disorder

Objective: In this study, we aimed to examine the Tp-e interval, Tp-e / QT, Tp-e / QTc ratio and fragmented qrs parameters during the manic episode period.

Material and Method: Fifty patients diagnosed with bipolar disorder manic episode for the first time and 50 healthy controls were included in the study. Sociodemographic data form and Young Mania Rating Scale (YMRS) were applied to both the patient and control groups. In addition, standard 12-lead body surface electrocardiography was performed in both groups.

Results: Tp-e interval, Tp-e / QT ratio and Tp-e / QTc ratio of the patient group were found to be higher than the control group ($p < 0,001$). A significant correlation was found between the severity of mania symptoms and the Tp-e interval and the Tp-e / QTc ratio. In addition, the incidence of fragmented QRS in the patient group was found to be higher than the incidence of fragmented QRS in the control group ($p < 0,001$).

Conclusion: These findings show that there is ventricular repolarization and changes in myocardial tissue in patients during manic episodes. We think that detecting cardiac problems at an early stage will decrease mortality and morbidity in this patient group.

Keywords: Manic Episode, Tp-e Interval, Tp-e / QT, Tp-e / QTc, Fragmented Qrs.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Yıldız S, Kazgan A, Danacı Keleş D, Keleş F, Kurt O. Bipolar Bozukluk Manik Fazında Tp-e interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc Oranı ve Fragmente QRS Parametrelerinin İncelenmesi. Fırat Tıp Dergisi 2022; 27 (2): 121-125.

How to cite this article: Yıldız S, Kazgan A, Danacı Keleş D, Keleş F, Kurt O. Investigation of Tp-e interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc Ratio and Fragmented QRS Parameters in Manic Phase of Bipolar Disorder. Fırat Med J 2022; 27 (2): 121-125.

ORCID IDs: S.Y. 0000-0002-9951-9093, A.K. 0000-0002-0312-0476, D.D.K. 0000-0003-3854-5922, F.K. 0000-0003-1012-3875, O.K. 0000-0003-4164-3611.

Bipolar bozukluk (BB), depresif, manik ya da hipo-manik atakların görülebildiği ve bu ataklar arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurumu haline dönebildiği kronik seyirli psikiyatrik bir hastalıktır (1). Bipolar bozukluk tanılı bireylerde eşlik eden diyabet ve hipertansiyonun kardiyovasküler hastalık görülme sıklığını

arttırdığı bilinmektedir (2, 3). Ayrıca manik dönemdeki otonomik dengesizlikler de kalp hızını etkilemekte ve erken dönemde mortaliteyi arttırabilmektedir (4). Kalp hızı otonom sistem tarafından düzenlenir ve emosyonel durumlardan etkilenmektedir (5). Bu sebeple depresif bozukluk, bipolar bozukluk gibi pek çok duygudurum hastalıklarında atriyum kaynaklı ritim üzerine çalış-

^aYazışma Adresi: Sevler YILDIZ, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği, Erzincan, Türkiye

Tel: 0428 212 1039

Geliş Tarihi/Received: 09.03.2021

e-mail: dr_sevler@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 31.05.2022

malar yapılmıştır (6, 7).

Ventriküler repolarizasyonun da otonomik değişikliklerden etkilendiği bilinmektedir (8). Ventriküler ileti sırasında oluşabilecek kardiyak elektriksel değişiklikler mortaliteyi arttırılabilmektedir (9). Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı, ventriküler aritmi anormalliklerini saptamak için kullanılmaktadır (10). Afşin ve ark. (11) panik bozukluk hastalarında Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranının arttığını ve bunun aritmi göstergesi olabileceği saptamıştır. Fragmente QRS kompleksi (fQRS) ise, miyokardiyal iskemiye bağlı oluşan anormal kardiyak depolarizasyonu göstermektedir (12). İlter ve ark. Bir duygudurum bozukluğu olan majör depresif bozuklukta fQRS sayısının sağlıklı kontrol grubundan fazla olduğunu, bu durumun klinik belirti vermeden oluşmuş miyokard fibrozisi gösterdiğini ileri sürmüştür (13).

Literatür araştırmamızda ilk atak manik epizod hasta grubunda ventriküler repolarizasyon göstergesi olan Tp-e interval, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı ve miyokardiyal hasarı işaret eden fQRS parametrelerinin birlikte incelendiği elektrokardiyografi (EKG) çalışmasına rastlayamadık. Bu çalışmayla manik fazdaki elektrokardiyografik değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay onay alındıktan sonra başlandı. Tüm prosedürler Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı. Ayrıca tüm sağlıklı kontrol deneklerinden ve hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Ek olarak, hastaların veri gizliliğine kesinlikle dikkat edildi. Psikotrop ilaçların elektrokardiyografi sonuçlarını etkileme olasılığı olduğundan, çalışmaya psikiyatri polikliniğine başvuran Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM-5) kriterlerine göre yeni tanı alan bipolar bozukluk manik atak hastaları alındı. 18-65 yaş arasında olan, DSM-5 kriterlerine göre yeni tanı bipolar bozukluk manik epizod tanısı olan, eşlik eden psikiyatrik, nörolojik veya bir sistemik hastalık olmayan, vazoaaktif ilaç kullanmayan, rutin istenen kanda bir patoloji saptanmayan ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan 67 hasta çalışmaya alındı. G*power 3.1.9.2 programı hesaplanan Power Analiz effect size 0.5; %5 anlamlılık düzeyinde %95 power için gereken örneklem sayısı 40 olarak bulundu. Ancak 10 hasta elektrokardiyografi çekmek istemediğinden, 7 hasta ise çalışmaya katılmaktan vazgeçtiğinden sonuçta kalan 50 manik hasta değerlendirildi.

Sağlıklı kontrol grubu ise 18-65 yaş arasında olan, psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan, son 3 ay içinde tıbbi tedavi öyküsünün olmayan, kardiyolojik, nörolojik veya diğer sistemik hastalığı bulunmayan 50 hastane personelinden oluşturuldu. Tüm katılımcıların beden kitle indeksinin normal aralıktaydı ve dinlenme sırasında kan basıncı olağandı.

Çalışmada kullanılan ölçekler

Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu: Tarafımızca hazırlanmış bu form; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, yaşanılan yer, ekonomik durum gibi sosyodemografik bilgileri verileri içeren yarı yapılandırılmış bir formdur.

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ): Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak Young ve arkadaşları (1978) tarafından hazırlanmıştır. 11 maddeden oluşan ve her biri beş şiddet derecesi ölçen, görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir. Likert tipi ölçektir (14). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (15).

Elektrokardiyografi (EKG) 'de Tp-e interval, Tp-e/qt oranı ve fragmente qrs ölçüm yöntemi

Tüm hasta ve kontrol grubundaki bireylere poliklinik EKG odalarında rutin 12 derivasyonlu EKG monitörizasyonu yapıldı. Oda sessiz ve izole edildi, böylece EKG kayıtları dış etkenlerden etkilenmedi. Kayıtlar, katılımcı yeterli spontan solunuma ulaştığında (5-10 dakikalık bekleme süresinden sonra), katılımcı sırtüstü pozisyonda iken ve EKG kaydı sırasında konuşmasına izin verilmediğinde yapıldı. Tüm katılımcılara, 50 mm / s kağıt hızında kaydedilen, rutin standart 12 derivasyonlu vücut yüzey EKG'si (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) uygulandı. Tp-e intervali, QT ve QTc aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranı ve fragmente QRS varlığı manuel olarak 2 kardiyolog tarafından ölçüldü. Ölçümlerin hassas olması için özel EKG okuma cetvelleri kullanıldı. QT aralığı QRS kompleksinin ilk defleksiyonundan T dalgasının izoelektrik hatta ulaştığı zamana kadar milisaniye cinsinden ölçüldü. QTc aralığı Bazett formülü kullanılarak hesaplandı ($QTc = QT/\sqrt{RR}$). Tp-e intervali T dalgasının zirve yaptığı noktadan, defleksiyon hattının izo-elektrik hattı kestiği noktaya kadar geçen sürenin milisaniye cinsinden ölçümü ile hesaplandı. Bu ölçümler, ölçüme en uygun olan prekordial derivasyonlardan yapıldı. Yüzey EKG'sinde belirgin U dalgası veya negatif veya bifazik T dalgası olan vakalar çalışmadan dışlandı.

Fragmente QRS; tipik dal bloğu özelliği göstermeyen ve bir koroner kanlanma alanına uyan ardışık en az 2 derivasyonda ilave bir R dalgası (R'), veya R veya S dalgasında çentiklenme olarak tanımlandı (16). Tipik dal bloğu paterni gösteren vakalar çalışmadan dışlandı.

İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalaması±standart sapma değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırılmasında Independent Samples t testi uygulanmıştır.

Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde Pearson korelasyon testinden yararlanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 50 bipolar tanılı hasta ile 50 de sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplamda 100 kişi dahil edilmiştir. Vaka grubunda bulunanların yaş ortalaması $33,3 \pm 7,7$ (min=19-maks=57), kontrol grubunun yaş ortalaması ise $34,5 \pm 9,3$ (min=18-maks=60) olarak bulunmuş olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p = 0,476$). Vaka grubunda

bulunanların %52'si erkek iken kontrol grubunda bulunanların ise %40'ının erkek olduğu görülmüştür. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p = 0,229$). Vaka grubunun eğitim durumu kontrol grubunun eğitim durumundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p = 0,015$). Kontrol grubunun şehirde yaşama oranı (%72) vaka grubunun şehirde yaşama oranından (%52) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p = 0,039$). Gruplar arasında medeni durum ($p = 0,405$), ekonomik durum ($p = 0,509$), meslek ($p = 0,269$), psikiyatrik tedavi öyküsü ($p = 0,117$), ailede kalp hastalığı öyküsü ($p = 0,689$) ve sigara kullanma durumu ($p = 0,832$) açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 1. Vaka ve kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması.

	Vaka		Kontrol		p*	
	Sayı	%	Sayı	%		
Yaş, Ort±SS		33,3±7,7		34,5±9,3	0,476**	
Cinsiyet	Erkek	26	52,0	20	40,0	0,229
	Kadın	24	48,0	30	60,0	
Medeni durumu	Bekar/dul/boşanmış	20	40,0	16	32,0	0,405
	Evli	30	60,0	34	68,0	
Eğitim durumu	İlkokul ve altı	10	20,0	21	42,0	0,015
	Ortaokul	19	38,0	8	16,0	
	Lise ve üzeri	21	42,0	21	42,0	
Yerleşim yeri	Köy/kasaba	24	48,0	14	28,0	0,039
	Şehir	26	52,0	36	72,0	
Ekonomik durum	Düşük	14	28,0	10	20,0	0,509
	Orta	34	68,0	36	72,0	
	Yüksek	2	4,0	4	8,0	
Meslek	Ev hanımı	17	34,0	25	50,0	0,269
	Çalışan	20	40,0	15	30,0	
	Çalışmayan	13	26,0	10	20,0	
Psikiyatrik tedavi öyküsü	Evet	4	8,0	0	,0	0,117
	Hayır	46	92,0	50	100,0	
Ailede kalp hastalığı	Evet	25	50,0	13	26,0	0,689
	Hayır	25	50,0	37	74,0	
Sigara	Evet	17	34,0	16	32,0	0,832
	Hayır	33	66,0	34	68,0	

*Kikare analizi, ** Independent Samples t testi uygulanmıştır, Ort±SS: ortalama±standart sapma.

Vaka grubunun YMDÖ puanı kontrol grubunun puanından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Vaka grubunun Tp-e interval, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Vaka grubunda fragmante QRS görülme oranı (%68) kontrol grubunda fragmante QRS görülme oranından (%36) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Vaka ve kontrol grubunun ölçek puanı ve EKG bulgularının karşılaştırılması.

	Vaka		Kontrol		p*	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS		
YMDÖ	29,8±8,5	19,9±6,4			<0,001	
Tp-e interval	86,2±11,1	71,3±12,4			<0,001	
Tp-e/QT oranı	246±,037	193±,030			<0,001	
Tp-e/QTc oranı	216±,033	173±,026			<0,001	
Fragmante QRS	Evet	34	68,0	18	36,0	0,001**
	Hayır	16	32,0	32	64,0	

* Independent Samples t testi, **Kikare analizi uygulanmıştır, Ort±SS:ortalama±standart sapma.

Vaka grubunda; EKG'sinde Fragmante QRS görülenlerin young puanı ortalaması $30,7 \pm 8,9$ olarak, EKG'sinde Fragmante QRS görülmeyenlerin YMDÖ puanı ortalaması ise $27,8 \pm 7,5$ olarak belirlenmiş olup aralarında

istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p = 0,272$).

Vaka grubunda YMDÖ puanı ile Tp-e interval arasında orta düzeyde pozitif yönde ve Tp-e/QTc oranı arasında düşük düzeyde pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. YMDÖ puanı ile Tp-e/QT oranı arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Vaka grubunun ölçek puanı ile EKG bulgularının korelasyonu.

	Young	
	r	p
Tp-e interval	0,357	0,011
Tp-e/QT oranı	0,240	0,093
Tp-e/QTc oranı	0,288	0,043

TARTIŞMA

Çalışmamızın önemli bulgularından birisi BB manik epizod hasta grubunda ventriküler repolarizasyon göstergelerinden Tp-e intervalı, Tp-e/QT oranı ve Tp-e/QTc oranının anlamlı derecede yüksek bulunması ve bu parametrelerden Tp-e intervalı ve Tp-e/QTc oranı ile semptom şiddeti arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişkinin olmasıdır. Bir diğeri ise bu hasta grubunda

fQRS görülme oranı kontrol grubundan yüksek bir oranda saptanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, BB tanılı hastalar arasında bu parametrelerin birlikte değerlendirildiği ilk çalışmadır. Tüm bu bulgular, manik faz hastalarında kardiyak aritmi ve miyokard hasarı riskini arttırdığını gösterebilir.

Çok merkezli olarak yapılan bir çalışmada BB hasta grubunun kardiyovasküler hastalık riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (17). Bipolar bozuklukta yapılan kardiyak problemleri inceleyen çalışmaların çoğu depresif atak döneminde yapılmış olsa da (18) manik dönem değişiklikleri de otonom sinir sistemi aktivitesi kalp hızı değişiklikleriyle açıklanmaktadır (19). Gürkan ve ark.'nın (7) 44 manik hasta ile yaptığı bir çalışmada bu grubun atrial kaynaklı aritmiler için riskli olduğu gösterilmiştir. Ancak bu hasta grubunda ventriküler aritmi riskini değerlendiren çalışmalara rastlayamadık.

Tp-e intervali ve Tp-e/QT oranı ventriküler aritmi gelişimini ifade eder ve artmış değerleri kardiyovasküler mortalite ile ilişkilendirilmiştir (20). 2020 yılında 40 panik bozukluk hastası ile yapılan bir çalışmada Tp-e intervali uzamış, Tp-e/QT oranı arttığından bu hasta grubun ventriküler aritmi açısından riskli olduğu söylenmiştir (11). Bizim çalışmamız da Afşin ve ark. (11) ile tutarlı olarak BB'li hastalarda ventriküler aritmi göstergeleri olan bu parametreler sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğu ve bu durumun semptomların şiddeti ile de ilişkili olduğu saptadık. Otonom sinir sisteminin kalp hızını etkileyip aritmilere sebep olduğu bilinmektedir (21). Psikiyatrik semptomların ve duygusal değişikliklerin sempatik ve parasempatik sistem arasındaki dengede işlev bozukluğu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (22). Biz de Tp-e intervali ve Tp-e / QTc oranı ile semptom şiddeti arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptadık. Manik bulguların şiddeti arttıkça sempatik aktivitenin artacağını ve bu durumun kalp atım hızını değiştirip aritmilere neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Fragmente QRS (fQRS) yüzeysel EKG'den kolaylıkla saptanabilen bir depolarizasyon bozukluğudur. Miyokardiyal fibrotik dokunun neden olduğu ileti gecikme-

sini göstermektedir. Fibrotik doku elektriksel iletisini yavaşlatarak homojen olmayan ventrikül aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu durum EKG'de QRS kompleksinde çentiklenme şeklinde izlenmektedir (23, 24). fQRS koroner arter hastalarında, aritmik olaylar ve mortalite için bağımsız bir belirteçtir (25). Kardiyak iskemi veya artan sempatik aktivite gibi nedenler miyokardiyal fibroz gelişimine neden olabilmektedir (26). Bektaş ve ark. (27) şizofreni tanılı hastalarda fQRS sıklığını kontrol grubuna göre yüksek bulmuş ve bu bulgunun şizofreni tanılı hastalarda kardiyovasküler risk açısından önemli olabileceğini söylemiştir. Çalışmamızda manik atak geçiren hasta grubunda fragmente QRS görülme oranı (%68) kontrol grubunda fragmente QRS görülme oranından (%36) anlamlı şekilde yüksek saptandı. Ancak hasta grubunda semptom şiddeti ile fQRS sıklığı arasında herhangi bir ilişki saptayamadık. Hasta grubumuzun sempatik sistem aktivitesi sebebiyle klinik belirti vermeden miyokardiyal fibrozise sebep olup fQRS oluşmasına neden olabileceği söylenebilir. Bu durumda sempatik deşarjı gösterebilen daha detaylı incelemelere ihtiyaç olacağını düşünmekteyiz.

İlk atak manik atak geçiren hastalarda ucuz ve ulaşılabilir bir yöntem olan elektrokardiyografi yöntemiyle ventriküler aritmi ve subklinik seviyede kardiyak doku hasarını öngörülebileceğini göstermek istedik. Bu durumun mortalite ve morbidite üzerine önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kesitsel olması, geçmişte psikotrop ilaç kullanan hastaların dahil edilmesi, holter elektrokardiyografi, ekokardiyografik değerlendirmenin yapılmaması, miyokardiyal fibrozun gösterilmesi için manyetik rezonans görüntüleme veya histolojik değerlendirme yapılmamış olması kısıtlılıklarımız arasında sayılabilir.

Sonuç

Çalışmamızın bulguları tedavisiz manik epizod hastalarının miyokardiyal hasarla birlikte kardiyak aritmi açısından risk altında olabileceğini göstermektedir. Kardiyovasküler hastalıkların erken tanısı ve tedavisinin özellikle bipolar hastalar için önem arz ettiğini düşünmekteyiz. Bu çalışmanın ileriki araştırmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association. The diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V) 5th Edition, Arlington, American Psychiatric Publishing 2013.
- Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA et al. Major depressive disorder and bipolar disorder predispose youth to accelerated atherosclerosis and early cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 965-86.
- Prieto ML, Cuellar-Barboza AB, Bobo WV et al. Risk of myocardial infarction and stroke in bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014; 130: 342-53.
- Tsai SY, Lee CH, Chen PE, Chung KS, Huang SH, Kuo CJ, Wu WC. Risk factors for early cardiovascular mortality in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2017; 71: 716-24.
- Mather M, Thayer JF. How heart rate variability affects emotion regulation brain networks. *Curr Opin Behav Sci* 2018; 19: 98-104.
- Tosu AR, Demir S, Yüksel Kaya MS et al. Increased QT dispersion and P wave dispersion in major depressive disorder. *Exp Clin Cardiol* 2013; 18: 110-2.
- Gurok MG, Korkmaz H, Yıldız S, Bakış D, Atmaca M. QT and P-wave dispersion during the manic phase of bipolar disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019; 15: 1805-11.
- Ozturk M, Turan OE, Karaman K et al. Evaluation of ventricular repolarization parameters during migraine attacks. *J Electrocardiol* 2019; 53: 66-70.
- Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. In Professor Hein JJ Wellens 2000; 621-645.
- Ucar FM, Ozturk C, Yılmaztepe MA. Evaluation of Tp-e interval, Tp-e/QT ratio and Tp-e/QTc ratio in patients with acute myocarditis. *BMC cardiovascular disorders* 2019; 19: 1-7.
- Afsin A, Asoğlu R, Orum MH, Cicekci E. Evaluation of TP-E Interval and TP-E/QT Ratio in Panic Disorder. *Medicina* 2000; 56: 215.
- Cho HJ, Yoon JY, Kim N et al. Predictive value of a fragmented QRS complex in diagnosing patients with myocardial ischemia. *Clin cardiol* 2019; 42(3): 379-84.
- İter A, Aslan M, Caliskan İter Z, Besli F, Tusun E. Major depressive disorder is associated with fragmented QRS. *Acta Cardiol* 2017; 72: 156-60.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler V. A rating scale for mania: reliability, validity, and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978; 133: 429-35.
- Karadağ F, Oral E T, Aran Yalçın F, Erten E. Young manı derecelendirme ölçeğinin Türkiye’de geçerlik ve güvenilirliği. *Turk Psikiyatri Derg* 2001; 13: 107-14.
- Das MK, Michael MA, Suradi H et al. Usefulness of fragmented QRS on a 12-lead electrocardiogram in acute coronary syndrome for predicting mortality. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1631-7.
- Rødevand L, Steen NE, Elvsåshagen T et al. Cardiovascular risk remains high in schizophrenia with modest improvements in bipolar disorder during past decade. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2019; 139: 348-60.
- Wazen GLL, Gregório ML, Kemp AH, Godoy MF. Heart rate variability in patients with bipolar disorder: from mania to euthymia. *J Psychiatr Res* 2018; 99: 33-8.
- Chang HA, Chang CC, Tzeng NS et al. Heart rate variability in unmedicated patients with bipolar disorder in the manic phase. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68: 674-82.
- Yayla Ç, Yayla ME, Yayla KG, İlgen U, Akboğa MK, Düzgün N. The assessment of Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in patients with systemic sclerosis. *Archives of rheumatology* 2016; 31: 139.
- Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circ Res* 2014; 114: 1500-15.
- Bar KJ, Letsch A, Jochum T, Wagner G, Greiner W, Sauer H. Loss of efferent vagal activity in acute schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2005; 39: 519-27.
- Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2009; 6: 8-14.
- Morita H, Kusano KF, Miura D et al. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation* 2008; 118: 1697-1704.
- Dural M, Sunman H, Algül E, et al. Relationship between serum bilirubin levels and presence of fragmented QRS in patients with acute coronary syndrome. *Biomark Med* 2020; 14: 65-73.
- Kiuchi MG, Nolde JM, Villacorta H, et al. New approaches in the management of sudden cardiac death in patients with heart failure—targeting the sympathetic nervous system. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 2430.
- Bektaş O, Ahmet KAYA, Demir EY, Dereli, S. The Relations of Brugada ECG Pattern and Fragmented QRS in Patient with Schizophrenia. *Sakarya Tıp Dergisi* 2021; 11: 97-102.