مجله دانشگاه علوم پزشکی گرگان

بهار ۱۴۰۵ / دوره ۲۸ / شماره ۱ (پی در پی ۹۷)

دارای رتبه علمی -پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

e-ISSN: ۲۰۰۸-۴۰۸۰ p-ISSN: ۱۵۶۲-۴۷۶۵

با دسترسی آزاد

تحقیقی

تغییرات شاخص الکتروفیزیولوژیکال بالانس قلب در تست تخت شیب بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری

دکتر آلاله فارابی[۱۰]، دکتر حسن اسمعیلی[۲۰]، دکتر محمدعلی وکیلی[۳]، دکتر سیدمهران حسینی*[۴]

۱ پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۲ دانشیار قلب کودکان، مرکز تحقیقات سلامت نوزادان و کودکان، دانشکده پزشکی گرگان، گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۳ دانشیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشکده پزشکی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۴ استاد فیزیولوژی مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: *یکی از روش‌های ارزیابی در بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری و یا مبتلا به علایم وضعیتی، آزمایش تخت شیب (Tilt test: TT) است. واکنش سیستم عصبی خودکار به تغییر وضعیت بدن موجب تغییر تون سمپاتوواگال و تغییر برخی از شاخص‌های الکتروکاردیوگرافی است. شاخص الکتروفیزیولوژیکال بالانس قلبی (Index of cardio-electrophysiological balance: iCEB) براساس نسبت فاصله QT به مدت زمان QRS محاسبه می‌شود و معیاری غیرتهاجمی از طول موج ایمپالس قلبی است. این مطالعه به منظور ارزیابی تغییرات شاخص الکتروفیزیولوژیکال بالانس قلب در تست تخت شیب بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه مورد شاهدی روی پرونده ۴۰ بیمار از بین ۳۹۰ بیمار مبتلا به کاهش سطح هوشیاری مراجعه کننده به آزمایشگاه تخت شیب مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان در دو گروه ۲۰ نفری مورد و شاهد (۱۰ مرد و ۱۰ زن در هر گروه) و نمونه‌گیری در دسترس انجام شد. بر اساس سوابق پرونده ابتدا ۲۰ بیمار با نتیجه TT مثبت و سپس ۲۰ بیمار دیگر با نتیجه TT منفی با لحاظ همسانی سنی و جنسیتی با گروه اول به شکل تصادفی انتخاب شدند. داده‌های نوار قلب، فشارخون، و نبض بیماران در سه زمان قبل از انجام آزمایش (شرایط پایه)، هنگام شیب و هنگام ریکاوری ثبت و مقایسه گردید.*

یافته‌ها: *میانگین و انحراف معیار iCEB در TT مثبت در حالت پایه، شیب و ریکاوری به ترتیب ۱/۴۸±۶/۰۴، ۱/۸۵±۶/۱۸ و ۱/۷۲±۶/۸۱ و در TT منفی به ترتیب ۲/۰۱±۴/۶۷، ۲/۰۷±۴/۴۶ و ۲/۱۹±۴/۴۸ تعیین شد. در مقایسه بین گروهی مرحله پایه، مرحله تیلت و مرحله ریکاوری شاخص iCEB گروه‌های بیمار دارای تست تیلت مثبت و منفی افزایش آماری معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۲)؛ اما این مقادیر در شاخص iCEBc از نظر آماری معنی‌دار نبود.*

نتیجه‌گیری: *ممکن است مقادیر پایه شاخص iCEB در پیش‌بینی نتایج TT بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری موثر باشند.*

واژه‌های کلیدی: *شاخص الکتروفیزیولوژیکال قلب ، تخت شیب ، کاهش سطح هوشیاری ، نوار قلب*

* نویسنده مسؤول: دکتر سیدمهران حسینی، پست الکترونیکی: hosseini@goums.ac.ir

• به عنوان نویسنده اول: دکتر آلاله فارابی و دکتر حسن اسمعیلی

نشانی: گرگان، ابتدای جاده قدیم گرگان به کردکوی، مجموعه آموزش عالی (شادروان فلسفی)، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، تلفن ۳۲۴۲۱۶۵۱-۰۱۷

وصول ۱۴۰۴/۳/۲۷ اصلاح نهایی ۱۴۰۴/۷/۲۰ پذیرش ۱۴۰۴/۸/۱۲ انتشار In Press

مقدمه

کاهش سطح هوشیاری اختلال شایعی است که با از دست دادن موقت هوشیاری به‌دلیل کاهش جریان خون مغزی مشخص می‌شود.[۱] این اختلال در میان جمعیت عمومی بسیار شایع بوده و بیش از یک درصد از موارد پذیرش بیمارستانی را شامل می‌شود.[۲] علل مرتبط با کاهش سطح هوشیاری طیف وسیعی از اختلال عملکرد وازوواگال تا کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و اختلالات تشنجی را دربرمی‌گیرد.[۳] بیماران با سابقه کاهش سطح هوشیاری و یا حالات مشابه از جمله عدم تحمل به تغییر وضعیت بدن (Orthostatic intolerance: OI) ممکن است در مکانیسم‌های جبرانی کنترل فشارخون اختلال داشته باشند.[۴] تغییر وضعیت بدن به‌ویژه از حالت افقی به عمودی بر عملکرد سیستم قلبی عروقی موثر است. همزمان و به دلیل تاثیر متمایز جاذبه بر عملکرد فازهای پر شدن و تخلیه در مراحل سیستول و دیاستول قلب و در سمت راست و چپ و نیز فعال شدن رفلکس‌های فشاری و تغییرات تون سمپاتواگال برخی از ویژگی‌های الکتروکاردیوگرام را تحت تاثیر قرار خواهد داد.[۵و۶] نوار قلب

(ECG) و تست شیب (Tilt test: TT) اطلاعات مفیدی در بررسی علل کاهش سطح هوشیاری فراهم می‌نمایند.[۷]

TT در بیمارانی که مشکوک به اختلال عملکرد سیستم عصبی خودکار هستند؛ به عنوان یک تست تشخیصی کاربرد بالینی دارد.[۸] TT در ارزیابی کاهش فشارخون وضعیتی (Orthostatic hypotension: OH) توسط انجمن اتونومیک آمریکا، آکادمی نورولوژی آمریکا و فدراسیون علوم اعصاب اروپا مورد تایید است.[۹و۱۰] هدف از TT ایجاد شرایط قابل کنترل برای القا و ارزیابی افت فشار وضعیتی است. TT در تشخیص سندرم تاکی‌کاردی وضعیتی، تشخیص نارسایی سیستم سمپاتیک به دلیل نوروپاتی‌های اتونوم و گانگلیوپاتی‌ها، افتراق OH نوروژنیک از غیرنوروژنیک، ارزیابی عملکرد بارورفلکس، افتراق کاهش سطح هوشیاری واقعی اتونوم از کاهش سطح هوشیاری کاذب (روانی یا سایکوژنیک) و نیز افتراق تشنج‌های مرتبط با کاهش سطح هوشیاری از تشنج‌های صرعی مفید است. در TT محور بدن نسبت به جاذبه و تحت شرایط کنترل شده تغییر داده می‌شود و همزمان تغییرات فشارخون و ضربان قلب بررسی می‌شوند.[۱۱و۱۲] هنگام تغییر وضعیت از حالت درازکش به وضعیت ایستاده توزیع حجم خون عروق به سمت نواحی پایین بدن موجب می‌شود تا طی ۲ الی ۳ دقیقه حدود ۵۰۰ الی ۸۰۰ میلی‌لیتر خون یا تقریباً ده درصد کل حجم خون یا ۲۵ درصد حجم خون درون قفسه‌سینه به سمت نواحی پایین بدن جابجا گردد. با ادامه ایستادن به دلیل افزایش فیلتراسیون عروقی از غشای مویرگی این مقادیر بیشتر هم می‌شود. در افراد طبیعی کاهش فشار وارده بر بارورسپتورهای کاروتید، قلبی و ریوی موجب افزایش فعالیت سمپاتیکی و پاسخ‌های جبرانی تنگی عروقی و افزایش سرعت و قدرت قلب می‌گردد. در مواردی که شخص ایستاده بی‌حرکت نباشد؛ پمپ عضلانی هم نقش مهمی در حفظ برگشت وریدی خواهد داشت و پاسخ‌های نوروآندوکرین شامل افزایش آرژینین وازوپرسین، کاهش ناتریوتیک پپتید قلبی و افزایش فعالیت سیستم رنین آنژیوتانسین آلدسترون نیز با کمی تاخیر بعد از چند دقیقه برقرار می‌شود. در افراد مبتلا به انواع مختلف OI شامل افت فشار وضعیتی، کاهش سطح هوشیاری و تاکی‌کاردی وضعیتی این پاسخ‌های جبرانی نارسا هستند. در بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری TT ابزار ارزشمندی برای ارزیابی بررسی آریتمی قلبی است. مطالعاتی گزارش نموده‌اند بیماران با نتیجه مثبت TT مستعد آریتمی هستند.[۱۳و۱۴] البته به دلیل میزان بالای پاسخ‌های مثبت کاذب TT این روش برای تصمیم‌گیری‌های درمانی مورد تایید همه نیست.[۱۵و۱۶] ECG طبق توصیه کالج کاردیولوژی آمریکا (American cardiology collage: ACC) و انجمن قلب آمریکا (American heart association: AHA) در کلاس I اقدامات برای ارزیابی بیماران کاهش سطح هوشیاری توصیه شده است. گرچه ECG پایه و در حالت استراحت اطلاعات کمی در مورد انواع کاهش سطح هوشیاری نوروژنیک در مقایسه با آریتمیک فراهم می‌کند؛ ولی برخی تغییرات ناشی از تغییر وضعیت بدن در نوار قلب و یا شاخص‌های خاص نوار قلب در بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری اطلاعات ارزشمندی در تشخیص افتراقی زیرگروه‌های مختلف و انتخاب پاسخ درمانی ارائه می‌دهند.[۱۷و۱۸] در مورد ارتباط شاخص‌های متنوع و مختلف ECG با کاهش سطح هوشیاری گزارش‌های زیادی وجود دارند. شاخص‌های تصحیح شده بر اساس سرعت قلب با اندکس c به معنی corrected و شاخص‌هایی که براساس تفاوت مقادیر حداقل و حداکثر تعریف شده‌اند با اندکس d به معنی dispersion و ترکیبی از هر دو حالت با اندکس dc مشخص می‌گردند. بر این اساس شاخص فاصله QT پس از تصحیح اثر سرعت قلب بر آن با نماد QTc و شاخص پراکندگی آن با نماد QTd و پس از تصحیح اثر سرعت قلب بر آن با نماد QTdc بیان می‌شوند. امواج P، T، QRS و شاخص‌های Pd و QRSd و تغییرات آنها در مراحل مختلف TT در بیماران با اختلال OI گزارش شده است.[۱۸-۲۳]

شاخص الکتروفیزیولوژیک بالانس (iCEB) (Index of cardiac-electrophysiological balance) به عنوان یک بیومارکر ساده و غیرتهاجمی از احتمال آریتمی‌های بطنی مطرح شده است.[۲۴و۲۵] در مطالعات جدید همراهی شاخص iCEB با خطر آریتمی‌های بطنی وخیم در انواع بیماری‌ها از جمله خونریزی‌های مغزی و سکته‌های مغزی گزارش شده است.[۲۶و۲۷]

در حد اطلاع نویسندگان تاکنون گزارشی در مورد تغییرات شاخص iCEB در TT منتشر نشده است؛ لذا این مطالعه به منظور ارزیابی تغییرات شاخص الکتروفیزیولوژیکال بالانس قلب در تست تخت شیب بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد شاهدی روی پرونده ۴۰ بیمار از بین ۳۹۰ بیمار مبتلا به کاهش سطح هوشیاری مراجعه کننده به آزمایشگاه تخت شیب مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان در دو گروه ۲۰ نفری مورد و شاهد (۱۰ مرد و ۱۰ زن در هر گروه) و نمونه‌گیری در دسترس در سال ۱۴۰۳ انجام شد.

بر اساس سوابق پرونده ابتدا ۲۰ بیمار با نتیجه TT مثبت و سپس ۲۰ بیمار دیگر با نتیجه TT منفی با لحاظ همسانی سنی و جنسیتی با گروه اول به شکل تصادفی انتخاب شدند.

طبقه‌بندی توزیع سنی بیماران شامل زیر ۲۰ سال، ۳۰-۲۰ سال و بالای ۳۰ سال لحاظ گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مراجعین با تشخیص کاهش سطح هوشیاری به منظور انجام تست تیلت، کامل بودن پرونده و ثبت نوار

قلب با کیفیت مناسب در سه مرحله تست بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل پرونده بیمارانی بود که اختلال شناخته شده ریتم قلبی و مصرف داروهای قلبی عروقی و سابقه بیماری‌های مزمن و بستری داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل پرونده بیمارانی بود که به دلیل شرایط بالینی خاص یا وقفه زیاد حین انجام TT یا نیاز به مانورهای القایی در زمان TT نسبت به سایر بیماران شرایط متفاوتی داشتند.

با توجه به انجام TT در ساعات صبح و محدوده ۹ الی ۱۱ یکسانی شرایط نمونه‌ها از نظر اثر ریتم‌های شبانه‌روزی بر تون سمپاتوواگال به عنوان پیش فرض رعایت شده تلقی گردید. سنجش فاصله QRS و QT به روش دستی و توسط دو فرد ماهر و به شکل مستقل انجام و در صورت تفاوت مقادیر توسط متخصص قلب نهایی شد. فاصله QRS از ابتدای موج q یا R تا نقطه J در ابتدای قطعه ST در نظر گرفته شد.[۲۸و۲۹] ثبت نوار قلب با شرایط استاندارد سرعت ۲۵ میلی‌متر بر ثانیه و کالیبراسیون ۱۰ میلی‌متر بر میلی‌ولت بود و از اشتقاق II برای گردآوری داده‌ها استفاده شد. در هر یک از سه مرحله TT شامل استراحت (پایه یا افقی اولیه)، شیب (یا عمودی) و ریکاوری (یا افقی انتهایی) میانگین مقادیر اندازه‌گیری شده از نوار قلب به عنوان داده ثبت شدند.

شاخص iCEB بر اساس نسبت QT interval به QRS duration (QT interval / QRS duration) محاسبه و مقادیر تصحیح شده آن بر اساس سرعت قلب یا iCEBc با استفاده از QTc محاسبه شد. تصحیح QT بر اساس سرعت قلب بر اساس رابطه Bezett's بود.[۳۰]

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-22 تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا نرمالیتی میانگین و دامنه تغییرات QRS با آزمون شاپیرو – ویلک مورد بررسی قرار گرفت. در موارد رعایت مفروضات نرمالیتی از تست آنالیز واریانس با داده‌های تکراری RMANOVA (repeated measure ANOVA) و سایر موارد با آزمون ناپارامتری فریدمن تحلیل گردید. برای مقایسه‌های دو به دو، در زیر گروه‌ها از آزمون تعدیل شده بونفرونی و برای مقایسه زوجی بین دو گروه از آزمون ویلکاکسون (Wilcoxon signed–rank test) استفاده شد. سطح معنی‌داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن در گروه TT مثبت ۲۳/۱۳±۴/۳۱ سال و در گروه منفی ۳۰/۱۴±۷/۷۵ سال و فاقد اختلاف معنی‌دار بود.

تغییرات درون‌گروهی شاخص iCEBc در سه مرحله پایه، شیب و ریکاوری در هر یک از دو گروه بیماران با TT مثبت و منفی مشابه شاخص iCEB و فاقد اختلاف معنی‌دار بودند (جدول یک).

تغییرات شاخص iCEB در مقایسه بین‌گروهی مرحله پایه (P<۰/۰۲)، مرحله تیلت (P<۰/۰۱۰) و مرحله ریکاوری (P<۰/۰۱) گروه‌های بیمار دارای تست تیلت مثبت و منفی افزایش آماری معنی‌داری نشان داد؛ اما تغییرات شاخص iCEBc در مقایسه بین گروهی مراحل پایه، تیلت و ریکاوری در گروه‌های بیمار دارای تست تیلت مثبت و منفی تفاوت آماری معنی‌داری نشان ندادند (جدول ۲).

جدول ۱ : مقایسه تغییرات شاخص‌های iCEB و iCEBc در سه مرحله پایه، تیلت و ریکاوری در گروه‌های بیمار دارای تست تیلت مثبت و منفی

شاخص	تست تیلت	وضعیت	کمینه	بیشینه	میانگین و انحراف معیار	P-value درون گروهی
iCEB	منفی (n=۲۰)	پایه	۲/۴۰	۸	۴/۶۷±۲/۰۱	۰/۴۲
		تیلت	۱/۰	۸	۴/۴۶±۲/۰۷	
		ریکاوری	۱/۱۴	۹	۴/۴۸±۲/۱۹	
	مثبت (n=۲۰)	پایه	۴	۸	۶/۰۴±۱/۴۸	۰/۸۲
		تیلت	۲/۶۶	۹/۶	۶/۱۸±۱/۸۵	
		ریکاوری	۳	۸/۲	۶/۱۲±۱/۷۹	
iCEBc	منفی (n=۲۰)	پایه	۰/۹۷	۴/۲	۲/۱۱±۰/۹۹	۰/۹۸
		تیلت	۱	۳/۸۲	۲/۰۹±۰/۸۹	
		ریکاوری	۰/۷۲	۴/۱۴	۲/۲۴±۰/۹۵	
	مثبت (n=۲۰)	پایه	۱/۶۳	۳/۷۷	۲/۳۸±۰/۵۴	۰/۲۰
		تیلت	۱	۴/۲	۲/۴۹±۰/۶۸	
		ریکاوری	۱/۰۲	۳/۸	۲/۳۳±۰/۷۵	

جدول ۲ : مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص‌های iCEB و iCEBc هر یک از مراحل پایه، تیلت و ریکاوری بین دو گروه بیمار دارای تست تیلت مثبت و منفی

شاخص	تست تیلت	میانگین و انحراف معیار پایه	میانگین و انحراف معیار تیلت	میانگین و انحراف معیار ریکاوری
iCEB	منفی (n=۲۰)	۴/۶۷±۲/۰۱	۴/۴۶±۲/۰۷	۴/۴۸±۲/۱۹
	مثبت (n=۲۰)	۶/۰۴±۱/۴۸	۶/۱۸±۱/۸۵	۶/۱۲±۱/۷۹
P-value بین گروهی		P=۰/۰۲	P=۰/۰۱	P=۰/۰۱
iCEBc	منفی (n=۲۰)	۲/۱۱±۰/۹۹	۲/۰۹±۰/۸۹	۲/۲۴±۰/۹۵
	مثبت (n=۲۰)	۲/۳۸±۰/۵۴	۲/۴۹±۰/۶۸	۲/۳۳±۰/۷۵
P-value بین گروهی		P=۰/۱	P=۰/۰۶	P=۰/۵۷

تغییرات هر دو شاخص iCEB و iCEBc در سه مرحله پایه، شیب و ریکاوری در هر یک از دو گروه بیماران با تست شیب مثبت و منفی بر حسب توزیع جنسیتی و به تفکیک گروه سنی فاقد تفاوت اختلاف آماری بود. این وضعیت در مقایسه هر یک از سه حالت پایه، شیب و ریکاوری بین دو گروه بیماران با تست شیب مثبت و منفی نیز مشاهده شد و بر حسب توزیع جنسیتی و به تفکیک گروه سنی فاقد تفاوت اختلاف آماری بودند.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، شاخص iCEB در مرحله پایه، شیب و ریکاوری بین بیماران TT مثبت و منفی تفاوت داشت و در گروه با TT مثبت مقادیر آن بیشتر بود.

گرچه هنوز توسط انجمن‌ها و مجامع بین‌المللی معتبر در مورد دامنه و میانگین نرمال iCEB مقدار مشخصی تعیین نشده است؛ اما برخی مطالعات دامنه ۵/۳۵-۳/۱۴ و میانگین ۴/۲۴ را به عنوان میزان طبیعی شاخص iCEB ذکر نموده‌اند.[۳۱] براین اساس مقادیر iCEB در هر سه مرحله TT در گروه TT مثبت بیش از حد طبیعی بود و در گروه TT منفی در محدوده طبیعی قرار داشت. پس از تصحیح شاخص بر اساس سرعت قلب این اختلاف در شرایط پایه و ریکاوری به شکل محسوس از بین رفت؛ ولی روند تغییر شاخص iCEBc در مرحله شیب بین دو گروه TT مثبت و منفی با تفاوت مختصر از سطح اختلاف آماری معنی‌دار قرار گرفت. با توجه به اثر QT بر iCEB انتظار می‌رود عوامل موثر بر زمان QT بر شاخص iCEB موثر باشند. سن، جنسیت، سرعت قلب، ریتم‌های شبانه‌روزی، برخی اختلالات الکترولیتی، داروها، سیگار و برخی بیماری‌های قلبی و غددی تعدادی از عوامل موثر بر زمان QT هستند.[۳۲-۳۷] با اینحال در مطالعه حاضر هر دو شاخص iCEB و iCEBc بر حسب جنسیت و گروه سنی اختلاف درون‌گروهی و بین‌گروهی نداشتند. از این نظر یافته‌های ما با گزارش عدم تفاوت این دو شاخص در گروه‌های سنی ۵ الی ۱۷ سال هماهنگی دارد.[۳۸] در بالغین نیز عدم تفاوت این دو شاخص در چهار گروه سنی در دامنه ۱۲ الی ۷۱ سال گزارش شده است. در زنان احتمالاً به دلیل تاثیر هورمون‌های جنسی زمان QT بیشتر و از سوی دیگر به دلیل سایز کوچک‌تر قلب احتمالاً زمان QRS کمتر است و نتیجه این دو عامل موجب افزایش شاخص iCEB زنان نسبت به مردان است.[۲۵] برخی شاخص‌های الکتروکاردیوگرافی مانند ضربان قلب، فواصل RR و فواصل QT، بین زنان و مردان متفاوت است. نکته مهم این است که این تفاوت‌ها را نمی‌توان صرفاً با تغییرات در شاخص توده بدنی یا سطح بدن بین دو جنس توضیح داد.[۳۹] شیوع اختلالات ریتم قلب در مردان و زنان پدیده شناخته شده‌ای است و بخشی از آن به اثرهورمون‌های جنسی بر بیان و عملکرد ژن‌های کانال یونی و تغییر ویژگی‌های الکتروفیزیولوژیکی قلب نسبت داده شده است.[۴۰] در یافته‌های ما عدم تفاوت جنسیتی این دو شاخص با برخی گزارش‌های ناهماهنگ است.گرچه در گروه TT منفی مقادیر عددی شاخص iCEBc در زنان نسبت به مردان بیشتر بود؛ ولی اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. حجم نمونه کم در مطالعه حاضر ممکن است در این حالت موثر باشد.

داروهای مهار کننده نوع ۲ پروتئین‌های حامل سدیم-گلوکز (Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors) در بیماران دیابتی موجب کاهش شاخص iCEB و iCEBc می‌شوند.[۴۱] در بیماران تحت بررسی موردی از مصرف این داروها گزارش نشده بود ولی اطلاعات موجود در مورد اثر سایر داروها بر دو شاخص پیشگفت بسیار محدود است[۴۲] و سابقه دارویی برخی بیماران ممکن است در نتایج مطالعه حاضر موثر باشد.

گزارش‌های زیادی در مورد اثر TT بر شاخص‌های نوار قلب وجود دارد. در سندرم تاکی‌کاردی وضعیتی کودکان حساسیت، ویژگی و دقت شاخص پراکندگی QT پایه در پیش‌بینی اثربخشی متوپرولول گزارش شده است.[۱۸] در نوجوانان مبتلا به کاهش سطح هوشیاری وازوواگال مهاری قلبی و دارای TT مثبت شاخص پراکندگی موج P نسبت به گروه کنترل و گروه TT منفی افزایش دارد و این حالت پس از تصحیح برحسب سرعت قلب نیز برقرار است.[۱۹] تغییرات وضعیتی موج T در توصیه‌های درمانی کودکان مبتلا به کاهش سطح هوشیاری وازوواگال نظیر کاربرد بتابلاکر یا انجام درمان های غیر فارماکولوژیک مفید گزارش شده است.[۲۰] در بیمار دارای علایم عدم تحمل به تغییر وضعیت بدن (Oorthostatic intolerance) مواردی که نتایج TT مثبت داشتند؛ شامل سه گروه افت فشار وضعیتی، کاهش سطح هوشیاری نوروکاردیوژنیک و سندروم تاکی‌کاردی وضعیتی بودند و ارتباط شاخص‌های QT و پراکندگی آن و تصحیح شده آن براساس سرعت قلب با تست‌های عملکرد سیستم اتونوم بیماران بررسی و گزارش شده است که ارتباط منفی معنی‌داری بین آنها برقرار است.[۲۲]

در حد اطلاع نویسندگان و تا زمان تهیه این مقاله در مورد اثر TT بر شاخص‌های iCEB و iCEBc گزارشی یافت نشد و این کمبود موجب محدودیت‌هایی در نفسیر نتایج است. مدت زمان QRS معیاری از سرعت هدایت دپولاریزاسیون است و فواصل QT معیاری متناسب با زمان دوره تحریک‌ناپذیری مؤثر سلول‌های عضلانی قلب است. به همین دلیل دو شاخص پیشگفت می‌توانند جایگزین غیرتهاجمی برای تخمین طول موج قلبی باشند و به همین دلیل بیشتر در ارتباط با ارزش پیش‌بینی‌کنندگی آنها در خطر آریتمی و مرگ حوادث قلبی مورد توجه قرار گرفته است.[۴۳] پراکندگی زمان QRS در بیماران با TT مثبت و منفی متفاوت و دارای اختلاف معنی‌دار است و گزارش شده این پدیده احتمالاً وابسته به سن و جنسیت بیماران است.[۲۳]

به‌دلیل برخی محدودیت‌های اجرایی مطالعه براساس اطلاعات پرونده و با حجم نمونه کم انجام شده است که ممکن است بر نتایج آماری اثر برخی متغیرها موثر باشد. ثبت نوار قلب و فشارخون بیماران به شکل پیوسته نبود و در بازه‌های زمانی منقطع انجام شده بود. گردآوری اطلاعات دقیق از سابقه دارویی تمامی نمونه‌ها مقدور نبود و محدود به اطلاعات پرونده آنها بود. گرچه تمامی آزمایش‌ها در بازه زمانی ۹ الی ۱۱ انجام گردید؛ ولی همسانی نمونه‌ها از نظر فصل سال و ریتم‌های بیولوژیک فصلی و موثر بر فرکانس‌های بسیار پایین تغییرات سرعت قلب رعایت نشده بود. با اینحال به‌نظر می‌رسد

اطلاعات این مطالعه اولین گزارش در مورد بررسی شاخص iCEB در TT باشد و نشان می‌دهد در بیماران با TT مثبت و منفی تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شاخص iCEB در مرحله پایه، شیب و ریکاوری بین بیماران TT مثبت و منفی تفاوت معنی‌داری داشته و در گروه با TT مثبت مقادیر آن بیشتر است. ممکن است مقادیر پایه شاخص iCEB در پیش‌بینی نتایج TT بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری موثر باشد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1403.005) قرار گرفت.

مشارکت نویسندگان

دکتر آلاله فارابی: انجام پروژه و جمع‌آوری داده‌ها.

دکتر حسن اسمعیلی: انجام پروژه، تفسیر نتایج و تایید نسخه نهایی مقاله.

دکتر محمدعلی وکیلی: آنالیز داده‌ها و تایید نسخه نهایی مقاله.

دکتر سید مهران حسینی: مدیریت و طراحی پروژه، انجام پروژه، جمع‌آوری داده‌ها، آنالیز داده‌ها، تفسیر نتایج، نوشتن نسخه اولیه مقاله و تایید نسخه نهایی مقاله.

تعارض منافع

بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم آلاله فارابی برای اخذ دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی عمومی (شماره مصوب ۱۱۳۶۶۹) از دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین‌وسیله از همکاران آزمایشگاه تخت شیب مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان، بیماران مورد مطالعه، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و پژوهشکده زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Paydar JA, Arcinas LA. Syncope Definition, Terminology and Classification. In: Aksu T, Morillo CA, editors. Syncope: from etiopathogenesis to new therapeutic options. 1st ed. Boca Raton: CRC Press. 2025; pp: 1-9.

2. Ballantyne BA, Raj SR. Neurally mediated syncope (Autonomically mediated syncope). In: Biaggioni I, Browning K, Fink G, Jordan J, Low PA, Paton JFR, editors. Primer on the Autonomic Nervous System. 4th ed. Academic Press. 2023; pp: 447–51.

3. Zavala R, Metais B, Tuckfield L, DelVecchio M, Aronoff S. Pediatric Syncope: A Systematic Review. Pediatr Emerg Care. 2020 Sep;36(9):442-45. https://doi.org/10.1097/pec.0000000000002149.

4. Zhao T, Wang S, Wang M, Cai H, Wang Y, Xu Y, et al. Research progress on the predictive value of electrocardiographic indicators in the diagnosis and prognosis of children with vasovagal syncope. Front Cardiovasc Med. 2022 Jul;9:916770. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.916770.

5. Hamada S, Sasaki K, Kito H, Tooyama Y, Ihara K, Aoyagi E, et al. Effect of the recording condition on the quality of a single-lead electrocardiogram. Heart Vessels. 2022 Jun;37(6):1010-26. https://doi.org/10.1007/s00380-021-01991-z.

6. Wang H, Gao X, Shi Y, Wu D, Li C, Wang W. Effects of trunk posture on cardiovascular and autonomic nervous systems: A pilot study. Front Physiol. 2022 Oct;13:1009806. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1009806.

7. Marine JE. ECG Features that suggest a potentially life-threatening arrhythmia as the cause for syncope. J Electrocardiol. 2013 Nov-Dec;46(6):561-68. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2013.07.008.

8. Cheshire WP Jr, Goldstein DS. Autonomic uprising: the tilt table test in autonomic medicine. Clin Auton Res. 2019 Apr;29(2):215-30. https://doi.org/10.1007/s10286-019-00598-9.

9. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. Clin Auton Res. 2011 Apr;21(2):69-72. https://doi.org/10.1007/s10286-011-0119-5.

10. Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, Mathias CJ, Struhal W, Tassinari M. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. Eur J Neurol. 2006 Sep;13(9):930-36. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01512.x.

11. Blendea D, McPherson CA, Pop S, Anton FP, Crisan S, Ruskin JN. Isolated very low QRS voltage predicts response to tilt-table testing in patients with neurally mediated syncope. Pacing Clin Electrophysiol. 2019 Dec;42(12):1558-65. https://doi.org/10.1111/pace.13815.

12. Aponte-Becerra L, Novak P. Tilt Test: A Review. J Clin Neurophysiol. 2021 Jul;38(4):279-86. https://doi.org/10.1097/wnp.0000000000000625.

13. Patel MH, Sampath S, Kapoor A, Damani DN, Chellapuram N, Challa AB, et al. Advances in Cardiac Pacing: Arrhythmia Prediction, Prevention and Control Strategies. Front Physiol. 2021 Dec;12:783241. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.783241.

14. Hermosillo AG, Falcón JC, Márquez MF, Arteaga D, Cárdenas M. Positive head-up tilt table test in patients with the long QT syndrome. Europace. 1999 Oct;1(4):213-17. https://doi.org/10.1053/eupc.1999.0056.

15. García-Civera R, Ruiz-Granell R, Morell-Cabedo S, Sanjuan-Mañez R, Ferrero A, Martínez-Brotons A, et al. Significance of tilt table testing in patients with suspected arrhythmic syncope and negative electrophysiologic study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005 Sep;16(9):938-42. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50029.x.

16. Kulkarni N, Mody P, Levine BD. Abolish the Tilt Table Test for the Workup of Syncope! Circulation. 2020 Feb;141(5):335-37. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.043259.

17. Țentea CP, Eötvös CA, Lazar RD, Paștiu G, Zehan IG, Andrei MG, et al. Electrocardiographic Patterns in Patients with Neurally Mediated Syncope. Medicina (Kaunas). 2021 Aug;57(8):808. https://doi.org/10.3390/medicina57080808.

18. Wang Y, Sun Y, Zhang Q, Zhang C, Liu P, Wang Y, et al. Baseline Corrected QT Interval Dispersion Is Useful to Predict Effectiveness of Metoprolol on Pediatric Postural Tachycardia Syndrome. Front Cardiovasc Med. 2022 Jan;8:808512. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.808512.

19. Wang SS, Yi XY, Ji Q, Wang YW, Wang C. [Change in P

wave on electrocardiogram and its diagnostic value in children and adolescents with cardioinhibitory vasovagal syncope]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019 Nov;21(11):1084-88. https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2019.11.006. [Article in Chinese]

20. Markiewicz-Łoskot G, Kolarczyk E, Mazurek B, Łoskot M, Szydłowski L. Prolongation of Electrocardiographic T Wave Parameters Recorded during the Head-Up Tilt Table Test as Independent Markers of Syncope Severity in Children. Int J Environ Res Public Health. 2020 Sep;17(18):6441. https://doi.org/10.3390/ijerph17186441.

21. Vasheghani M, Sarvghadi F, Beyranvand MR, Emami H. The relationship between QT interval indices with cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: a case control study. Diabetol Metab Syndr. 2020 Nov;12(1):102. https://doi.org/10.1186/s13098-020-00609-0.

22. Kim JB, Hong S, Park JW, Cho DH, Park KJ, Kim BJ. Utility of corrected QT interval in orthostatic intolerance. PLoS One. 2014 Sep;9(9):e106417. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106417.

23. Habibizadeh K, Esmaeili H, Mohammad Ali Vakili, Hosseini SM. QRS Dispersion Index During Tilt Test in Patients with Transient Loss of Consciousness. J Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions. 2025;8(4). https://doi.org/10.31579/2641-0419/458.

24. Lu HR, Yan GX, Gallacher DJ. A new biomarker--index of cardiac electrophysiological balance (iCEB)--plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and Torsades de Pointes (TdPs). J Pharmacol Toxicol Methods. 2013 Sep-Oct;68(2):250-59. https://doi.org/10.1016/j.vascn.2013.01.003.

25. Robyns T, Lu HR, Gallacher DJ, Garweg C, Ector J, Willems R, et al. Evaluation of Index of Cardio-Electrophysiological Balance (iCEB) as a New Biomarker for the Identification of Patients at Increased Arrhythmic Risk. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2016 May;21(3):294-304. https://doi.org/10.1111/anec.12309.

26. Korkmaz Y, Hayıroğlu Mİ, Selçuk M, Çiçek V, Doğan S, Atmaca MM, et al. Evaluation of cardiac-electrophysiological balance according to National Institutes of Health Stroke Scale score at admission and discharge in acute ischemic stroke patients: A pilot study. Rev Assoc Med Bras (1992). 2022 Nov;68(10):1441-46. https://doi.org/10.1590/1806-9282.20220574.

27. Yücetas SC, Kaya H, Kafadar S, Kafadar H, Tibilli H, Akcay A. Evaluation of index of cardiac-electrophysiological balance in patients with subarachnoid hemorrhage. BMC Cardiovasc Disord. 2022 Nov;22(1):477. https://doi.org/10.1186/s12872-022-02924-y.

28. Chávez-González E, Calero YME, Harrichand S, Mensah EB. QRS and QT Interval Modifications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Curr Health Sci J. 2022 Jul-Sep;48(3):270-76. https://doi.org/10.12865/chsj.48.03.04.

29. Chávez-González E, Nodarse-Concepción A, Donoiu I, Rodríguez-González F, Puerta RC, Elizundia JMC, et al. Increased QRS duration and dispersion are associated with mechanical dyssynchrony in patients with permanent right ventricular apical pacing. Discoveries (Craiova). 2021 Jun;9(2):e128. https://doi.org/10.15190/d.2021.7.

30. Mahendran S, Gupta I, Davis J, Davis AJ, Orchard JW, Orchard JJ. Comparison of methods for correcting QT interval in athletes and young people: A systematic review. Clin Cardiol. 2023 Sep;46(9):1106-15. https://doi.org/10.1002/clc.24093.

31. Lin Y, Zhou F, Wang X, Guo Y, Chen W. Effect of the index of cardiac electrophysiological balance on major adverse cardiovascular events in patients with diabetes complicated with coronary heart disease. PeerJ. 2023 Oct;11:e15969. https://doi.org/10.7717/peerj.15969.

32. van de Leur RR, du Pré BC, Printezi MI, Hassink RJ, Doevendans PA, van Es R, et al. Altered circadian rhythmicity of the QT interval predicts mortality in a large real-world academic hospital population. Heliyon. 2024 Dec;11(1):e41308. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41308.

33. Bonnemeier H, Wiegand UK, Braasch W, Brandes A, Richardt G, Potratz J. Circadian profile of QT interval and QT interval variability in 172 healthy volunteers. Pacing Clin Electrophysiol. 2003 Jan;26(1P2):377-82. https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.00053.x.

34. Sredniawa B, Musialik-Lydka A, Jarski P, Kalarus Z, Polonski L. Circadian and sex-dependent QT dynamics. Pacing Clin Electrophysiol. 2005 Jan;28 Suppl 1:S211-6. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.00006.x.

35. Vink AS, Clur SB, Wilde AAM, Blom NA. Effect of age and gender on the QTc-interval in healthy individuals and patients with long-QT syndrome. Trends Cardiovasc Med. 2018 Jan;28(1):64-75. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2017.07.012.

36. Vink AS, Neumann B, Lieve KVV, Sinner MF, Hofman N, El Kadi S, et al. Determination and Interpretation of the QT Interval. Circulation. 2018 Nov;138(21):2345-58. https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.033943.

37. Benatar A, Feenstra A. QT correction methods in infants and children: effects of age and gender. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2015 Mar;20(2):119-25. https://doi.org/10.1111/anec.12200.

38. Güneş Ö, Güney AY, Halil H, Akyol AK, Akyol Ö, Üçkardeş F, et al. Comparison Between Cardio-Electrophysiological Balance Index and Corrected Values in Different Age Groups Among School-Age Children. Turk J Pediatr Dis. 2024;18(6):323-28. https://doi.org/10.12956/tchd.1449621.

39. Salden OAE, van Stipdonk AMW, den Ruijter HM, Cramer MJ, Kloosterman M, Rienstra M, et al. Heart Size Corrected Electrical Dyssynchrony and Its Impact on Sex-Specific Response to Cardiac Resynchronization Therapy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2021 Jan;14(1):e008452. https://doi.org/10.1161/circep.120.008452.

40. Ravens U. Sex differences in cardiac electrophysiology. Can J Physiol Pharmacol. 2018 Oct;96(10):985-90. https://doi.org/10.1139/cjpp-2018-0179.

41. Özdemir E, Ziyrek M, Dönmez E, Özcan S, İnce O, Çolakoğlu Gevher CZ, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Significantly Lower the Cardiac Electrophysiological Balance Index in Type 2 Diabetes Patients. Turk Kardiyol Dern Ars. 2025 Mar;53(2):113-19. https://doi.org/10.5543/tkda.2024.07280.

42. Liu Q, Yuan X, Sheng C, Cai W, Geng X, Liu H, Song S. Effect of long-term use of antipsychotics on the ventricular repolarization index. BMC Psychiatry. 2024 Jul;24(1):505. https://doi.org/10.1186/s12888-024-05947-1.

43. Lin Y, Zhou F, Wang X, Guo Y, Chen W. Effect of the index of cardiac electrophysiological balance on major adverse cardiovascular events in patients with diabetes complicated with coronary heart disease. PeerJ. 2023 Oct;11:e15969. https://doi.org/10.7717/peerj.15969.