



COVID-19 Sonrası Subklinik Aritmilerin Ortaya Çıkışı: 24 Saatlik Holter Monitörizasyonundan Elde Edilen Bulgular

Unveiling Subclinical Arrhythmias After COVID-19: Insights from 24-Hour Holter Monitoring

Çağlar KAYA¹, Mustafa EBİK², Fatih KARDAŞ¹, Nicholas KOUNIS³, Servet ALTAY¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Edirne, Türkiye

³Patras Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Patras, Yunanistan

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), atriyal ve ventriküler ektopi, atriyal fibrilasyon ve ileti bozuklukları dahil olmak üzere çeşitli aritmilerle ilişkilendirilmiştir. Öne sürülen mekanizmalar arasında miyokardiyal hasar, sistemik enflamasyon, otonom disfonksiyon ve endotel hasarı yer almaktadır. Bu çalışma, COVID-19 enfeksiyonu öyküsü olan hastalarda 24 saatlik Holter monitörizasyonu kullanılarak aritmi yükünü ve bunun belirleyicilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021 ile Haziran 2023 tarihleri arasında Holter elektrokardiyografi (EKG) uygulanmış 153 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Katılımcılar COVID-19 pozitif (COVID+) (n=62) ve kontrol (n=91) gruplarına ayrıldı. Demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı. Ventriküler ektopik atımlar (VES) sayıldı ve ROC analiziyle günlük 571 VES değeri yüksek aritmi yükü için eşik olarak belirlendi. Hastalar bu değere göre sınıflandırıldı ve yüksek aritmi yükünün öngörücüsü olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyonla analiz edildi.

Bulgular: VES sayıları COVID pozitif grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). Günde 571'den fazla VES olan hastalarda, fragmented QRS (%75,0 vs. %7,6) ve COVID-19 öyküsü (%60,4 vs. %31,4) daha sık görüldü (her ikisi için $p<0,001$). Çok değişkenli analizde, fragmented QRS [olasılık oranı (OR): 26,99, $p<0,001$] ve COVID-19 öyküsü (OR: 10,30, $p<0,001$), bağımsız olarak yüksek aritmi yükünü öngördü. COVID-19 aşılması, daha düşük risk ile ilişkilendirildi (OR: 0,13, $p=0,006$).

Sonuç: COVID-19 enfeksiyonu, Holter EKG'de artmış ventriküler ektopi ve fragmented QRS ile anlamlı şekilde ilişkilidir ve bu durum kalıcı aritmik riske işaret eder. Fragmented QRS ve COVID-19 öyküsü yüksek aritmi yükünün bağımsız belirleyicileridir; aşılma ise koruyucu bir etkiye sahip olabilir. Post-COVID döneminde ritim izlemi, yüksek riskli bireylerin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, kardiyovasküler aritmi, ventriküler ekstra sistol

ABSTRACT

Aim: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been linked to various arrhythmias, including atrial and ventricular ectopy, atrial fibrillation, and conduction disturbances. Proposed mechanisms include myocardial injury, systemic inflammation, autonomic dysfunction, and endothelial damage. This study aimed to assess arrhythmic burden and its predictors in patients with prior COVID-19 infection using 24-hour Holter monitoring.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed 153 patients who underwent Holter electrocardiography (ECG) between January 2021 and June 2023. Participants were divided into COVID-19 positive (n=62) and control (n=91) groups. Demographic, clinical, and laboratory characteristics were compared. Ventricular ectopic beats (VES) were quantified, and ROC analysis identified 571 VES/day as the threshold for high arrhythmic burden. Patients were stratified accordingly, and predictors of high burden were determined using multivariate logistic regression.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Çağlar KAYA, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta: caglakaya2626@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2968-5352

Geliş Tarihi/Received: 06.05.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.07.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

Atıf/Cite this article as: Kaya Ç, Ebik M, Kardeş F, Kounis N, Altay S. Unveiling subclinical arrhythmias after COVID-19: insights from 24-hour holter monitoring. Nam Kem Med J. 2025;13(3):333-340



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Results: VES counts were significantly higher in the COVID positive group ($p<0.001$). Patients with >571 VES had a higher frequency of fragmented QRS (75.0% vs. 7.6%) and prior COVID-19 infection (60.4% vs. 31.4%) ($p<0.001$ for both). In multivariate analysis, fragmented QRS [odds ratio (OR): 26.99, $p<0.001$] and COVID-19 history (OR: 10.30, $p<0.001$) independently predicted high arrhythmic burden. COVID-19 vaccination was associated with a reduced risk (OR: 0.13, $p=0.006$).

Conclusion: COVID-19 infection is significantly associated with increased ventricular ectopy and fragmented QRS on Holter ECG, indicating persistent arrhythmic risk. Fragmented QRS and COVID-19 history independently predict high arrhythmic burden, while vaccination appears protective. Post-COVID rhythm surveillance may help identify high-risk individuals.

Keywords: COVID-19, cardiovascular arrhythmia, ventricular extra systole

GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 enfeksiyonu, aritmiler de dahil olmak üzere çok çeşitli kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir¹. 2019 Koronavirüs hastalığı (COVID) sonrası kardiyak belirtiler giderek daha fazla tanınmakta olup, ventriküler aritmiler endişe verici şekillerden biridir². Bu artmış aritmik yükün altında yatan potansiyel mekanizmalar arasında doğrudan miyokardiyal hasar, sistemik enflamasyon ve otonomik disfonksiyon yer almaktadır. Ortaya çıkan kanıtlar, Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19)'dan kurtulanların otonom sinir sistemi bozuklukları geliştirebileceğini de göstermektedir örneğin, kalıcı sempatik aktivasyon ve azalmış kalp hızı değişkenliği gözlemlenmiştir bu da COVID-sonrası aritmogenezini kolaylaştırabilir³. Önemli aritmiler geliştirme riski daha yüksek olan hastaların belirlenmesi COVID-19 sonrası kardiyak bakımın optimize edilmesine yardımcı olabilir⁴. Bununla birlikte, nispeten genç, hastaneye yatırılmamış post-COVID popülasyonlarında uzun vadeli ventriküler aritmik yüke ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, COVID-19 enfeksiyonu öyküsü olan hastalarda aritmik yükü değerlendirmek ve artmış ventriküler ektoptik aktivitenin (VEA) klinik belirleyicilerini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya 24 saatlik elektrokardiyograf (EKG) Holter monitörizasyonu yapılan ve iki gruba ayrılan 153 hasta dahil edilmiştir: COVID-19 pozitif (COVID+) (n: 62) ve kontrol (n: 91). Ocak 2021 ile Ocak 2022 arasında, pozitif ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu ile doğrulanmış COVID-19 tanısı olan ve daha sonra Holter izlemine gerektiren çarpıntı, presenkop veya göğüs ağrısı gibi kardiyak semptomlarla başvuran hastalar dahil edilmek üzere seçilmiştir. Presenkop, senkop, çarpıntı gibi semptomlar kaydedilmiştir. Hiçbir hastada tam senkop görülmemiştir. Kontrol grubundaki hastalara da COVID-19 öyküsü olmamasına rağmen çarpıntı, senkop veya göğüs ağrısı gibi benzer kardiyak semptomlar için Holter monitörizasyonu uygulandı. Dışlama kriterleri, aritmi eğilimini bağımsız olarak etkileyebilecek karıştırıcı faktörlerden kaçınmak için herhangi bir yapısal kalp hastalığı, kalp pili implantasyonu veya ciddi elektrolit dengesizliği öyküsünü içeriyordu. Bununla birlikte, hastaların aşılama geçmişi kaydedilmiştir: aşı tiplerindeki

heterojenlik (inaktive ve mRNA bazlı) ve değişken doz sayıları (bir ila dört doz arasında değişen) nedeniyle, aşılama durumu kategorik olarak aşılanmış veya aşılanmamış olarak analiz edilmiştir. Temel klinik özellikler, laboratuvar parametreleri ve EKG Holter kayıtları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Ventriküler ekstra sistol (VES) sayılarına dayalı olarak yüksek aritmik yük için optimal eşiği belirlemek üzere bir ROC eğrisi analizi yapılmıştır. Kesme değeri 571 VES olarak belirlenmiştir. Hastalar daha sonra iki alt gruba ayrılmıştır: VES >571 (n: 48) ve VES ≤ 571 (n: 105). Yüksek VES yükünün bağımsız belirleyicilerini tanımlamak için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüş ve Kurumsal İnsan Araştırmaları ve Etik Komitesi'nden onay alınmıştır. Tüm katılımcılar kayıttan önce yazılı bilgilendirilmiş onam vermiştir. Bu araştırma için etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (karar no: 02/17, tarih: 18.12.2021).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 (SPSS, Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak özetlenirken, kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak raporlanmıştır. Dağılımların normalliğini değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler için grup karşılaştırmaları bağımsız t-testi kullanılarak yapılırken, kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Korelasyonlar spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. ROC eğrisi analizi, eğri altındaki alanı (AUC) ve tanısal performans için optimum kesme değerlerini belirlemek için kullanılmıştır. Bağımsız öngörücüleri belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel testler iki taraflıdır ve anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Temel klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. Ortalama yaş COVID+ ve kontrol grupları arasında benzerdi ($38,57\pm 15,14$ vs. $37,12\pm 16,03$ yıl, $p: 0,903$). Kadın hastalar COVID+ grubunda daha yaygındı (%41,93'e karşı %25,27, $p: 0,030$). Tiroid disfonksiyonu COVID+ grubunda anlamlı

olarak daha yüksekken (%24,19'a karşı %7,69, p: 0,030), hipertansiyon (%43,54'e karşı %43,95, p: 0,848) ve diabetes mellitus (%37,09'a karşı %29,67, p: 0,336) oranları anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 1). Hastaların kullandığı ilaçlar (antihipertansif veya antiaritmik) açısından da bir fark bulunmamıştır (Tablo 1). COVID+ hastalarında yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hs-CRP) düzeyleri anlamlı derecede yüksek ($2,47 \pm 3,33$ mg/dL vs. $1,4 \pm 1,95$ mg/dL, p: 0,002) ve parçalı QRS insidansı daha yüksekti (%46,77 vs. %10,98, p<0,001). COVID+ grubu ayrıca anlamlı derecede daha yüksek VEA yükü (VES sayısı, p<0,001) sergilemiştir. EKG Holter parametrelerinin analizi Tablo 2'de sunulmuştur. ROC eğrisi analizi 571 VES'i yüksek aritmik yük için optimal eşik olarak tanımlamıştır (AUC: 0,82, %95 güven aralığı: 0,76-0,88, p<0,001) (Tablo 3). VEA'nın duyarlılık ve özgüllük tablosu Şekil 1'de sunulmuştur. VES >571 olan hastalarda parçalı QRS prevalansı (%75,0'a karşı %7,62, p<0,001) ve önceden COVID-19 enfeksiyonu (%60,41'e karşı %31,42, p<0,001) daha yüksekti. VEA, yaş, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve hs-CRP korelasyon analizleri ile değerlendirilmiştir

(Şekil 2) VEA ile glikasyon son ürünleri arasında zayıf pozitif bir korelasyon bulunmuştur. VEA ile EF arasında negatif, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır ($r = -0,2313$, $p = 0,004$). CRP ile EF değişkenleri arasında negatif, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardır (Şekil 2). Aşılama oranları yüksek VES grubunda anlamlı derecede düşüktür (%52,08'e karşı %90,47, p<0,001). Yüksek hs-CRP düzeyleri yüksek VES yükü ile korelasyon göstermiştir (p: 0,002). EF yüksek VES grubunda hafifçe daha düşük olmasına rağmen (%54,45'e karşı %55,58, p: 0,314), fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışma popülasyonunun klinik özellikleri VEA sayısı (571) ile karşılaştırmalı olarak Tablo 4'te sunulmuştur. EKG Holter analizi, COVID+ hastalarının kontrollere kıyasla daha yüksek atriyal ekstrasistol yüküne ($987,22 \pm 208,85$ vs. $463,55 \pm 221,33$, p: 0,042), uzamış QTc aralıklarına ($430,47 \pm 24,50$ ms vs. $441,14 \pm 24,05$ ms, p: 0,020) ve artmış QT dispersiyonuna ($40,87 \pm 16,78$ ms vs. $52,58 \pm 16,68$ ms, p<0,001) sahip olduğunu göstermiştir.

Tablo 1. Çalışma popülasyonundaki hastaların COVID-19 ve Kontrol grubu ile karşılaştırmalı klinik özellikleri

Değişkenler	COVID+ (n: 62)	Kontrol (n: 91)	p
Yaş, yıl	$38,57 \pm 15,14$	$37,12 \pm 16,03$	0,903
Cinsiyet, kadın n (%)	26 (41,93)	23 (25,27)	0,030
VKİ kg/m ²	$25,34 \pm 5,11$	$25,93 \pm 3,69$	0,796
Sigara içen (hayır) n (%)	25 (40,32)	33 (36,26)	0,075
HT n (%)	27 (43,54)	40 (43,95)	0,848
DM n (%)	23 (37,09)	27 (29,67)	0,336
KAH n (%)	14 (22,58)	21 (23,07)	0,426
Tiroid disfonksiyonu	15 (24,19)	7 (7,69)	0,03
Aşılama	39 (62,90)	81 (71,37)	<0,001
Nötrofil/lenfosit oranı	$4,02 \pm 2,65$	$3,62 \pm 1,99$	0,302
Hemoglobin (g/dL)	$11,05 \pm 1,65$	$11,69 \pm 1,72$	0,962
Na (mmol/L)	$138,51 \pm 2,77$	$139,75 \pm 5,13$	0,084
K (mmol/L)	$4,60 \pm 0,59$	$4,38 \pm 0,81$	0,074
hs-CRP (mg/dL)	$2,47 \pm 3,33$	$1,46 \pm 1,95$	0,002
Kreatinin (mg/dL)	$0,93 \pm 0,29$	$0,85 \pm 0,59$	0,258
Frag QRS	29 (46,77)	10 (10,98)	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	$54,11 \pm 8,87$	$55,82 \pm 5,18$	0,135
Presenkop (%)	3 (3,29)	3 (4,83)	0,630
Senkop	0	0	-
Çarpıntı	62 (100)	91 (100)	-
Hastaneye yatış	0	0	-
Göğüs ağrısı	7 (11,29)	11 (12,08)	0,721
ACEi	21 (33,87)	30 (32,96)	0,671
Beta blokerler	10 (16,12)	17 (18,68)	0,272
CCB-dihidropiridin	10 (16,12)	16 (17,58)	0,568
Dihidropiridin olmayan	2 (3,22)	4 (4,39)	0,128

ACEi: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, KAH: Koroner arter hastalığı, CCB: Ca kanal blokerleri, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, hs-CRP: Yüksek duyarlı C-reaktif protein, VKİ: Vücut-kitle indeksi, Na: Sodyum, K: Potasyum, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19, COVID+: COVID-19 pozitif

Tablo 2. Çalışma popülasyonundaki hastaların COVID-19 ve Kontrol grubu ile karşılaştırmalı EKG Holter parametreleri

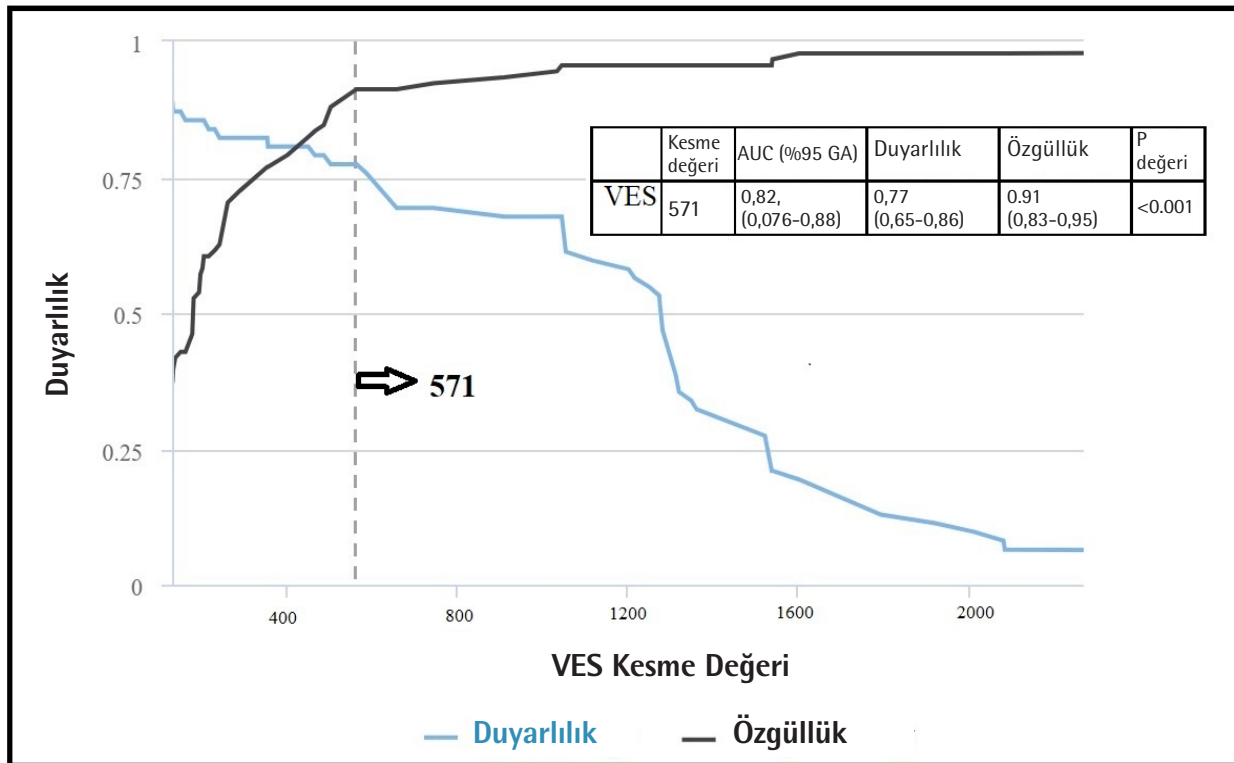
Değişkenler	COVID+ (n: 62)	Kontrol (n: 91)	p
Atriyal ekstra sistol	103 (31-401)	80 (30-189)	0,001
Ventriküler ekstra sistol	796 (361-950)	110 (65-180)	<0,001
Sürdürülemeyen ventriküler taşikardi	3 (4,83)	4 (4,39)	0,758
Supraventriküler taşikardi	11 (17,74)	19 (19,78)	0,129
QRS (msn)	93,45±18,04	91,82±12,41	0,547
QT (msn)	373,67±35,77	391,54± 42,44	0,012
QTc	441,14±24,05	430,47±24,50	0,020
QTd	52,58±16,68	40,87±16,78	<0,001
QTcd	50,50±11,85	46,29±17,45	0,003
QRS (msn)	93,82±18,51	90,89±12,04	0,641
MQTc	437,09±22,02	427±25,53	0,047

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19, EKG: Electrocardiography

Tablo 3. COVID+ grubu için VES'in tanısal performansı

COVID+ için VES'in tanı performansı					
	Kesme değeri	AUC (%95 GA)	Duyarlılık	Özgüllük	p
VES	571	0,82 (0,76-0,88)	0,77 (0,65-0,86)	0,91 (0,83-0,95)	<0,001

VES: Ventriküler ekstra sistol, AUC: Eğri altındaki alan, GA: Güven aralığı, COVID+: COVID-19 pozitif, AUC: Eğri altındaki alanı

**Şekil 1. VES'in duyarlılık ve özgüllük grafiğı**

AUC: Eğri altındaki alanı, VES: Ventriküler ektopik atımlar



Şekil 2. Korelasyon analizleri bulguları sonucunda oluşturulan korelogram tablosu

VES: Ventriküler ektopik atımlar, AGE: İleri glikasyon son ürünleri, hs-CRP: Yüksek duyarlılık C-reaktif protein, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 4. VES sayısı (571) ile karşılaştırmalı olarak çalışma popülasyonundaki hastaların klinik özellikleri

Değişkenler	VES >571 (n: 48)	VES <571 (n: 105)	p
Yaş	39,06±14,18	38,15±15,89	0,753
Cinsiyet kadın n (%)	23 (47,92)	26 (24,76)	0,004
Sigara içen (hayır) n (%)	20 (41,66)	38 (36,19)	0,135
HT n (%)	17 (35,41)	36 (34,28)	0,297
DM n (%)	23 (37,09)	27 (29,67)	0,336
KAH n (%)	8 (16,66)	24 (22,85)	0,385
Tiroid disfonksiyonu	10 (20,83)	9 (8,57)	0,041
COVID-19	29 (60,41)	33 (31,42)	<0,001
Aşılama	25 (52,08)	95 (90,47)	<0,001
NLR	4,15±2,99	3,82±2,05	0,360
hs-CRP	2,17±2,75	1,73±2,58	0,343
Parçalanmış QRS	36 (75,00)	8 (7,62)	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	54,45± 9,87	55,58±6,18	0,314

KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon. hs-CRP: Yüksek duyarlı C-reaktif protein, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-19, VES: Ventriküler ektopik atımlar

Tablo 5. VEA >571 için tek değişkenli, çok değişkenli ve adımsal ikili lojistik regresyon analizi

Günlük kayıt	Tek değişkenli model			Çok değişkenli model		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Parçalanmış QRS	36,37	13,74-96,23	<0,001	26,99	6,98-99,73	<0,001
Cinsiyet (kadın)	0,78	0,35-2,40	0,208	0,264	0,05-1,28	0,098
Tiroid disfonksiyonu	2,80	1,05-7,44	0,038	0,578	0,05-5,44	0,632
COVID+	29,75	11,17-79,61	<0,001	10,30	3,07-34,51	<0,001
Aşılama	0,11	0,05-0,27	<0,001	0,13	0,03-0,57	0,006
Yaş	1,158	0,91-1,25	0,428	1,01	0,97-1,05	0,595

OR: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı, COVID: Koronavirüs hastalığı, VEA: Ventriküler ektopik aktivitenin, COVID+: COVID-19 pozitif

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi, parçalanmış QRS [olasılık oranı (OR): 26,99, $p<0,001$]ve COVID-19 enfeksiyonunu (OR: 10,30, $p<0,001$) yüksek VES yükünün bağımsız belirleyicileri olarak tanımlamıştır (Tablo 5). Aşılama anlamlı derecede daha düşük aritmi riski ile ilişkilendirilmiştir (OR: 0,13, $p: 0,006$).

TARTIŞMA

COVID-19 enfeksiyonu yalnızca akut kardiyak hasara değil, aynı zamanda enflamatuvar ve aritmojenik belirtiler de dahil olmak üzere uzun vadeli kardiyak sekellere de neden olmaktadır. Daha önce yayınlanmış bir olguda, COVID-19 ve aşı maruziyetini takiben genç bir bireyde konstriktif perikardit geliştiğini bildirerek, virüsün yapısal olarak normal kalplerde bile gecikmiş kardiyak enflamasyon ve yeniden şekillenmeye neden olma potansiyeli konusunda farkındalık yaratmıştık⁵. COVID-19 enfeksiyonu, atriyal ve ventriküler ektopi, atriyal fibrilasyon ve iletim anormallikleri dahil olmak üzere çeşitli kardiyak aritmilerle ilişkilendirilmiştir. Önerilen mekanizmalar arasında doğrudan miyokardiyal hasar, sistemik enflamasyon, otonomik disfonksiyon ve endotel hasarı yer almaktadır ve bunların tümü değişen kardiyak elektrofizyolojiye katkıda bulunmaktadır. Son çalışmalar, COVID-19 sonrası hastalarda, özellikle de ağır hastalığı olanlarda ventriküler aritmi ve QT uzaması riskinin arttığını göstermekte ve uzun süreli kardiyak gözetim ihtiyacını vurgulamaktadır⁶. Yakın zamanda yayınlanan bir derlemede, COVID-19 ile kardiyovasküler sistem arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Bu çalışma, COVID-19'un hipoksi, miyokardit ve ikincil nedenlerle ilişkili aritmileri indüklediği mekanizmaları tartışmaktadır. Özellikle, hipoksinin hücrel hasar yoluyla anaerobik glikolizi tetikleyebileceği, sitozolik kalsiyum seviyelerini artırabileceği ve erken ve geç depolarizasyonları indükleyerek aritmogenez kolaylaştırabileceği vurgulanmaktadır⁷. Hastanede yatan COVID-19 hastalarına odaklanan önceki çalışmaların aksine, çalışmamız nispeten genç bir ayakta tedavi popülasyonunda bile kalıcı aritmik riski benzersiz bir şekilde vurgulamaktadır.

Bu çalışmanın bulguları üç temel sonucu vurgulamaktadır: 1. önceki COVID-19 enfeksiyonu, artmış VEA ve parçalanmış QRS

ile önemli ölçüde ilişkilidir ve miyokardiyal hasar ile aritmik risk arasında potansiyel bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir. 2. hs-CRP seviyeleri, yüksek aritmik yükü olan hastalarda önemli ölçüde yükselmiş ve sistemik enflamasyonun COVID-19 sonrası aritmogenezdeki rolünü güçlendirmiştir. 3. aşılama, yüksek VES yükü riskinin anlamlı derecede düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir ve bu da COVID-sonrası kardiyovasküler komplikasyonlara karşı potansiyel bir koruyucu etkiye işaret etmektedir.

COVID-19 enfeksiyonu ile artmış ventriküler aritmik yük arasındaki ilişki önceki çalışmalarla desteklenmiştir. Örneğin, Turagam ve ark.⁸ COVID-sonrası hastaların, özellikle de ağır hastalığı olanların, daha yüksek sıklıkta ventriküler ektopi sergilediğini göstermiştir. COVID-19 hastalarında f-QRS paterninin önemli prognostik etkileri olabilir. Literatürde bu durumun zamansal ve mekanistik varyasyonlar gösterebileceğini öne süren yayınlar vardır ve çalışmamız bu bulguları desteklemektedir⁹. Bulgularımız, parçalı QRS paternlerinin yansıttığı gibi miyokardiyal hasar ve fibrozisin sürekli aritmik riske katkıda bulunabileceğini öne süren bu çalışmalarla uyumludur¹⁰. Parçalı QRS varlığı, hastaları malign aritmie yatkın hale getiren miyokardiyal skarlaşmanın bir belirtici olarak iyi belgelenmiştir.

Bununla birlikte, gerçekten kötü huylu ventriküler aritmilerin (sürekli ventriküler taşikardi veya fibrilasyon gibi) kritik hastalığı olmayan COVID-sonrası hastalarda nispeten seyrek görüldüğü unutulmamalıdır. Aslında, klinik veriler COVID-19'da ventriküler taşiaritmilerin esas olarak ciddi metabolik bozuklukların varlığında gözlemlendiğini göstermektedir; bu da akut hastalık sırasında derin elektrolit dengesizliklerinin veya diğer metabolik faktörlerin genellikle yaşamı tehdit eden aritmileri hızlandırmak için gerekli olduğunu düşündürmektedir¹¹.

Yüksek VES yükü olan hastalarda hs-CRP düzeylerinin yüksek olması, sistemik enflamasyonun aritmogenezdeki rolünü daha da vurgulamaktadır. Önceki çalışmalar, sitokin aracılı miyokardiyal stres de dahil olmak üzere COVID-sonrası enflamatuvar yanıtların kardiyak elektrofizyolojiyi değiştirebileceğini göstermiştir. Bu doğrultuda, Marques

ve ark.¹² özellikle CRP ve interlökin-6 olmak üzere yüksek enflamatuvar belirteçlerin COVID-sonrası artmış ventriküler aritmi riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir¹³. Yüksek sistemik enflamasyon miyokardiyal uyarılabilirliği şiddetlendirerek ektopik aktivitenin artmasına yol açabileceğinden, bulgularımız bu kavramı desteklemektedir. Yüksek CRP ve bozulmuş kalp hızı toparlanmasının gösterdiği gibi, uzun COVID-19 hastalarında otonomik disfonksiyon ve enflamasyon arasındaki ilişki, COVID-19 sonrası bireylerde artmış VEA ve uzamış QT parametreleri bulgularımızla uyumludur¹⁴. Bu bulgular, kalıcı sistemik enflamasyon ve otonomik dengesizliğin COVID-19'dan kurtulanlarda aritmik riskin artmasına katkıda bulunabileceği hipotezini daha da desteklemekte ve uzun vadeli kardiyak izleme ihtiyacının altını çizmektedir.

Aşılamanın yüksek aritmik yüke karşı gözlenen koruyucu etkisi önemli bir bulgudur. Önceki araştırmalar COVID-19 aşılmasının aritmi gelişimine katkıda bulunduğu bilinen sistemik enflamatuvar yanıtların şiddetini azalttığını göstermiştir. Pari ve ark.¹⁵ gibi çalışmalar, muhtemelen endotel disfonksiyonu ve miyokardiyal enflamasyonun azaltılması nedeniyle aşılanmış bireyler arasında COVID-19 sonrası kardiyovasküler komplikasyon insidansının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bulgularımız bu gözlemleri desteklemekte ve aşılamanın enfeksiyon sonrası aritmik riski azaltmada rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Bu birincil bulguların ötesinde, bazı bulgular daha fazla tartışmayı gerektirmektedir. COVID+ grubunda QTc aralığının önemli ölçüde uzaması ve QT dağılımının artması, enfeksiyon sonrası potansiyel otonomik düzensizliğe veya doğrudan miyokardiyal elektrofizyolojik değişikliklere işaret etmektedir¹⁶. Otonomik düzensizliğe ek olarak, QTc uzamasına potansiyel katkıda bulunanlar arasında subklinik elektrolit dengesizlikleri veya QT uzatan ilaçların kullanımı yer alabilir, ancak majör bozukluklar dışlama kriterlerimizin bir parçasıydı. Bu parametreler ventriküler aritmilerin ve ani kardiyak ölümün bilinen belirleyicileridir ve COVID-sonrası popülasyonlarda uzun vadeli QT dinamikleri hakkında daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir¹⁷. Ek olarak, COVID+ grubunda tiroid fonksiyon bozukluğunun yüksek prevalansı, tiroid fonksiyon bozukluğunun ventriküler ektoپیye katkıda bulunduğu bilindiğinden, endokrin anormallikler ve aritmik risk arasındaki etkileşime ilişkin soruları gündeme getirmektedir. Tiroid disfonksiyonu COVID+ grubunda daha yaygın olmasına rağmen, bu ilişki tesadüfi olabilir ve verilerimize dayanarak doğrudan nedensel bir bağlantı kurulamaz. Gelecekteki prospektif çalışmalar, bu anormalliklerin zaman içinde devam edip etmediğini ve COVID sonrası kardiyak bakımda potansiyel terapötik etkilerini araştırmalıdır¹⁸. COVID+ grubunda atriyal ekstrasistollerde, uzamış QTc aralıklarında ve daha büyük QT dispersiyonunda gözlenen artış, COVID-19'un kardiyak elektrofizyoloji üzerinde potansiyel bir etkisi olduğunu

düşündürmektedir. Ventriküler repolarizasyon heterojenitesinin bilinen bir belirtici olan QT dispersiyonu, çeşitli klinik ortamlarda artmış malign aritmi ve ani kardiyak ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. Önceki çalışmalar, viral miyokardit sonrası ve sistemik enflamatuvar durumlarda uzamış QT dispersiyonunun uzun vadeli aritmik komplikasyonlara katkıda bulunabileceğini bildirmiş ve COVID-19 sonrası hastalarda yakın izleme ihtiyacını vurgulamıştır¹⁹.

Korelasyon analizi, VES yükü ile sol ventrikül EF arasında zayıf ama anlamlı bir ters ilişki ortaya koyarak bu bulguları desteklemiştir; bu da sistolik fonksiyondaki hafif azalmaların bile VEA'nın artmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, hs-CRP ve EF arasında gözlenen orta dereceli ters korelasyon, sistemik enflamasyon ve miyokardiyal performans arasındaki etkileşimi vurgulamakta ve potansiyel olarak enflamatuvar yükü hem aritmik riske hem de subklinik kardiyak disfonksiyona bağlamaktadır. Yaş ve VES yükü arasındaki korelasyon zayıf olsa da, bu durum COVID sonrası hastalarda miyokardiyal iritabilite veya otonomik dengesizlikte yaşa bağlı bir artış yansıtır olabilir.

Klinik açıdan bakıldığında, bulgularımız iyileşmiş COVID-19 hastalarında dikkatli kardiyak takibin önemini altını çizmektedir. Çarpıntı, senkop veya diğer endişe verici kardiyak semptomları olan COVID-19 sonrası bireyler için rutin 24 saatlik Holter izlemenin uygulanması, önemli aritmilerin erken tespitini kolaylaştırabilir ve zamanında müdahaleye rehberlik edebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu içgörülere rağmen, bazı sınırlamalar kabul edilmelidir. Bu çalışma doğası gereği retrospektiftir ve örneklem büyüklüğü nispeten küçüktür. Ayrıca, çalışma döneminin ötesinde uzun vadeli aritmik risk bilinmemektedir. Gelecekteki araştırmalar, COVID-19'un uzun vadeli kardiyovasküler etkilerini daha iyi aydınlatmak için daha uzun takip sürelerine sahip daha büyük, prospektif kohortlara odaklanmalıdır. COVID-19 pozitif hastaları, standartlaştırılmış semptom dokümantasyonu eksikliği nedeniyle klinik ciddiyete göre (örn. asemptomatik, hafif, orta, şiddetli) sınıflandıramadık. Bu durum aritmik sonuçları etkilemiş olabilir. Gelecekteki çalışmalar, prognostik etkisini daha iyi tanımlamak için COVID-19 şiddetine dayalı alt grup analizini dikkate almalıdır. Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonu ile Holter izleme arasındaki kesin zaman aralığı, retrospektif veri toplama nedeniyle tek tip olarak belirlenememiştir. Bu zamansal belirsizlik, geçici ve kalıcı aritmik paternler arasında ayırım yapma yeteneğini sınırlamaktadır.

SONUÇ

COVID-19 enfeksiyonu, artmış VEA yükü ile önemli ölçüde ilişkilidir. Parçalı QRS ve COVID-19 enfeksiyonu öyküsü,

yüksek aritmik yükün bağımsız belirleyicileriyeen, aşılamanın koruyucu olduğı görülmektedir. Bu bulgular, COVID-19 sonrası hastalarda, özellikle de EKG'de parçalı QRS sergileyenlerde yakın kardiyak izleme ve risk tabakalandırması ihtiyacını vurgulamaktadır. Aşılamanın COVID-19 sonrası aritmilere karşı koruyucu bir etkisi olduğı görülmekte ve bu da aşılamanın kardiyovasküler komplikasyonları azaltmadaki potansiyel rolünü ortaya koymaktadır. Bu bulguların uzun vadeli klinik önemini daha iyi anlamak için daha uzun takip sürelerine sahip daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma için etik onay, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (karar no: 02/17, tarih: 18.12.2021).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar kayıttan önce yazılı bilgilendirilmiş onam vermiştir.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Konsept: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Dizayn: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Veri Toplama veya İşleme: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Analiz veya Yorumlama: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Literatür Arama: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K., Yazan: Ç.K., M.E., F.K., S.A., N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Aktoz M, Altay H, Aslanger E, Atalar E, Atar İ, Aytekin V, et al. Türk Kardioloji Derneğı uzlaşi raporu: COVID-19 pandemisi ve kardiyovasküler hastalıklar konusunda bilinmesi gerekenler. [Turkish Cardiology Association consensus report: COVID-19 pandemic and cardiovascular diseases. Turk Kardiol Dern Ars. 2020;48:1-87.
- Goerlich E, Chung TH, Hong GH, Metkus TS, Gilotra NA, Post WS, et al. Cardiovascular effects of the post-COVID-19 condition. Nat Cardiovasc Res. 2024;3:118-29.
- Qin M, Lee K, Yoo SJ. The impact of long COVID on heart rate variability: a cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2025;25:261.
- Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J. 2020;41:1798-800.
- Kaya Ç, Yalta K. Is constrictive pericarditis associated with long COVID, its vaccine, or both? Balkan Med J. 2024;41:411-2.
- Tanni SE, Tonon CR, Gatto M, Mota GAF, Okoshi MP. Post-COVID-19 syndrome: cardiovascular manifestations. Int J Cardiol. 2022;369:80-1.
- Kounis NG, Gogos C, de Gregorio C, Hung M-Y, Kounis SN, Tsounis EP, et al. "When," "where," and "how" of SARS-CoV-2 infection affects the human cardiovascular system: a narrative review. Balkan Medical Journal. 2024;41:7.
- Turagam MK, Musikantow D, Goldman ME, Bassily-Marcus A, Chu E, Shivamurthy P, et al. Malignant arrhythmias in patients with COVID-19: incidence, mechanisms, and outcomes. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13:e008920.
- Taylan G, Öztürk C, Yalta K. Fragmented QRS pattern in patients with COVID-19: further insights into its temporal and mechanistic features. Anatol J Cardiol. 2022;26:239-40.
- Katkat F, Kalyoncuoğlu M, Karahan S, Abanus H, Turhan Çağlar FN, Karabulut D, et al. Does coexistence of fragmented QRS and cardiovascular disease have the ability to predict the mortality in hospitalized, critically ill patients with COVID-19? Anatol J Cardiol. 2021;25:803-10.
- Podestà MA, Valli F, Galassi A, Cassia MA, Ciceri P, Barbieri L, et al. COVID-19 in chronic kidney disease: the impact of old and novel cardiovascular risk factors. Blood Purif. 2021;50:740-9.
- Marques KC, Quaresma JAS, Falcão LFM. Cardiovascular autonomic dysfunction in "long COVID": pathophysiology, heart rate variability, and inflammatory markers. Frontiers In Cardiovascular Medicine. 2023;10:1256512.
- Koc M, Sumbul HE, Gulumsek E, Koca H, Bulut Y, Karakoc E, et al. Disease severity affects ventricular repolarization parameters in patients with COVID-19. Arq Bras Cardiol. 2020;115:907-13.
- Çoksevim M, Yenerçay M. Investigation of autonomic dysfunction following COVID-19: the role of heart rate recovery indices. Kafkas Tıp Bil Derg. 2024;14:296-303.
- Pari B, Babbili A, Kattubadi A, Thakre A, Thotamgari S, Gopinathannair R, et al. COVID-19 vaccination and cardiac arrhythmias: a review. Curr Cardiol Rep. 2023;25:925-40.
- Kole C, Stefanou E, Karvelas N, Schizas D, Toutouzas KP. Acute and post-acute COVID-19 cardiovascular complications: a comprehensive review. Cardiovasc Drugs Ther. 2024;38:1017-32.
- Lu D, Hu J, Qian J, Cheng F. Temporal variations in QTc interval during and after COVID-19 infection: a retrospective study. BMC Cardiovasc Disord. 2024;24:738.
- Wu K, Van Name J, Xi L. Cardiovascular abnormalities of long-COVID syndrome: pathogenic basis and potential strategy for treatment and rehabilitation. Sports Med Health Sci. 2024;6:221-31.
- Jang SW. QTc dispersion predicts prognosis in COVID-19 disease. Korean Circ J. 2021;51:863-5.