

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL OLAN HASTALARDA FRONTAL
QRS-T AÇISININ, KOMPLEKS HARİTALAMA İLE RADYOFREKANS
KATETER ABLASYONU ÖNCESİ VE SONRASINDA OLAN
DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

DR. MEHMET HAKAN UZUN

DANIŞMAN

DOÇ. DR. SERKAN GÖKASLAN

2024 –AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL OLAN HASTALARDA FRONTAL
QRS-T AÇISININ, KOMPLEKS HARİTALAMA İLE RADYOFREKANS
KATETER ABLASYONU ÖNCESİ VE SONRASINDA OLAN
DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. MEHMET HAKAN UZUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

DOÇ. DR. SERKAN GÖKASLAN

AFYONKARAHİSAR - 2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL OLAN HASTALARDA FRONTAL QRS-T AÇISININ, KOMPLEKS HARİTALAMA İLE RADYOFREKANS KATETER ABLASYONU ÖNCESİ VE SONRASINDA OLAN DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tez Hazırlayan: Dr. Mehmet Hakan UZUN

Tez Kabul Tarihi: 12.01.2024

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Serkan GÖKASLAN

İş bu çalışma jürimiz tarafından KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI'NDA TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ:

Başkan
Doç. Dr. Serkan GÖKASLAN
Kardiyoloji A.D.

Üye
Doç. Dr. İbrahim Etem DURAL
Kardiyoloji A.D.

Üye
Doç. Dr. Uğur AKSU
Kardiyoloji A.D.

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile beni yönlendirerek destek olan ve yardımını esirgemeyen değerli danışman hocam sayın Doç. Dr. Serkan GÖKASLAN'a, ilgisini ve bilgisini göstermekten kaçınmayan Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanım sayın Prof. Dr. Ersel ONRAT'a teşekkür ve saygılarımı sunarım. Eğitimime büyük katkı sağlayan, engin bilgi ve becerileri ile bizlere her zaman doğru yolu gösteren sayın Prof. Dr. Alaettin AVŞAR, sayın Doç. Dr. Zafer YALIM, ve sayın Doç. Dr. Uğur AKSU'ya ve Doç. Dr. İbrahim Etem DURAL'a teşekkür ederim. Kardiyoloji uzmanı olarak yetişmemde tecrübelerinden faydalandığım diğer saygıdeğer öğretim üyelerine, Kardiyoloji kliniğimizde beraber çalıştığımız araştırma görevlisi doktor, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Daha önceki görev yerim olan T.C. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndan sayın Prof. Dr. Gülizar SÖKMEN, Prof. Dr. Abdullah SÖKMEN, Prof. Dr. Ahmet Çağrı AYKAN, Prof. Dr. Akif Serhat BALCIOĞLU, Doç. Dr. Hakan GÜNEŞ, Doç. Dr. Ekrem AKSU, Dr. Öğr. Üyesi Ünal ÖZTÜRK, Dr. Öğr. Üyesi Murat KERKÜTLÜOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Kemal GÖÇER'e eğitimime olan büyük katkıları ve emeklerinden ötürü teşekkürü borç bilirim. Birlikte çalışmış olduğumuz tüm araştırma görevlisi doktor, hemşire, personel ve sekreter arkadaşlara teşekkür ederim.

Bugünlere gelmem için üzerimde en büyük emeği olan merhum babam İsa UZUN'a ve tüm aileme sonsuz teşekkür ederim.

Hayatıma girdiği andan itibaren hayatıma anlam veren çok değerli eşim Dr. Ayten Nur UZUN'a ve ailesine sonsuz teşekkür ederim.

Tanıdığım andan itibaren tıpta uzmanlık eğitimime ve tez çalışmamıza desteğinin yanı sıra bir ağabey olarak hiç yanımdan ayrılmayan Doç. Dr. Mevlüt Serdar KUYUMCU'ya teşekkürü bir borç bilirim. Tıpta uzmanlık eğitimime ve tez çalışmamıza desteklerinden ötürü Doç. Dr. Mehmet ÖZGEYİK'e teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Mehmet Hakan UZUN

AFYONKARAHİSAR - OCAK 2024

VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL OLAN HASTALARDA FRONTAL QRS-T AÇISININ, KOMPLEKS HARİTALAMA İLE RADYOFREKANS KATETER ABLASYONU ÖNCESİ VE SONRASINDA OLAN DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırma Görevlisi Dr. Mehmet Hakan UZUN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi Ocak 2024

Danışman: Doç. Dr. Serkan GÖKASLAN

ÖZET

Amaç: Ventriküler ekstrasistol toplumda en sık görülen ritm bozukluklarından birisi olup bazı bireylerde kardiyomiyopatiye sebebiyet verebilmektedir. Ventriküler ekstrasistol ilişkili kardiyomiyopati denilen bu tablo her bireyde gelişmemekle beraber hangi bireylerde geliştiğine dair güncel literatür bilgisi sınırlıdır.

Son yıllarda ilerleyen teknoloji sayesinde rutin klinik kullanıma giren kompleks haritalama sistemleri ve radyofrekans kateterler ile aritmojenik odakların ablasyonunun ventriküler ekstrasistol odaklarına uygulanması ve kardiyomiyopati gelişimini geri döndürebildiğinin gösterilmesi ile birlikte bu tedavi metodu, güncel kılavuzlarda yer almıştır.

Frontal QRS-T açısı, kardiyak repolarizasyon heterojenitesini gösteren bir belirteçtir. Yapılan çalışmalarda bozulmuş frontal QRS-T açısının aritmiler ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Ventriküler ekstrasistollerin transkateter radyofrekans ablasyonunun, frontal QRS-T açısı üzerine olan etkileri üzerine güncel literatürde bilginiz dahilinde bir çalışma yoktur. Bu sebeple çalışmamızda ventriküler ekstrasistol ablasyonu sonrasında meydana gelen frontal QRS-T açısı değişikliklerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, ve T.C. Sağlık Bakanlığı Eskişehir Şehir Hastanesi kardiyoloji kliniklerinde üç boyutlu kompleks haritalama metoduyla ventriküler ekstrasistol radyofrekans kateter ablasyonu uygulanmış olan 24'ü erkek ve 24'ü kadın olmak üzere 48

hasta, retrospektif olarak hastane verileri taranarak alınmıştır. Atriyal fibrilasyon, sol veya sağ dal bloğu, veya pacemaker ritminde olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm hastaların hastane verileri taranarak sistemden hemogram, serum elektrolit, böbrek fonksiyon testleri, açlık lipid panelleri, 24 saatlik ritm holter kayıtları, transtorasik ekokardiyografi raporları, ventriküler ekstrasistol ablasyon işlem raporları alındı. Tüm hastaların ablasyon öncesi ve sonrası çekilmiş olan standart 12 derivasyonlu elektrokardiyogramları sistemden tarandı. Daha sonra bu elektrokardiyogramlardan, bazal sinüs ritmi esnasındaki frontal QRS-T açıları hesaplanarak işlem öncesi ve işlem sonrası frontal QRS-T açıları kaydedildi. İstatistiksel olarak elde edilen tüm veriler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 48 hastanın 6'sında ablasyon öncesi frontal QRS-T açısının anormal, 42'sinde ise normal olduğu tespit edildi. Ablasyon işlemi sonrasında ise anormal frontal QRS-T açısına sahip 6 hastanın 6'sında da frontal QRS-T açısının normal sınırlar içerisine döndüğü, ablasyon öncesi normal frontal QRS-T açısına sahip 42 hastanın ise ablasyon sonrasında frontal QRS-T açılarının normal sınırlarda seyretmeye devam ettiği tespit edildi.

İstatistiksel analizlerde ablasyon öncesi frontal QRS-T açısı anormal olan hastaların normal olan hastalarla kıyaslanmasında, 24 saatlik ritm holterde tespit edilen günlük ventriküler ekstrasistol sayısının günlük sinüs atımı sayısı oranındaki yükseklik ile korele olduğu tespit edildi. Diğer bulguların analizlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: Ventriküler ekstrasistollerin üç boyutlu haritalama yöntemiyle transkateter radyofrekans ablasyonu uygulamasının, normal frontal QRS-T açısına sahip hastalarda frontal QRS-T açısında bozulmaya yol açmadığı tespit edildi. Anormal frontal QRS-T açısına sahip hastalarda ise ventriküler ekstrasistol ablasyonu uygulanması sonrasında frontal QRS-T açısında normal sınırlara dönüş olduğu tespit edildi. Ablasyon işlemi öncesinde değerlendirilen frontal QRS-T açısında bozulmanın, günlük ventriküler ekstrasistol sayısı ile korele olduğu tespit edildi.

Malign aritmi gelişimi ve ani kardiyak ölümü öngördürücü özelliği olduğu gösterilen frontal QRS-T açısının ventriküler ekstrasistollerden nasıl etkilendiği ve ventriküler ekstrasistol ablasyonunun bu hastalarda kardiyomiyopati gelişimi üzerine etkilerinin

araştırılması için daha geniş hasta grubu olan ve prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Aritmi İlişkili Kardiyomiyopati, Frontal QRS-T Açısı, Ventriküler Ekstrasistol.



**EVALUATION OF CHANGES IN THE FRONTAL QRS-T ANGLE IN
PATIENTS WITH VENTRICULAR EXTRASYSTOLE, BEFORE AND
AFTER VENTRICULAR EXTRASYSTOLE RADIOFREQUENCY
CATHETER ABLATION USING COMPLEX MAPPING**

Mehmet Hakan UZUN, M.D.

**Afyonkarahisar Health Sciences University
Faculty of Medicine Department of Cardiology Thesis**

January 2024

Supervisor: Assoc. Prof. Serkan GOKASLAN, MD

ABSTRACT

Objective: Ventricular extrasystole is one of the most common arrhythmias in general population, and may cause cardiomyopathy in some individuals. Although this condition, called ventricular extrasystole-related cardiomyopathy, does not develop in every individual; current literature information on which individuals are susceptible to develop this condition is limited.

Thanks to advancing technology in recent years, routine clinical use of ablating arrhythmogenic foci of the ventricular extrasystole with complex mapping systems and radiofrequency catheters demonstrated that this procedure can reverse the development of cardiomyopathy. Thus, this treatment method has been included in current guidelines.

Frontal QRS-T angle is a marker of cardiac repolarization heterogeneity. Studies have found that impaired frontal QRS-T angle is associated with arrhythmias and sudden cardiac death.

To our knowledge, there is no study in the current literature on the effects of the transcatheter radiofrequency ablation of ventricular extrasystoles on the frontal QRS-T angle. For this reason, we aimed to investigate the frontal QRS-T angle changes that occur after ventricular extrasystole ablation in our study.

Materials and Methods: In total number of 48 patients composed of 24 male and 24 female patients who underwent ventricular extrasystole radiofrequency catheter ablation with the three-dimensional complex mapping method in the centres of Afyonkarahisar Health Sciences University Research and Education Hospital, Suleyman Demirel University Research and Education Hospital, and Eskisehir City Hospital were included in our study by retrospectively scanning hospital data. Patients with atrial fibrillation, left or right bundle branch block, or pacemaker rhythm were not included in the study.

Hospital data of all patients were scanned and levels of complete blood count, serum electrolytes, kidney function tests, fasting lipid panels, and reports of 24-hour rhythm holter records, transthoracic echocardiography and ventricular extrasystole ablation procedures were obtained from the hospital systems. Standard 12-lead electrocardiograms of all patients recorded before and after ablation, were scanned from the system. Then, from these electrocardiograms, frontal QRS-T angles during basal sinus rhythm were calculated and frontal QRS-T angles before and after the procedure were recorded. All data obtained were evaluated statistically.

Results: The frontal QRS-T angle was found to be abnormal before ablation in 6 of the 48 patients, and normal in the remaining 42 patients. After the ablation, the frontal QRS-T angle returned to normal limits in 6 of the 6 patients with abnormal frontal QRS-T angles, and the frontal QRS-T angles of 42 patients with normal frontal QRS-T angles before the ablation continued to remain within normal limits after the ablation.

In statistical analysis, comparison of patients with abnormal frontal QRS-T angle before ablation with patients with pre-procedural normal frontal QRS-T angle, showed that the increased number of daily ventricular extrasystoles detected in 24-hour rhythm holter was correlated with the development of abnormal frontal QRS-T angle. No statistically significant correlation was detected in the analyzes of other findings.

Conclusion: It was determined that the application of transcatheter radiofrequency ablation of ventricular extrasystoles with the three-dimensional mapping method did not cause deterioration in the frontal QRS-T angle in patients with normal frontal QRS-T angle. In patients with abnormal frontal QRS-T angle, it was determined that the frontal QRS-T angle

returned to normal limits after ventricular extrasystole ablation. It was determined that the deterioration in the frontal QRS-T angle evaluated before the ablation procedure was correlated with the daily number of ventricular extrasystoles.

We believe that prospective studies with a larger patient group are needed to investigate how the frontal QRS-T angle, which has been shown to be predictive of malignant arrhythmia development and sudden cardiac death, is affected by ventricular extrasystoles and the effects of ventricular extrasystole ablation on the development of cardiomyopathy in these patients.

Key words: Arrhythmia Induced Cardiomyopathy, Frontal QRS-T Angle, Ventricular Extrasystole.



İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALBİN FİZYOLOJİK İLETİ SİSTEMİ

2.1.1. KARDİYOMİYOSİT MEMBRAN AKSİYON POTANSİYELİ

2.1.2. İLETİ SİSTEMİNİN ANATOMİSİ

2.2. ARİTMİLER

2.2.1. SUPRAVENTRİKÜLER ARİTMİLER

2.2.2. VENTRİKÜLER ARİTMİLER

2.2.3. İLETİ BOZUKLUKLARI VE BLOKLAR

2.3. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL

2.3.1. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLÜN TANIMI

2.3.2. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ETİYOLOJİSİ

2.3.3. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL PATOFİZYOLOJİSİ

2.3.4. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLLERİN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

2.3.5. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL İLİŞKİLİ KARDİYOMİYOPATİ

2.3.6. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLÜN MEDİKAL VE GİRİŞİMSSEL TEDAVİLERİ

2.3.7. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ODAĞININ ANATOMİK YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.4. ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA

2.4.1. KONVANSİYONEL ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA

2.4.2. ÜÇ BOYUTLU KOMPLEKS HARİTALAMA SİSTEMLERİ

2.4.3. ABLASYON PRENSİPLERİ VE YÖNTEMLERİ

2.5. ÜÇ BOYUTLU KOMPLEKS HARİTALAMA İLE VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ABLASYONU

2.6. FRONTAL QRS-T AÇISI

2.6.1. FRONTAL QRS-T AÇISININ TANIMI

2.6.2. FRONTAL QRS-T AÇISININ HESAPLANMASI

2.6.3. FRONTAL QRS-T AÇISININ KLİNİK PRATİKTE KULLANIM ALANLARI

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ

3.2. HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL ANALİZLER

3.3. ELEKTROKARDİYOGRAM ÜZERİNDEN FRONTAL QRS-T AÇISININ HESAPLANMASI

3.4. İSTATİSTİK ANALİZLER

3.5. ETİK KURUL ONAYI

4. BULGULAR

4.1. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ABLASYONU ÖNCESİ VE SONRASI
ÇEKİLEN ELEKTROKARDİYOGRAMLARDA FRONTAL QRS-T
AÇILARI

5. TARTIŞMA

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

7. KAYNAKLAR



KISALTMALAR VE SİMGELER

ADEi: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AES: Atriyal Ekstrasistol
AFlu: Atriyal Flutter
AF: Atriyal Fibrilasyon
ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
AT: Atriyal Taşikardi
ATP: Adenozin Tri-fosfat
AV: Atriyovenriküler Nod
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CABG-op.: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi
cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat
CX: Sirkümfleks Koroner Arter
DAD: Geç After Depolarizasyon
DM: Diyabetes Mellitus
EAD: Erken After Depolarizasyon
EFÇ: Elektrofizyolojik Çalışma
EKG: Elektrokardiyogram
EKO: Ekokardiyografi
[f (QRS-T)]: Frontal QRS-T Açısı
HL: Hiperlipidemi
HT: Hipertansiyon
HSS: Hasta Sinüs Sendromu
IVC: İnferior Vena Kava
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KY: Kalp Yetersizliği
LAFB: Sol Anterior Fasiküler Blok
LBBB: Sol Dal Bloğu
LPFB: Sol Posterior Fasiküler Blok
LAD: Sol Ön Duvar İnen Koroner Arter
LMCA: Sol Ana Koroner Arter
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
SA: Sinoatriyal Nod

SVC: Süperior Vena Kava
SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
PPI: Post-Pacing İnterval
POTS: Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu
RBBB: Sağ Dal Bloğu
RCA: Sağ Koroner Arter
RF: Radyofrekans
RZR: Riyanodin Reseptör
VES: Ventriküler Ekstrasistol
VF: Ventriküler Fibrilasyon
VT: Ventriküler Taşikardi



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların yaş dağılımları

Tablo 2: Hastaların ablasyon öncesi uygulanan ritm holterde tespit edilen günlük ventriküler ekstrasistol sayısının, sinüs ritmi sayısına oranı

Tablo 3: Hastalara ait komorbid hastalıkların sayısı ve oranı

Tablo 4: Hastaların komorbiditelere bağlı kullanmakta olduğu ilaçlar. Klas 1 ve 3 antiaritmik ilaçlar, VES ablasyon endikasyonu konulmadan önce klinik takipte başlandığı tespit edilmiştir.

Tablo 5: Hastaların hemogram, serum elektrolit, böbrek fonksiyon testleri ve lipid panellerine ait ortanca, ortalama, minimum ve maksimum değerleri

Tablo 6: Frontal QRS-T açısında işlem öncesi ve sonrasında meydana gelen değişimler

Tablo 7: Ventriküler ekstrasistol ablasyonu öncesinde normal ve anormal [f(QRS-T)] açılarına sahip hastaların 24 saatlik ritm holter kaydında günlük ventriküler ekstrasistol sayılarının ortalama değerleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Aksiyon potansiyeline ait fazların grafiği. MRP; mutlak refrakter periyod, RRP; rölatif refrakter periyod.

Şekil 2: Kardiyak aksiyon potansiyellerinin grafiklerinde, elektroanatomik bölgelere göre olan farklılıklar gösterilmiştir. AVN; atriyoventriküler nod, ECG: elektrokardiyogram, SAN; sinoatriyal nod. Şekildeki görsel, Varró ve ark. tarafından yapılan bir çalışmadan alınmıştır (Varró A, Tomek J, Nagy N, Virág L, Passini E, Rodriguez B, Baczkó I. Cardiac transmembrane ion channels and action potentials: cellular physiology and arrhythmogenic behavior. *Physiol Rev.* 2021 Jul 1;101(3):1083-1176. doi: 10.1152/physrev.00024.2019. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33118864).

Şekil 3: Kalbin elektriksel ileti sisteminin anatomik organizasyonu.

Şekil 4: Koch üçgeninin kalbin içindeki yerleşimi. Sağ atriyum diseksiyonu yapılmış bir otopsi örneği dışarıdan görüntülenmekte olup Koch üçgenini oluşturan yapılar gösterilerek Koch üçgeninin sınırları, noktalı çizgiler ile çizilmiştir. Şekildeki görüntü, Acosta ve ark. tarafından yapılan bir çalışmadan alınarak uyarlanmıştır (Acosta H, Acosta NJ, Lopera G. Representation of the His Bundle Cloud on a Three-dimensional Electroanatomical Map and Its Implications for His Bundle Pacing. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2021 May 15;12(5):4498-4499. doi: 10.19102/icrm.2021.120507. PMID: 34035981; PMCID: PMC8139304).

Şekil 5. Ventriküler ekstrasistolün elektrokardiyografik görünümü.

Şekil 6. EAD ve DAD'lerin aksiyon potansiyellerine ait grafikler verilmiştir. (A)'da DAD, aksiyon potansiyelinin faz 4 aşamasında repolarize membranda oluşmaktadır. Üst satırda bir sonraki grafikte ise DAD, belirli bir membran voltaj eşliğini geçerek aksiyon potansiyelini tetiklemiştir. üst satır en sondaki grafikte ise DAD sebebiyle sürekli tetiklenmiş aktiviteye ait aksiyon potansiyelleri izlenmektedir. (B)'de EAD, faz 2'nin sonunda meydana gelmiştir. Alt satırda sonraki grafikte ise EAD bağlı gelişmiş aksiyon potansiyeli, önceki aksiyon potansiyeli ile iç içe geçmiş vaziyette olup toplam aksiyon potansiyeli süresinde uzama

mevcuttur. Alt satır en son grafikte ise EAD bağı sürekli tetiklenmiş aktiviteye ait aksiyon potansiyeli grafiği izlenmektedir. Grafik, “Deeptankar DeMazumder, Gordon F. Tomaselli, Chapter 41 - Molecular and Cellular Mechanisms of Cardiac Arrhythmias, 2012, Sayfa 583-599, ISBN 9780123815101 isimli yayından alıntılanarak uyarlanmıştır.

Şekil 7: VES’in anatomik olarak kaynaklandığı bölgenin, elektrokardiyografik olarak tespiti için kullanılan parametreler, kalbin kesitsel bir şemasında antero-posterior ve sağ-sol akslarda temsili olarak gösterilmiştir. Tablo, “Muser, D.; Tritto, M.; Mariani, M.V.; Di Monaco, A.; Compagnucci, P.; Accogli, M.; De Ponti, R.; Guarracini, F. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Premature Ventricular Contractions: A Stepwise Approach Based on the Site of Origin. *Diagnostics* **2021**, 11, 1840” isimli yayından alıntı yapılmıştır.

Şekil 8: Konvansiyonel elektrofizyolojik çalışma sırasında alınan intrakardiyak elektrokardiyogram ve yüzeysel elektrokardiyogram, beraber aynı ekrandan değerlendirilmektedir. DI, DII ve DIII derivasyonları yüzeysel elektrokardiyogram ile alınmaktadır. CSd; koroner sinüs kateter distal elektrodu, CS 3-4, 5-6, 7-8; koroner sinüs kateterinde proksimalden distale doğru küçükten büyüğe doğru numaralandırılmış elektrotları, CSp; koroner sinüs kateter proksimal elektrodu, RVd; sağ ventriküle yerleştirilen kateterin distal elektrodu, RVp; sağ ventriküle yerleştirilen kateterin proksimal elektrodu kayıtlarını göstermektedir. ABPd; ablasyon kateteri distal elektrodunu, ABLp; ablasyon kateteri proksimal elektrodunu göstermekte olup tanısız çalışma esnasında ablasyon kateteri kullanılmaması sebebiyle parazitli düz çizgi olarak kayıt vermektedir. Bu çalışmada yüksek sağ atriyum ve His demetinden kayıt alan kateterler kullanılmamıştır. Çalışmada SCHWARZER CARDIOTEK EP-TRACER sistemi ile birlikte Medtronic Mariner™ SC ve Mariner™ CS tanısız kateterleri kullanılmıştır.

Şekil 9: Sol ventrikül çıkım yolu kaynaklı bir ventriküler ekstrasistol odağının üç boyutlu haritalama yöntemi ile tespiti. Kateter vasıtası ile intrakardiyak olarak kaydedilen elektrogramların (şeklin sol tarafı), yüzeysel elektrokardiyogramdaki QRS kompleksinin başlangıcından itibaren ne kadar erken olarak başladığı kıyaslanmaktadır. Bu fark, milisaniye olarak ölçülmekte olup yüzeysel elektrogram sinyaline en yakın gelen kayıtlar mor renk koduyla başlayarak daha erken kayıda doğru ilerledikçe sırayla yeşil, sarı, turuncu ve kırmızı olarak renk kodları verilmekte ve üç boyutlu harita üzerine yerleştirilmektedir. Şekildeki kırmızı renk kodlu bölge ventriküler ekstrasistolün orijin aldığı bölgeyi göstermekte olup bu bölgenin

üzerinde görünen yuvarlak şekiller, uygulanan ablasyonu temsil etmektedir. Kayıt, Biosense Webster CARTO® 3 System kullanılarak kliniğimizde yapılan bir vakadan alınmıştır.

Şekil 10: Üç boyutlu kompleks haritalama ile VES ablasyonu uygulanan bir hastanın VES esnasında VES odağının üzerinden alınan intrakardiyak elektrogramı. MAP 1 unipolar kaydı göstermekte olup burada yüzeysel EKG'den 134 msn önde oluşan lokal aktivasyon ve QS kompleksi şeklinde negatif defleksiyon izlenmektedir. MAP 1-2 bipolar kaydı göstermekte olup aktivasyon esnasında bu bölgedeki fragmente sinyalleri göstermektedir. Bu bilgiler ışığında VES odağı tespit edilmiş olup ablasyon işlemine geçilmiştir. Kayıt, Biosense Webster CARTO® 3 System kullanılarak kliniğimizde yapılan bir vakadan alınmıştır.

Şekil 11: EKG'de QRS ve T dalga akslarının tayini. D1 ve aVF derivasyonlarından QRS ve T dalgalarının net amplitüdü, ayrı ayrı hesaplanır. QRS kompleksinde pozitif amplitüdlerin değeri pozitif sayı, negatif amplitüdlerin değeri ise negatif sayı olarak tespit edilerek bu sayıların toplamı elde edilir. QRS ve T dalga aksları, ayrı ayrı olarak D1 ve aVF derivasyonlarından hesaplanarak sonuçları iki boyutlu vektörel plana yerleştirilir.

Şekil 12: D1 derivasyonundan elde edilen amplitüd “x” planına, aVF derivasyonundan elde edilen amplitüd “y” planına eklenerek vektör çizimi. Siyah vektör QRS aksını, kırmızı vektör T aksını göstermektedir. $[f(QRS-T)]$ açısı, bu iki vektörün arasındaki açıdır.

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Ventriküler ekstrasistol (VES), klinik pratikte sık gördüğümüz koroner arter hastalığı (KAH) ve kalp yetersizliği (KY) gibi kardiyak hastalığı olan hastaların yanı sıra hiçbir kardiyak öyküsü olmayan insanlarda da görülebilen bir aritmidir. VES'ler çoğu zaman kendi başına klinik bir önem arz etmemektedir. Fakat bazı hastalarda bir ucu çarpıntı veya pre-senkop gibi hafif semptomlardan başlayan ve diğer ucu kalp yetersizliği (KY) gelişimi ve ventriküler malign aritmilerin oluşumuna kadar varan geniş bir klinik yelpazeye sahip olabilmektedir [1].

Son yıllarda gelişen kompleks intrakardiyak haritalama teknolojileri sayesinde VES oluşturan odaklar başarıyla haritalanabilmekte, ve radyofrekans (RF) kateter ablasyonu ile yüksek başarı oranı ile ortadan kaldırılabilir. Ayrıca RF kateter ablasyonu sonrasında VES'lerin ortadan kalkması ile, bu patolojiye bağlı oluşmuş ve henüz geri döndürülebilir düzeyde olan kardiyak fonksiyon bozukluklarının tamamen düzelebildiği görülmüştür [2].

QRS-T açısı, klinik pratikte spasyal ve frontal olarak iki şekilde ölçülebilmektedir [3,4]. Spasyal QRS-T açısının değerlendirilmesi daha zor olup klinik pratikte kullanımı kısıtlıdır [3]. Frontal QRS-T [f (QRS-T)] açısı ise standart 12 derivasyonlu EKG ile kolaylıkla hesaplanabilmekte ve bazı EKG cihazlarında yorum kısmında otomatik olarak hesaplanarak verilmektedir [4]. QRS kompleks aksı ventriküler depolarizasyonu, T dalga aksı ise ventriküler repolarizasyonu göstermektedir. Sağlıklı bir kalpte depolarizasyonu takiben, depolarizasyonun yayılım yolunun tam tersi yönünde repolarizasyon başlamaktadır ancak repolarizasyonun geç evrelerinde repolarizasyonun yayılım yönü, depolarizasyon yayılımına ayna görüntüsü vermeyip değişiklik göstermektedir. Bu yüzden sağlıklı bir erişkinde [f (QRS-T)] açısı, 0° değildir. Literatürde güncel veriler tarandığında erkek hastalarda 73° ve kadın hastalarda 67° ve üzerindeki [f (QRS-T)] açılarının, primer olarak kardiyak patolojileri olan hastalarda prognostik olarak daha kötü seyredebileceğine, kalp yetersizliği veya malign aritmi gelişimi riskinin daha yüksek olduğuna dair yayınlar mevcuttur [5].

Altta yatan kardiyak hastalık olsun veya olmasın, repolarizasyon parametrelerinde sağlanabilecek bir iyileşme ile hastanın prognozunda iyileşme sağlanması durumunda malign aritmi gelişiminin engellenmesi, veya kalp yetersizliği hastalarında dekompanzasyon epizodu

sıklığının azalması ve miyokardiyal fonksiyonlarda iyileşme sonucunda tekrarlayan tetkik, tedavi ve yatış ihtiyacının azalması beklenmektedir. Ayrıca repolarizasyon parametrelerinde normalizasyonun elde edilmesinin prognostik iyileşmeye etkisinin daha geniş çaplı klinik araştırmalarla desteklenmesi durumunda, RF kateter ablasyonu başarısına dair kantitatif bir sonlanım noktası olarak kullanılabileceği unutulmamalıdır.

İdiyopatik VES olan hastalarda [f (QRS-T)] açısında görülebilecek herhangi bir patolojinin temel nedeni VES olarak değerlendirilmiştir. Yapısal kalp hastalığı olanlarda fQRS açısında başlangıçta primer altta yatan kardiyak hastalık nedeniyle değişiklikler olsa bile bu hastalarda ortaya çıkan VES'lerin, zaten stres altında olan kardiyak ileti sisteminde ekstra bir anormalizasyona sebebiyet vereceği düşünülmektedir. Bununla birlikte sık VES yükü sebebiyle, zaten yapısal hasar mevcut olan sol ventrikülde ilerleyici bir kısır döngü tetiklenerek sol ventriküler disfonksiyon derinleşebilmektedir. Özellikle dilate kardiyomiyopatiye bağlı KY gelişimi olan ve sık VES izlenen hastalar, RF kateter ablasyonundan belirgin fayda görmekte ve hastanın sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşme görülmektedir. İskemik kardiyomiyopatide ise VES odaklarının, ventriküler malign aritmilere yatkınlığı arttırdığı görülmektedir [6].

Çalışmamızda VES odaklarının RF kateter ablasyonu ile tedavisini gerektiren klinik tabloya ait hastalarda, işlem öncesi ile sonrası [f (QRS-T)] açısının hesaplanması ile kalbin depolarizasyon ve repolarizasyon aksında, VES ablasyonunu takiben [f (QRS-T)] açısında oluşabilecek değişimlerin araştırılması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

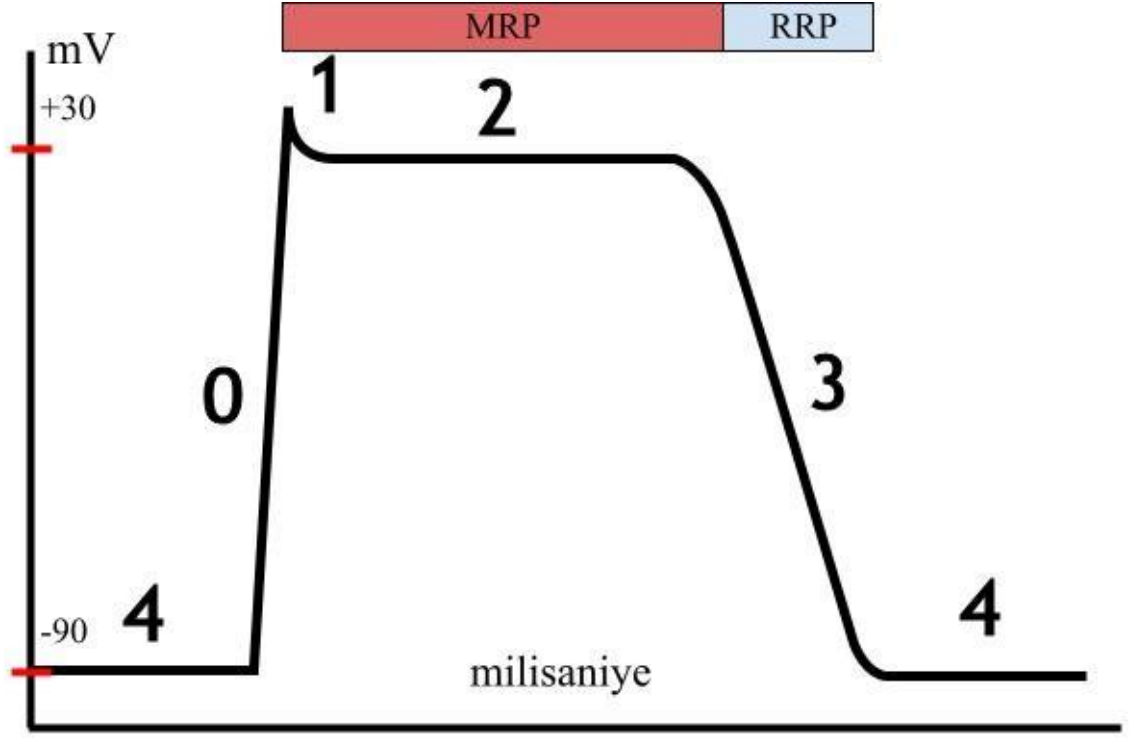
2.1. KALBİN FİZYOLOJİK İLETİ SİSTEMİ

2.1.1. KARDİYOMİYOSİT MEMBRAN AKSİYON POTANSİYELİ

Hücre membranı, ekstrasellüler ve intrasellüler kompartmanlar arasında suda çözünebilen iyon ve moleküller için bir bariyer oluşturmaktadır. Yaşamsal faaliyetlerin devam edebilmesi için intrasellüler komponentin içeriğinin, ekstrasellüler komponentten farklı olması gerekmektedir. Bu durumu sağlamak ve korumak için hücre membranında, özelleşmiş membran proteinleri görev almaktadır. Bu mekanizma sayesinde intrasellüler iyonların miktarı, ekstrasellüler iyonlardan farklılık gösterebilmektedir ve buna iyonik transmembran gradienti, diğer adıyla elektrokimyasal gradient denilmektedir. İntrasellüler ile ekstrasellüler ortamların toplam elektriksel yük farklarından dolayı membran potansiyeli oluşmaktadır. Gradientlerin kompartmanlar arasında eşitlenmesinden sonra, difüzyon yöntemi ile geçiş için gereken iyon gradient farkına ulaşamayacağı için hücre membranlarında bulunan özelleşmiş transmembran proteinler yoluyla hücre, adenosin trifosfat (ATP) molekülündeki inorganik fosfat bağlarında depolanmış kimyasal enerjiyi kullanarak istenilen iyonları hücre içine alabilir, veya hücre dışına pompalayabilir.

Elektrokimyasal olarak uyarılabilen tüm hücrelerde olduğu gibi kardiyomiyositlerde de membran potansiyeli, temel olarak sodyum (Na^+), potasyum (K^+) ve kalsiyum (Ca^{+2}) iyonları sayesinde oluşmaktadır. Membran potansiyeli, uyarı almamış veya uyarı çıkarmayan bir hücrede belirli bir voltajda tutulmakta ve buna membran istirahat potansiyeli denilmektedir. Kardiyomiyositlerin kontraksiyonunun gerçekleşmesi ve bu kontraksiyonun tüm kalbe yayılarak senkronize şekilde kalp atımının oluşması, aksiyon potansiyeli sayesinde [7]. İnsan kardiyomiyositleri, elektroanatomik yerine göre istirahat halindeyken -90 ile -45 mV arasında potansiyele sahiptir [7]. İstirahat membran potansiyelinin oluşumu, diğer tüm uyarılabilir hücrelerde olduğu gibi büyük çoğunlukla içeriye doğru olan düzeltici K^+ kanalından K^+ iyonunun hücre içine alımından sağlanmaktadır. ATP bağımlı Na^+/K^+ ATPaz ile hücre içine 2 K^+ iyonunun alımı ile hücre dışına 3 Na^+ iyonu pompalanması da istirahat membran potansiyeline katkıda bulunmaktadır [8, 9].

Kardiyak aksiyon potansiyeli, istirahat membran potansiyelinde olan hücrede transmembran voltaj değişimi ile tetiklenmekte olup aksiyon potansiyelinin amplitüdü 60 ile 120 mV arasında olmaktadır [7]. Aksiyon potansiyelinin oluşumunda sırayla aktive ve inaktive olan iyon kanalları görev almaktadır. Transmembran voltajda artışa depolarizasyon, azalışa repolarizasyon denilmektedir. Depolarizasyonda Na^+ ve Ca^{+2} iyonları, repolarizasyonda ise K^+ iyonu görev almaktadır [10]. Aksiyon potansiyeli, 5 fazdan oluşmaktadır (şekil 1). Faz 0, hızlı depolarizasyon fazı olup voltaj bağımlı Na^+ kanallarının (Nav) açılması ile hücre içine Na^+ akımı olması ile gerçekleşir. Membran potansiyeli hızlıca yükselerek +30 ile +40 mV arasında bir değere ulaşır. Faz 1'den itibaren repolarizasyon başlamakta olup faz 1 esnasında geçici bir repolarizasyon meydana gelmektedir. Bu aşamada Nav kanalları kapanarak voltaj bağımlı hızlı K^+ kanalları ($\text{I}_{\text{to,f}}$) açılarak hücre dışına K^+ çıkışı olmaktadır. Faz 1, ventrikül hücrelerinde ve Purkinje liflerine ait aksiyon potansiyeli grafiklerinde belirgin olarak izlenmektedir. Faz 2 aynı zamanda plato fazı olarak adlandırılmakta olup bu faz esnasında voltaj bağımlı Ca^{+2} kanalları (Cav) aktive olmakta ve hücre içine Ca^{+2} akışı başlamaktadır. L-tipi Ca^{+2} kanallarının bu fazda aktive olması ile miyokardiyal kontraktilitenin başladığı gözlenmiştir [11]. Cav kanalları, özellikle sinoatriyal (SA) nod ve atriyoventriküler (AV) nod hücreleri gibi Nav ekspresyonu düşük miktarlarda olan hücrelerde aksiyon potansiyelinin oluşumuna katkıda bulunmaktadır [11]. Faz 2'nin plato çizmesi sırasında Ca^{+2} iyonunun hücre içine girmesi ile birlikte K^+ kanallarından hücre dışına K^+ atılımı olmaktadır. Daha sonra Cav kanallarının kapanması gerçekleşmekte olup K^+ atılımı ise devam etmekte, ve bu sayede Faz 3 oluşarak membran potansiyeli tekrar istirahat potansiyeline dönmektedir. Nav ve Cav kanallarının aksine çeşitli voltaj bağımlı K^+ (Kv) ve voltajdan bağımsız içeriye düzeltici K^+ (Kir) kanalları mevcuttur. Faz 4 ise membran istirahat potansiyelini temsil etmektedir. Pacemaker hücrelerinde faz 4 sırasında spontan depolarizasyon dalgaları başlamaktadır.

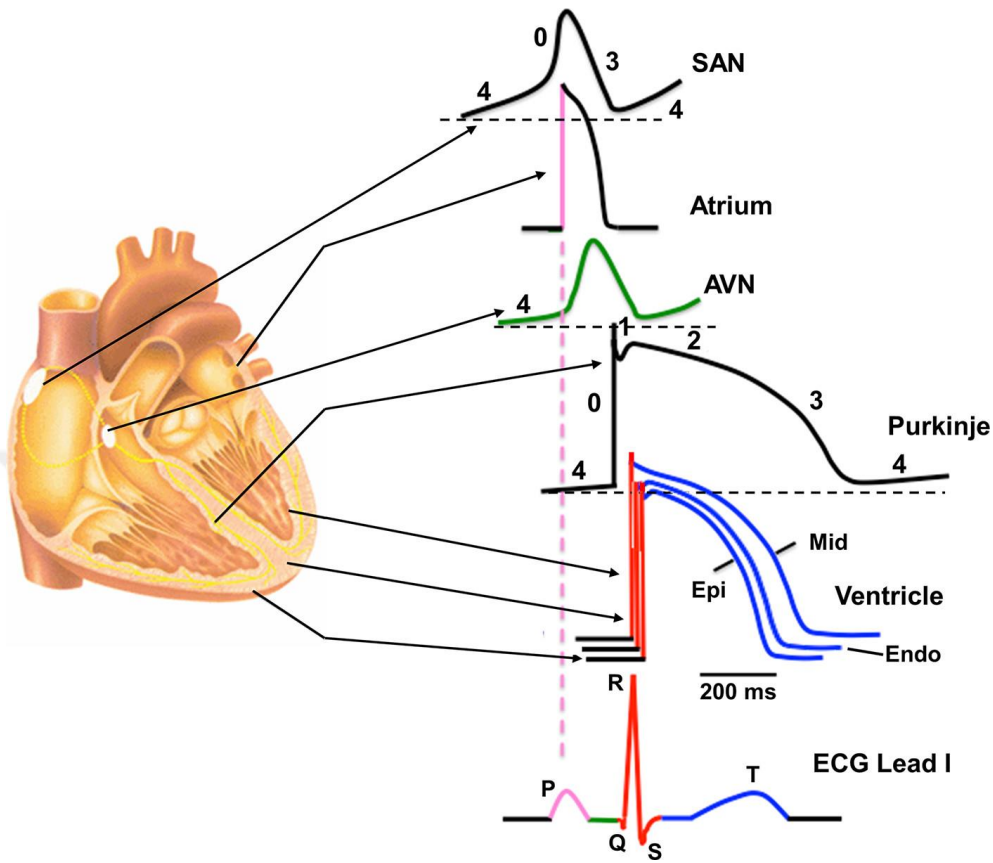


Şekil 1: Aksiyon potansiyeline ait fazların grafiği. MRP; mutlak refrakter periyod, RRP; rölatif refrakter periyod.

Bir miyosit hücresi aksiyon potansiyeli çıkardıktan sonra, belirli bir süre boyunca tekrar aksiyon potansiyeli çıkaramamaktadır. Bu duruma refrakter periyod denilir. Refrakter periyod sayesinde efektif kasılma bitene kadar tekrar oluşabilecek uyarılar sönmülenebilmektedir. Refrakter periyod, kendi içinde ikiye ayrılmaktadır. Mutlak refrakter periyod esnasında hangi amplitüd veya frekansa sahip olsa da uyarı, hücrede aksiyon potansiyelini tetikleyemez. Rölatif refrakter periyodda ise, normal istirahat esnasında aksiyon potansiyeli oluşturacak uyarıdan daha yüksek şiddette bir uyarı gelmesi durumunda hücre tekrar aksiyon potansiyeli oluşturabilir. Rölatif refrakter periyod, bazı aritmilerin patogeneğinde rol oynamaktadır. Bazı pro-aritmik ve anti-aritmik ilaçlar da refrakter periyodun süresi üzerine etkilerini göstermektedir.

Farklı elektroanatomik bölgelerde olan kardiyomiyositlerin aksiyon potansiyeli grafikleri, birbirlerinden farklılık göstermektedir (Şekil 2). Bu farklılığın sebebi ise transmembran iyon kanallarının ekspresyonunda ve/veya fonksiyonlarında olan farklılıklardır. Bu farklılık sayesinde kalbin elektriksel uyarısı, senkron bir kasılmaya müsade edecek şekilde

iletilmektedir. Pacemaker hücreleri denilen ve kalpte uyarının çıkmasını sağlayan özelleşmiş hücrelerin uyarı çıkarması da, özelleşmiş transmembran iyon kanallarının sayesinde oluşmaktadır.



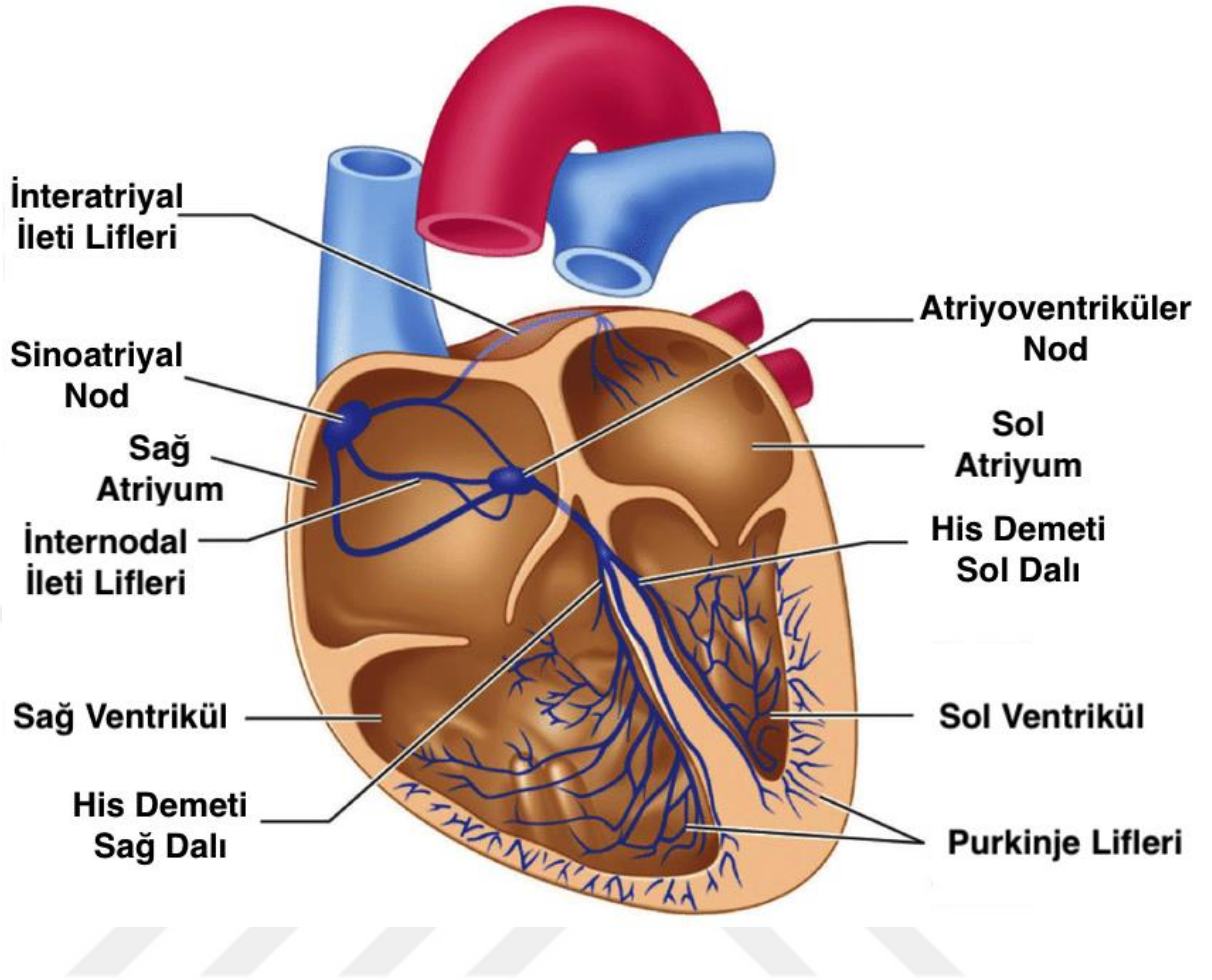
Şekil 2: Kardiyak aksiyon potansiyellerinin grafiklerinde, elektroanatomik bölgelere göre olan farklılıklar gösterilmiştir. AVN; atriyoventriküler nod, ECG: elektrokardiyogram, SAN; sinoatriyal nod. Şekildeki görsel, Varró ve ark. tarafından yapılan bir çalışmadan alınmıştır (Varró A, Tomek J, Nagy N, Virág L, Passini E, Rodriguez B, Baczkó I. Cardiac transmembrane ion channels and action potentials: cellular physiology and arrhythmogenic behavior. *Physiol Rev.* 2021 Jul 1;101(3):1083-1176. doi: 10.1152/physrev.00024.2019. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33118864).

Kalbin pacemaker sistemi tarafından üretilen aksiyon potansiyelleri, ileti sistemi boyunca kardiyomiyositlere iletilerek kasılma tetiklenmektedir. İleti sisteminden uyarıyı alan ve aksiyon potansiyeli tetiklenen kardiyomiyosit ise, gap junction yoluyla bağlantı yapmış olduğu diğer kardiyomiyositlere bu uyarıyı iletebilmekte ve bu hücrelerde de aksiyon potansiyellerini tetikleyebilmektedir. Bu sayede ileti sisteminin belirli bir bölgeye uyarıyı

iletmesinin ardından kardiyomiyositler, uyarının ilgili tüm bölgeye yayılmasına aracılık etmektedirler.

2.1.2. İLETİ SİSTEMİNİN ANATOMİSİ

Kalbin ileti sistemi, bulunduğu anatomik bölgeye göre dış uyaranlardan bağımsız olarak dakikada belirli bir hızda uyarı çıkarabilmekte ve bu çıkan uyarı, ileti sistemini kullanarak tüm kalbe yayılmaktadır. Histolojik olarak bu özelleşmiş hücre grupları, komşuluğundaki fonksiyonel miyokardiyal hücrelerden fibröz bir dokuyla ayrılmış olup histolojik görünümü, tipik miyositten farklı izlenmektedir. Ritmik ve senkron bir kardiyak kasılma ile vücut kan dolaşımı sağlanmaktadır. Belirli bir frekansta uyarı çıkaran bu yapıya kardiyak pacemaker sistemi denilmektedir [12]. Kardiyak elektriksel uyarı, sağlıklı bir kalpte sinoatriyal (SA) noddan köken alarak daha sonra sırasıyla intraatriyal ve interatriyal ileti sistemleri ile atriyumlara iletilmekte, daha sonra atriyoventriküler (AV) nod üzerinden His demetine, daha sonra sağ ve sol dallara, ve en sonunda Purkinje lifleri ile tüm ventriküler kardiyomiyositlere iletilmektedir (şekil 3).

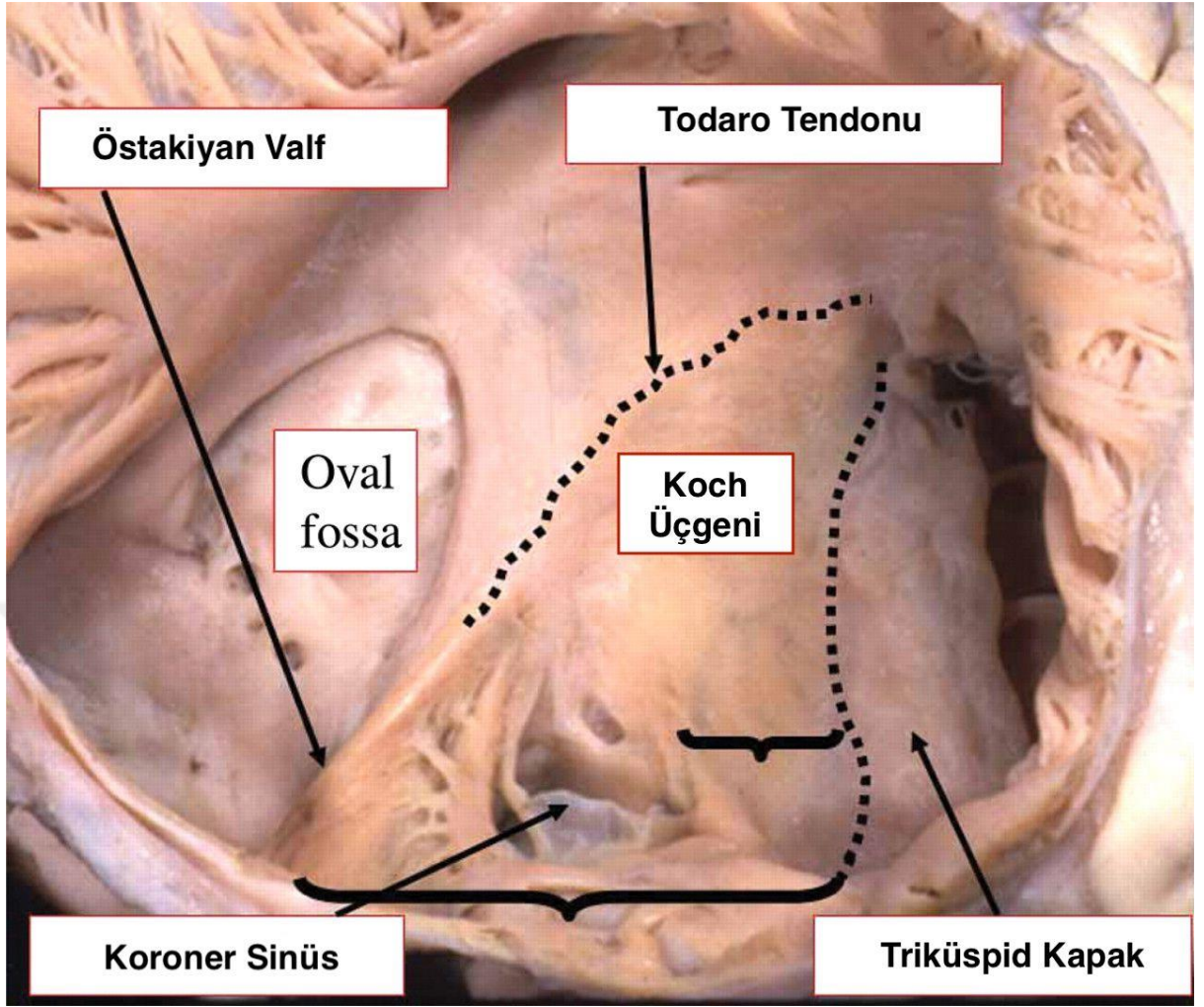


Şekil 3: Kalbin elektriksel ileti sisteminin anatomik organizasyonu.

SA nod, sağ atriyum ile süperior vena kava (SVC) bileşkesinde bulunmaktadır. Şekil olarak kompleks bir formu mevcut olup çevresine doğru çıkıntılar vermekte, ve aynı zamanda subepikardiyal bölgeden endokarda kadar uzanmakta olup çapları ortalama 14.8 mm uzunlukta ve 4.3 mm genişliktedir [13]. Dolaşımı ise sinüs nodal arterden sağlanmakta olup insanların yarısında bu damar sağ koroner arterden (RCA), yarısında ise sirkümfleks koroner arterden (Cx) köken almaktadır. Sağlıklı bir kalpte temel ritm, SA noddan çıkmaktadır. SA nod için uyarı çıkarma hızı dakikada 60-100 atım arasındadır. SA nod, aynı zamanda sempatik ve parasempatik sinir sistemleri tarafından yoğun bir şekilde innerve edilmektedir. Sempatik uyarı kalp hızında artışa, parasempatik uyarı ise kalp hızında azalmaya yol açmaktadır. Bu sayede kalp atım hızı, otonomik sinir sistemi tarafından da regüle edilebilmektedir. Aynı zamanda çeşitli ilaçlar, toksinler ve vücutta üretilen metabolitler de SA nod üzerinde bu yoldan etkili olabilmektedir.

İleti SA noddan çıktıktan sonra interatriyal liflerini kullanarak atriyumlara yayılmaktadır. Uyarının sağ atriyumdan sol atriyuma hızlı bir şekilde iletim ise, sol atriyum çatısında bulunan Bachmann dalı ile ve koroner sinüste bulunan lifler sayesinde olup atriyumların senkron şekilde kasılması sağlanmaktadır [14].

AV nod, eğer aksesuar bir ileti yolu yoksa, atriyoventriküler iletinin sağlandığı tek yoldur. AV nod, aynı zamanda dekrementalite denilen bir özellik göstermekte olup, bu sayede atriyumlardan ventriküllere doğru iletilecek uyarıda bir süre gecikme oluşturarak ventriküler efektif diyastole imkan tanımaktadır. Anatomik olarak atriyoventriküler kavşakta bulunmakta olup, atriyoventriküler bileşkenin geri kalan tüm bölümü yukarı ve aşağıya doğru çift yönlü olarak fibröz doku ile birbirinden izole olmaktadır. AV nod, transizyonel (geçiş) ve kompakt AV nod olarak ikiye ayrılmaktadır. Transizyonel bölgede, kompakt AV noddan uzanan hücreler ile atriyal miyositler iç içe geçmiş şekildedir. AV nodun anatomik yerinin özellikle girişimsel işlemler esnasında belirlenmesinde, intrakardiyak Koch üçgeni kullanılmaktadır. Bu hayali üçgenin kenarlarını anteriorda triküspid kapak septal leafleti, posteriorda Todaro tendonu oluşturmaktadır. Üçgenin apikal kısmını ise membranöz septum, tabanını ise koroner sinüs ostiumu oluşturmaktadır (şekil 4). Güncel bir çalışmada 41 adet normal kalp otopsisini incelenmiş olup kompakt AV nod ile sağ atriyum endokardı arasındaki mesafe 0.5 ± 0.2 mm, kompakt AV nodun uzunluğu 3.5 ± 1.2 mm, genişliği 4.5 ± 1.1 mm ve kalınlığı 1.2 ± 0.3 mm olarak ölçülmüştür [15]. Daha önemlisi, bu çalışmada incelenen örneklerde kompakt AV nodun Koch üçgeni içerisindeki konumunun değişkenlik gösterdiği izlenmiş olup örneklerin yaklaşık dörtte üçünde kompakt AV nod triküspid kapak süperiyör bölgede ve septal leafletin bağlanma bölgesinin yakınında, kalan dörtte birinde ise inferiyör bölgede ve Koch üçgeninin tabanına yakın olup triküspid kapak septal leafletinden uzakta izlenmiştir [15].



Şekil 4: Koch üçgeninin kalbin içindeki yerleşimi. Sağ atriyum diseksiyonu yapılmış bir otopsi örneği dışarıdan görüntülenmekte olup Koch üçgenini oluşturan yapılar gösterilerek Koch üçgeninin sınırları, noktalı çizgiler ile çizilmiştir. Şekildeki görüntü, Acosta ve ark. tarafından yapılan bir çalışmadan alınarak uyarlanmıştır (Acosta H, Acosta NJ, Lopera G. Representation of the His Bundle Cloud on a Three-dimensional Electroanatomical Map and Its Implications for His Bundle Pacing. J Innov Card Rhythm Manag. 2021 May 15;12(5):4498-4499. doi: 10.19102/icrm.2021.120507. PMID: 34035981; PMCID: PMC8139304).

His demeti, AV noddan histolojik olarak ayrılmaktadır. Purkinje liflerinden temel olarak oluşmakta, longitudinal eksende liflere sahip olmakta ve liflerin birbirlerinden ve çevre dokulardan fibrotik dokularca ayrılmaktadır. Bu longitudinal lif uzanımı sebebiyle 1911 yılında Kaufmann ve Rothberger tarafından dal bloklarını açıklamak üzere longitudinal disosiasyon teorisi ortaya konulmuştur [16]. Daha sonra Narula tarafından yapılan bir araştırmada bu teoriyi

destekleyen bulgular edinilmiş olup, küçük bir kohort çalışmada His demetinin distalinden yapılan pacing ile sol dal bloğu (LBBB) morfolojisinin kaybolarak, dar QRS kompleksli bir pil ritminin ortaya çıktığı izlenmiştir [17].

His demeti, kompakt AV nodun distal kısmı ile ventriküler dal demetlerinin arasında bağlantıyı sağlamaktadır. His demeti, anatomik olarak penetre eden His demeti, dallara ayrılmayan kısım ve dallara ayrılan kısım olarak üçe ayrılmaktadır. Penetre eden His demeti, fibröz septumu veya santral fibröz cisimciği mitral kapak halkasına yakın bir bölgeden penetre ederek anteroinferiyor doğrultuda ilerlemektedir. Dallara ayrılmayan kısım, musküler ventriküler septumda kısa bir bölümde uzanır. Dallara ayrılan kısımda ise His demeti, aortik kapak halkasının yakınında sağ ve sol dallara ayrılmaktadır.

Dal demetleri, sol ve sağ dal olarak ikiye ayrılmaktadır. Sol dal demeti daha kalın bir yapı olup septumun sol tarafında subendokardiyal seyir göstererek septal, posterior ve anterior olmak üzere üç fasiküle ayrılmaktadır. Bazı durumlarda septal fasikül doğrudan sol daldan ayrılmayarak anterior veya posterior fasiküllerden köken alabilmekte, veya anterior ile posterior fasiküllerin beraber oluşturduğu kompleks bir ağdan çıkabilmektedir. Sol anterior fasikül ince ve uzun bir yapıda olup antero-lateral papiller kasa doğru ilerlemektedir. Sol posterior fasikül ise daha kalın ve kısa bir yapıda olup postero-medial papiller kasa doğru ilerlemektedir. Fasiküller papiller kaslarda sonlanmakta olup ileti sisteminin devamında subendokardiyal bölgede yaygın ve birbirleriyle ilişki halinde olan Purkinje lifleri tarafından tüm kalbe uyarı iletilmektedir.

2.2. ARİTMİLER

Aritmiler, tamamen benign olabileceği gibi ölümlü sonuçlanabilecek hemodinamik instabiliteye kadar varan geniş bir klinik yelpazede görülebilirler. Aritmi gelişiminden sorumlu unsur, elektriksel ileti sistemi ile ilgili doğrudan bir patoloji olabileceği gibi, multifaktöriyel de olabilmektedir. Aritmilerin oluşum mekanizmalarına, anatomik yerleşimlerine veya kalp hızlarına göre aritmiler sınıflandırılmaktadır. Klinik pratikte sık kullanılan bir sınıflamalardan biri olarak aritmiler; supraventriküler aritmiler, ventriküler aritmiler ve ileti defektleri şeklinde üçe ayrılır.

2.2.1. SUPRAVENTRİKÜLER ARİTMİLER

Tanım olarak supraventriküler aritmiler, anatomik seviye olarak ventrikülün üzerinde bir düzeyden köken alan aritmilere verilen isimdir. Klinik pratikte karşımıza çıkan birçok aritmi, supraventriküler kökenlidir. Elektrofizyolojik olarak sınıflandırılması ise şu şekildedir;

- Sinüs nodal aritmiler
 - Sinüs taşikardisi
 - Sinüs bradikardisi
 - Uygunsuz sinüs taşikardisi
 - Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS)
 - Hasta sinüs sendromu (HSS, eski adıyla taşikardi-bradikardi sendromu)
- Atrial ekstrasistol (AES)
- Atrial taşikardi (AT)
- Atrial flutter (AFlu)
- Atrial fibrilasyon (AF)
- Atrioventriküler Nodal Reentran Taşikardi (AVNRT)
 - Tipik AVNRT
 - Atipik AVNRT
- Atrioventriküler Reentran Taşikardi (AVRT)
 - Ortodromik AVRT
 - Antidromik AVRT

Sinüs taşikardisi, tanım olarak sinüs ritmi ile birlikte dakikada kalp atım hızının 100'ün üzerinde olmasıdır. Genellikle vücudun içinden veya dışından bir uyarana karşı fizyolojik bir yanıt olarak açığa çıkmaktadır. Egzersiz ve stres gibi faktörlerin yanı sıra ateş, tiroid fonksiyon bozukluğu, anemi, akut kanama gibi vasküler volümü düşüren tablolar, dehidratasyon, elektrolit imbalansı ve tedavi esnasında uygulanan inotropik ajanlara bağlı sık görülmektedir. Tedavide ise altta yatan sürecin tedavisi ile sinüs taşikardisi sonlanmaktadır. Çocukluk çağında istirahat kalp hızı, erişkinlerden daha yüksektir.

Sinüs bradikardisi, tanım olarak sinüs ritmi ile birlikte dakikada kalp atım hızının 60'ın altında olmasıdır. Profesyonel sporcularda fizyolojik olarak görülmektedir. Erişkinlerde en sık sebebi, hız kırıcı ajan veya antiaritmik kullanımına bağlı ortaya çıkan sinüs bradikardisidir.

Diğer sebepler arasında yaşlanmayla oluşan sinüs nodal dejeneratif değişiklikler, artmış vagal tonus, elektrolit imbalansları, organofosfat zehirlenmesi ve infiltratif hastalıklar gibi çeşitli tablolar görülmektedir. Eğer dakikada kalp atım hızının 40'ın altında olması, veya başka bir sebeple açıklanamayan hemodinamik instabilite mevcut ise tedavi endikasyonu mevcut olup diğer tablolarda takip yeterli olmaktadır.

Uygunsuz sinüs taşikardisi, tanım olarak herhangi bir altta yatan sebep olmaksızın dakikada kalp atım hızının istirahatte 100 veya 24 saatlik ritm holter incelemesinde 24 saatte ortalama 90'ın üzerinde olması ile birlikte hastada çarpıntı hissi gibi taşikardiye ait semptom ve/veya bulguların beraber izlenmesidir. Tedavi gerektiren durumlarda beta-bloker veya ivabradin kullanılmakta olup tolere edilebilen maksimal dozda medikal tedaviye rağmen bazı hastalarda semptomlar devam etmekte olup elektrofizyolojik çalışma yapılarak ablasyon yöntemiyle sinüs nod modülasyonu ve sempatik uyarı girişinin azaltılması yapılmaktadır. İnvaziv tedaviye yönelik güncel bir meta-analiz mevcut olsa da, rutin ablasyon tedavisi güncel kılavuzlarda sınıf 3 öneri olarak önerilmemekte olup seçilmiş hastalarda uygulanması önerilmektedir [18, 19].

POTS, tanım olarak ortostatik olarak gelişen taşikardi sendromudur. Bazı tablolarda uygunsuz sinüs taşikardisi ile POTS birbirleriyle karışabilmekte olup ayırımında tilt testi gerekebilmektedir. Tedavisinde ise ani postüral hareketlerden kaçınılması, genellikle yeterli olmaktadır.

HSS, eski adıyla taşikardi-bradikardi sendromu, sinüs nodal disfonksiyon sebebiyle oluşan taşikardi ve bradikardi epizodları ve bu epizodlara ait semptom ve bulgulardan oluşan bir tablodur. Genellikle intrinsik olarak sinüs nodal uyarı çıkımında ve/veya çıkan uyarının iletiminde bir patoloji mevcut olup az miktarda bir hasta grubunda geri döndürülebilir bir dış etken sebebiyle gelişebilmektedir. Elektrokardiyografik bulgular arasında sinüs bradikardisi, sinüs taşikardisi, sinoatriyal blok, sinüs nodal pause veya sinüs arresti/asistol gibi geniş bir yelpaze içerisinde birçok tablo görülebilmektedir. Hastaların semptomları genellikle bradikardilere bağlı halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar ile birlikte taşikardilere bağlı çarpıntı atakları olabilmektedir. Sinüs arrestin veya asistoliye bağlı kardiyak arrest gelişimi ile prezentasyon da mümkün olabilmektedir. Tedavisinde ise oral antiaritmik kullanımı ile sinüs nod disfonksiyonu derinleşebileceği için çoğu zamanda kardiyak pacemaker implantasyonu gerekmektedir [20].

AES, sinüs nodu dışında atriyal dokulardan kaynaklanan ve normal sinüs atımının ritmik seyri dışından açığa çıkan, genellikle benign özellikte bir ekstra atımdır. Bu sebeple oluşan P dalgasının morfolojisi ve aksı, sinüs nodu kökenli P dalgasından farklıdır. Eğer AES odağı sinüs noduna yakın ise, morfoloji ve aksta belirgin değişiklik izlenmeyebilir. Artmış AES yükü olan hastalarda atriyal fibrilasyon gelişimi, stroke gelişimi ve ölüm oranlarında artış olduğuna dair güncel bir meta-analiz mevcuttur [21]. Ayrıca güncel bir çalışmada, AES sebebiyle oluşan kardiyomiyopati olarak tanımlanan bir klinik tablo tanımlanmış olup yüksek AES yükü olup sol ventriküler sistolik disfonksiyonu gelişen, medikal veya invaziv tedavi ile birlikte sol ventriküler sistolik disfonksiyonun düzeldiği bildirilmiştir [22]. Bu çalışmalar ortak olarak, tedavi protokolünün belirlenmesinin hasta bazında kararlaştırılmasını ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmektedir.

Atriyal taşikardi, mekanizma olarak tetiklenmiş aktivite, artmış otomatizite, makro re-entry veya mikro re-entry yoluyla oluşan bir supraventriküler taşikardidir. Atriyal taşikardilerin çıkış odağı, genellikle ileti liflerinin organizasyon ve yöneliminin değiştiği veya lokal otomatizasyonun olduğu bölgelerden olmaktadır [23]. Multifokal atriyal taşikardi, özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile daha sık eşlik eden, birçok odaktan köken alan ve elektrokardiyografik olarak P dalga morfolojisinin her atımda değiştiği bir tablodur. Atriyal taşikardiler, genel olarak medikal tedaviye daha dirençli olup radyofrekans kateter ablasyon ile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir [23].

Atriyal flutter, re-entry devresi ile oluşan bir atriyal taşiaritmidir. Tipik elektrokardiyografik görünümü, testere dişi morfolojisinde olan flutter dalgaları olup AV noddan ventriküle ileti geçişi sabit veya değişken olabilmekte, bu sebeple R-R dalga intervali atımdan atıma sabit olabileceği gibi değişken de olabilmektedir. Tipik ve atipik olarak ikiye ayrılmakta olup tipik atriyal flutter, sağ atriyum içerisinde saat yönünün tersinde dönen bir re-entry devresine sahip olup iletinin en yavaş noktaları inferior vena kava (IVC) ile triküspid kapak arasında olan kavotriküspid istmustan geçmektedir. Medikal tedavisi oldukça zor olan atriyal flutter eğer tipik patternde ise, tedavide altın standart radyofrekans kateter ablasyonudur [24]. Atipik flutterlar sağ atriyumda görülebileceği gibi sol atriyumda da olabilmektedir. Bu durumda radyofrekans kateter ablasyonunda re-entry devresinin ve iletinin yavaşladığı kritik istmus bölgesinin başarılı bir şekilde haritalanması gerekmekte olup tedavi başarı oranı değişkendir.

Atriyal fibrilasyon (AF), gelişmiş toplumlarda ve ilerleyen yaşta en sık görülen kardiyak aritmidir [25]. Etiyolojisinde DM, HT, yapısal kalp hastalıkları, kardiyak iskemi, ileri yaş, sigara ve alkol kullanımı yanı sıra genetik faktörler ile birlikte AF gelişimi, multifaktöriyel özelliklere sahip olabilmektedir. Gelişmiş toplumlarda yaşam beklentisinin artması ve artan yaşlı nüfus ile birlikte görülme sıklığı giderek artmaktadır [25]. AF odaklarının gelişiminde atriyal fibrozis ve atriyal remodelingin önemli bir rolü mevcuttur. Etiyolojisinde rol oynayan tüm faktörler, atriyal dokularda fibrozise yol açarak atriyal iletinin bozulmasına ve aritmojenik odakların gelişiminde rol oynamaktadır. Aritmojeneziste güncel literatürde rotasyonel ve ektopik fokal aktivasyonların rol aldığına dair bulgular mevcuttur [26]. Aritmojenik odakların, AF'nin geliştiği ilk zamanlarda pulmoner venlerde bulunan kardiyomiyositlerden köken aldığı görülmüştür [27, 28]. AF'de geçen süre uzadıkça ve komorbid hastalıkların atriyal fibrozis ile atriyal remodeling üzerindeki etkileri oturdukça, AF odakları tüm atriyal dokulara yayılabilmekte olup AF'nin kontrolü zorlaşmaktadır. Bu konuda güncel kılavuzlar ışığında hastalar seçilerek AF ablasyonu uygulanmaktadır. Ablasyon ile hastalarda taşikardiyomiyopati gelişiminin engellenmesi veya oluşması halinde geri döndürülmesi, AF'ye bağlı semptomların azaltılması, günlük AF'de geçen sürenin azaltılması ve kalıcı AF gelişiminin engellenmesi gibi hedefler konularak hasta bazında işlem planlanmaktadır [29]. AF'ye bağlı gelişebilen en önemli klinik tablolardan biri olarak kardiyak tromboembolizm görülebilmekte olup, ilgili kılavuzlarca tedavi düzenlenmektedir [29].

Atrioventriküler nodal reentran taşikardi (AVNRT), insanlarda en sık görülen kardiyak aritmilerden birisidir [30]. Oluşumu için ikili AV nod fizyolojisi gerekmektedir. Bu ikili nodal fizyolojinin komponentlerine bağlı olarak AVNRT, tipik veya atipik olarak sınıflanmaktadır. Bu hastalarda kompakt AV noda giden iki adet ileti yolu olmaktadır. Tipik AVNRT'de hızlı iletim yapan fakat uzun süreli refrakter periyodu olan "hızlı yol" ile birlikte yavaş iletim yapan fakat kısa süreli refrakter periyodu olan "yavaş yol" mevcuttur. Re-entry devresi, "hızlı-yavaş" olarak bu iki yol arasında olmaktadır. Hızlı yol refrakter periyodda iken gelecek bir uyarı yavaş yol ile ventriküle iletilmekte, daha sonra refrakterlikten çıkan hızlı yoldan tekrar atriyal dokulara iletilerek AV nod devresine tekrar katılmakta ve re-entry tamamlanmaktadır. Atipik AVNRT'lerde ise "yavaş-hızlı" veya "yavaş-yavaş" nodal fizyoloji ile AVNRT gelişebilmektedir. Tedavide radyofrekans kateter ablasyonunun başarı oranı yüksektir [31].

Atriyovenriküler reentran taşikardi (AVNRT), atriyum ile ventrikül arasında olan aksesuar bir ileti yolu zemininde ortaya çıkan bir taşikardidir. Re-entry devresinin yönüne göre ortodromik veya antidromik olarak ikiye ayrılmaktadır. Ortodromik AVRT’de uyarı atriyumlardan AV nod üzerinden ventriküle iletilmekte, retrograd olarak ise ventrikülden aksesuar yolu kullanarak atriyumlara geri iletilmekte ve re-entry tamamlanmaktadır. Bu tabloda, eğer bazal tabloda dal bloğu yoksa veya taşikardiyle beraber dal bloğu gelişmiyorsa, dar QRS’li taşikardi izlenir. Antidromik AVNRT’de ise uyarı atriyumdan ventriküle aksesuar yoldan iletilmekte, ve retrograd olarak ventrikülden AV nodu kullanarak atriyumlara iletilerek re-entry tamamlanmaktadır. Bu tabloda ventriküllerin uyarılmaya başlama noktası fizyolojik ileti sisteminin dışında olması sebebiyle geniş QRS’li taşikardi görülmektedir. Aksesuar yol hem antegrad hem retrograd iletiye izin verebileceği gibi sadece antegrad veya sadece retrograd iletiye de sebebiyet verebilmektedir. Antegrad iletinin olduğu durumlarda sinüs ritmi esnasında hem AV nod hem aksesuar yol üzerinden ventriküllere uyarı iletilmesi ile yüzey EKG’de delta dalgası görülmekte, bu tabloya Wolf-Parkinson-White Sendromu denilmektedir. AVRT’lerde kateter ablasyonu başarı oranı yüksek olmakla birlikte aksesuar yolun anatomik yerleşim bölgesi, kateter manipülasyonuna müsaade etmiyorsa veya aksesuar yolun anatomisi kompleks ise başarısız işlem görülebilmektedir.

2.2.2. VENTRİKÜLER ARİTMİLER

Ventrikül kaynaklı aritmiler asemptomatik seyirden ani kardiyak ölüme kadar geniş bir yelpazede klinik olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ventriküler aritmilerin türleri ise şu şekildedir;

- Ventriküler ekstrasistol (VES)
- Ventriküler taşikardi (VT)
- Ventriküler fibrilasyon (VF)

VES en sık görülen ventriküler aritmi olup asemptomatik olan, yapısal kalp hastalığı olmayan, veya ailede ani kardiyak ölüm olmayan insanlarda klinik bir önem arz etmemektedir. VES ile ilgili ek bilgiler, VES üzerine ilgili alt başlıkta detaylı olarak tartışılacaktır.

Ventriküler taşikardi, tanım olarak ard arda gelen 3 ve daha fazla VES atımı ile oluşan, hızı dakikada 100 atımdan yüksek olan, atriyal uyarı veya AV nodal iletiden bağımsız olarak

tetiklenen bir ritm bozukluğudur. Oluşum mekanizması olarak fokal VT ve skar ilişkili VT olarak iki farklı tablo mevcuttur. Fokal VT’de bir odakta tetiklenmiş aktivite, artmış otomatisme veya mikro re-entry devreleri ile VT meydana gelmektedir. Skar ilişkili VT’ler ise makro re-entry devresine sahip aritmilerdir. 30 saniyeden kısa sürüyor ve kendiliğinden sonlanıyorsa süresiz VT, eğer 30 saniyeden uzun sürüyor veya hemodinamik instabilite sebebiyle VT’nin müdahale ile sonlandırılması gerekiyorsa sürekli VT olarak adlandırılmaktadır. Tek bir odaktan kaynaklanan ve tüm VT boyunca QRS-T morfolojisinin değişmediği duruma monomorfik VT denir. VT süresi boyunca birden fazla QRS-T morfolojisi mevcutsa fakat atımdan atıma devamlı değişim görünmüyorsa pleomorfik VT olarak adlandırılır. Eğer VT boyunca her atımda QRS-T morfolojisi sürekli değişiyorsa polimorfik VT olarak adlandırılır. EKG bazal hattının etrafında sinüs eğrisi şeklinde dönen ve devamlı aksı değişen özel bir alt tür olan polimorfik VT’ye ise Torsades de Pointes denilmektedir. Bazı hastalarda VT hemodinamik olarak iyi tolere edilebilirken bazı hastalarda ise doğrudan hemodinamik instabiliteye yol açarak, müdahale edilmezse ölümle sonuçlanabilmektedir. VT gelişimine yol açan ve altta yatan geri döndürülebilir bir sebep mevcutsa (örn. elektrolit imbalansı, miyokardiyal iskemi, ilaç intoksikasyonu vb.) tedavisi yapılmalıdır. Medikal tedaviye dirençli idiyopatik VT’lerde, ve skar dokusu zemininde gelişen VT’lerde kateter ablasyon tedavisi yapılabilmekte olup başarı oranı, hastanın klinik özelliklerine ve VT’ye sebep olan elektroanatomik özelliklerine göre değişmektedir [32].

Ventriküler fibrilasyonda ise, yüzeysel EKG’de belirgin QRS morfolojisinin oluşmadığı ve tamamen dissenkron elektriksel aktivite ile birlikte titreşim şeklinde hareket ederek efektif kasılma sağlayamayan ventriküler aktivite görülmektedir. Eğer hızlıca müdahale edilmezse ölümle sonuçlanan bir ritm bozukluğudur. Müdahalede elektriksel defibrilasyon uygulanmaktadır.

Elektriksel fırtına tanımı ise, 24 saat içinde 3’ten fazla olan, her aritmi epizodu arasında 5 dakikadan uzun süre bulunan, ve her aritmi epizodunda sonlandırıcı müdahale ihtiyacı olan ventriküler aritmilere denir.

2.2.3. İLETİ BOZUKLUKLARI VE BLOKLAR

Kardiyak ileti sistemi, altta yatan birçok sebepten etkilenebilmekte ve geniş bir spektrumda ileti bozuklukları meydana gelebilmektedir. Altta yatan patoloji doğrudan

elektriksel ileti sistemi kaynaklı olabileceği gibi, hem kardiyak hem de ekstrakardiyak patolojilerin ileti sistemi üzerindeki etkileri ile de oluşabilmektedir. Kardiyak ileti sistemini etkileyen temel patolojiler, şu şekilde sınıflanmıştır [33, 34];

- İdiyopatik (yaşlanmaya bağlı veya dejeneratif süreçler)
- İskemi/infarktüs
- Kardiyomiyopatiler
- Genetik bozukluklar
- İnfiltratif hastalıklar
 - Amiloidoz
 - Sarkoidoz
 - Hemokromatoz
- Bağ doku hastalıkları
 - Romatoid artrit
 - Skleroderma
 - Sistemik lupus eritematozus
- Depo hastalıkları
- Enfektif hastalıklar
 - Enfektif endokardit
 - Chagas hastalığı
 - Miyokardit
 - Lyme hastalığı
 - Difteri
 - Toksoplazmozis
- Konjenital kalp hastalıkları
- Kardiyak işlemlere bağlı gelişen ileti bozuklukları
 - Koroner arter bypass greft cerrahisi (CABG-op.)
 - Kapak cerrahileri (hem açık cerrahi, hem trans-kateter işlemler)
 - Maze operasyonu
 - Kardiyak transplantasyon
 - Kardiyak radyoterapi
 - Ablasyon prosedürleri
- Vagal uyarı
- İlaç etkileri
- Elektrolit imbalansları

- Metabolik bozukluklar
- Obstruktif uyku apnesi
- Nöromusküler hastalıklar
- Nörolojik bozukluklar
 - Artmış intrakranial basınç
 - Santral sinir sistemi tümörleri
 - Temporal epilepsi

İleti bozuklukları ve bloklar, anatomik olarak tutulan ileti sistemi bölgesine ve tutulum derecesine bağlı olarak değişen derecede klinik bulgulara yol açmaktadır. İntraatriyal ileti defektleri gibi hemodinamik olarak belirgin patoloji oluşturmayan bozukluklar olduğu gibi, atriyoventriküler iletinin tamamen bloklanması gibi tablolarda hemodinamik olarak belirgin bozulma izlenebilmektedir. İleti defektinin anatomik bölgesi ile birlikte altta yatabilecek patolojilerin tespiti, tedavi planlamasında kilit rol oynamaktadır.

İleti bozuklukları ve blokların sınıflaması ise şu şekildedir;

- Sinüs nodal arrest, sinoatriyal ve interatriyal bloklar
- Atriyoventriküler bloklar
 - 1. Derece
 - 2. Derece
 - 3. Derece
- İnterventriküler bloklar
 - Sol dal bloğu (LBBB)
 - Sağ dal bloğu (RBBB)

Sinüs nodu arresti, sinüs nodu hücrelerinin otomatisitesinde bozulma sonucu uyarı çıkaramamasıdır. 2.5 saniye altında olan sinüs nodu arresti eğer altta yatan yapısal ve/veya metabolik bir bozukluk yoksa klinik öneme sahip olmazken 2.5 saniye ve üzerindeki sinüs nodu arrestinin ileri incelemesi yapılması gerekmektedir. Altta yatan bir sebep mevcutsa tedavinin esas patolojiye yönelik planlanması gerekirken altta yatan ek bir patoloji yoksa ve temel patolojinin sinüs nodunun yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluğu olduğuna karar verilirse; klinik tablonun ciddiyetine, gün içinde oluş sıklığına ve oluşan sinüs arrestinin süresine göre kalıcı kardiyak pacemaker implantasyonuna kadar varabilen tedavi seçenekleri mevcuttur. Sinoatriyal ve interatriyal bloklarda ise sinüs nodundan çıkan uyarının atriyumlara

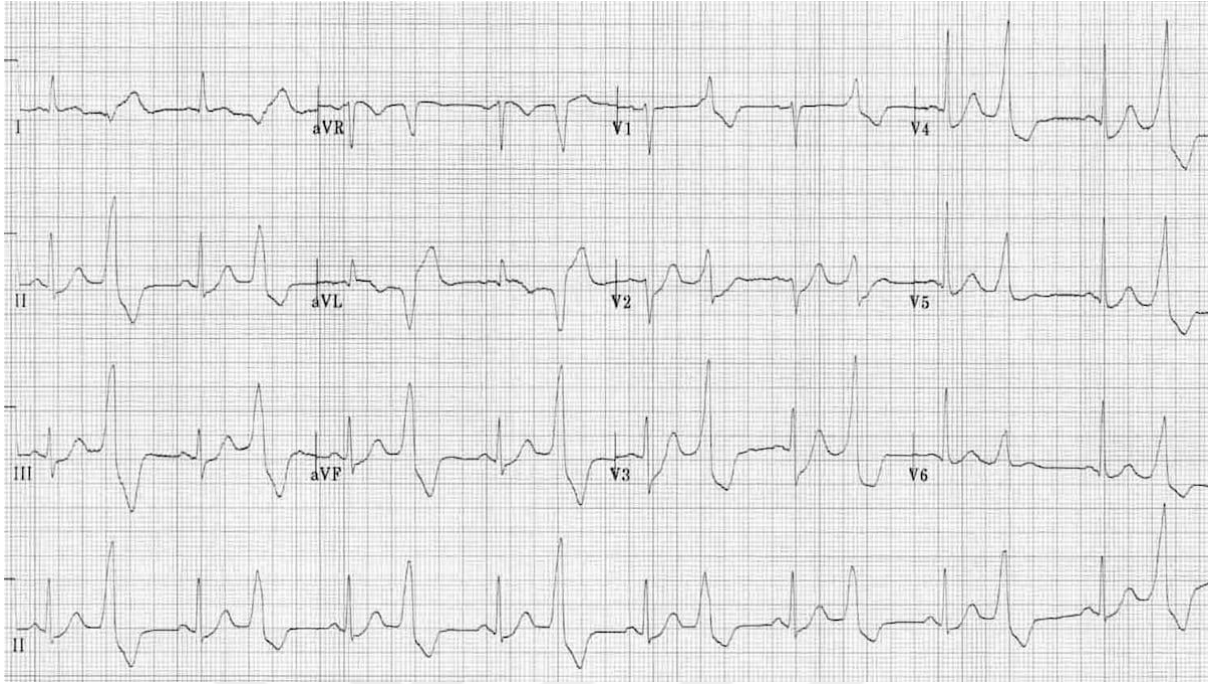
iletilmesinde bloklanma mevcut olup sebepleri arasında sıklıkla yapısal kalp bozukluklarına bağlı atriyal fibrozis gelişimi ile atriyal ileti sisteminde bozukluklar görülmektedir. Bu hastaların yaklaşık %50'sinde kronotropik yetersizlik görülmekte olup tedavide kalıcı pacemaker yerleştirilmesi ile temel olarak atriyal pacing yapılarak ventriküler pacing uygulamasının kısıtlı tutulması gerekmektedir [35].

Atriyovenriküler ileti defektleri 1. derece, 2. derece ve 3. derece olmak üzere üç derecede sınıflandırılmaktadır. 2. derece AV blok, kendi içinde Mobitz tip 1 ve Mobitz tip 2 olarak ikiye ayrılmaktadır. 1. derece AV blokta atriyovenriküler ileti süresi 200 milisaniye (msn) üzerinde olup atriyal uyarının ventriküle iletilmesinde yavaşlama mevcuttur. 2. derece Mobitz tip 1 AV blokta atriyal uyarının ventriküle iletilme süresi her atımda giderek uzamakta, ve en sonunda bir atriyal uyarının ventriküler iletimi tamamen bloklanmaktadır. 2. derece Mobitz tip 2 AV blokta ise atriyovenriküler iletim süresinde kademeli bir değişim olmaksızın bir uyarının iletimi tamamen bloklanmaktadır. 3. derece AV blokta ise atriyovenriküler ileti tüm atımlarda bloklanmakta olup atriyovenriküler disosiasyon meydana gelmektedir. Ventriküler uyarının oluşması tamamen sinoatriyal dokulardan bağımsız bir kaynaktan çıkacağı için ventriküler uyarı hızı genellikle 50 atım/dk'nın altındadır. 2. derece Mobitz tip 2 ve 3. derece AV bloklar, klinik olarak öneme sahiptir. Altta yatan bir geri döndürülebilir sebep yoksa kardiyak pacemaker implantasyonu tedavisi gerekmektedir [36].

2.3. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL

2.3.1. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLÜN TANIMI

VES, tanım olarak ventriküler Purkinje liflerinden kaynaklanan ve SA nod iletiminden bağımsız olarak açığa çıkan, çıkış odağına göre büyük çoğunlukla geniş QRS kompleksli olsa da (>130 msn), nadiren eğer odak kalbin ileti sistemine yakınsa dar QRS'li de olabilen (<130 msn) bir ektopik atımdır. Bu ektopik atımdan sonra sıklıkla SA nod uyarısında kompensatuvar bir pause görülmektedir. Bu ekstra atımın atriyal kaynaklı olmaması sebebiyle QRS dalgasından önce P dalgası izlenmemektedir. Düzenli aralıklarla VES oluşabileceği gibi, kendi içinde herhangi bir koordinasyon sıklığı olmadan da VES oluşabilmektedir. Eğer her sinüs atımını bir VES takip ediyorsa bigemine, her iki sinüs atımını bir VES takip ediyorsa trigemine VES olarak adlandırılmaktadır. Eğer ard arda iki adet VES birden geliyorsa couplet, üç adet geliyor ise triplet VES olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 5. Ventriküler ekstrasistolün elektrokardiyografik görünümü

2.3.2. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ETİYOLOJİSİ

VES, herhangi bir altta yatan patolojiye bağlı değil ise idiyopatik VES olarak adlandırılır. İdiyopatik VES'ler, en sık görülen VES çeşididir ve çoğunlukla asemptomatiktir. Bunun dışında başta HT, KAH ve KY olmak üzere primer kardiyak patolojiler, metabolik ve enfektif süreçler ile birlikte, özellikle antiaritmik veya inotropik ilaç kullanımı da VES gelişimini tetikleyebilir [37]. Genel toplumda VES görülme prevalansı %20 dolaylarında gözlenmiş olup özellikle yaş artışı ile görülme sıklığı giderek artmaktadır [38]. Bunun dışında VES, eğer altta yatan bir kardiyak patoloji sebebiyle ortaya çıkıyorsa, primer kardiyak patolojiye ait semptom ve bulgular açısından dikkatli olunmalıdır. VES oluşturabilen primer yapısal kalp hastalıkları tanıları, şu şekilde sınıflanabilmektedir:

- Koroner arter hastalığı
- Aritmiler
- Hipertansiyon
- Kalp kapak hastalıkları
- Kalp yetmezliği

- Kardiyomiyopatiler: hipertrofik, dilate, iskemik kardiyomiyopatiler, aritmogenik sağ ventrikül displazisi, Takotsubo sendromu, toksik kardiyomiyopati
- İnfiltratif hastalıklar: Sarkoidozis, amiloidozis, neoplastik infiltrasyon
- İlaç ilişkili: trastuzumab, vasküler endotelyal büyüme faktörleri (VEGF) inhibitörleri, antrasiklinler, immün checkpoint inhibitörleri, proteazom inhibitörleri
- Konjenital kalp hastalıkları
- Enfektif hastalıklar: Viral miyokarditler, Chagas hastalığı, Lyme hastalığı, insan immünyetmezlik virüs (HIV) enfeksiyonu
- Perikardiyal hastalıklar: perikardiyal kalsifikasyon, perikardiyal infiltratif hastalıklar
- Endomiyokardiyal hastalıklar: radyoterapiye sekonder endomiyokardiyal hasar, karsinoid sendrom, endomiyokardiyal fibrozis

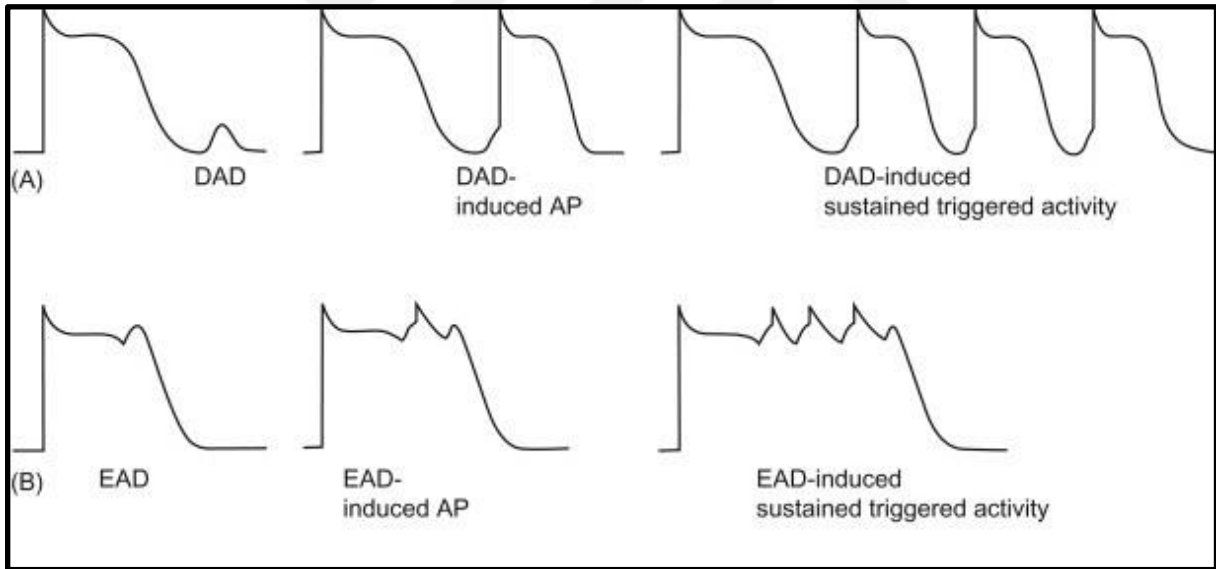
Eğer hastada primer kardiyak patoloji düşünülmekte ise, ön tanılara uygun ileri tetkikler yapılarak ana tanının konulması gerekmektedir. Altta yatan primer kardiyak patolojinin tedavisinin uygulanmasıyla VES sıklığı ve/veya malign aritmi gelişme ihtimali azalacaktır.

2.3.3. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLÜN PATOFİZYOLOJİSİ

VES oluşumu, elektrofizyolojik olarak tetiklenmiş aktivite, re-entry ve artmış otomatisite şeklinde 3 farklı yolla oluşabilmektedir [39]. Tetiklenmiş aktivite, yapısal kalp hastalığının olmadığı durumlarda VES oluşumundan daha çok sorumlu tutulmaktadır. After depolarizasyon dalgası denilen bu elektriksel tablo, erken after depolarizasyon (early after-depolarization/EAD) ve geç after depolarizasyon (delayed after-depolarization/DAD) olarak ikiye ayrılmaktadır. EAD, aksiyon potansiyelinin plato fazında oluşmakta ve uzamış repolarizasyon olan durumlarda genellikle görülmektedir. EAD'ler, konjenital veya edinisel uzun QTc sendromlarında malign ventriküler aritmi gelişiminde rol oynamaktadır [40]. DAD, repolarize olmuş hücre zarında görülen aksiyon potansiyelleridir ve dijital intoksikasyonu ile polimorfik VT tablolarında belirgin izlenmektedir [41, 42]. Artmış intrasellüler kalsiyum düzeyi, DAD gelişiminde rol oynamaktadır. İntrasellüler kalsiyum düzeyinde kritik bir seviyenin üzerinde artış sonucu ryanodin reseptörleri (RyR2) aktive olarak sarkoplazmik retikulumdan sitoplazmaya kalsiyum akımını başlatmaktadır. Artmaya devam eden

intrase   ler kalsiyum d  zeyi ile birlikte Na^+/Ca^{2+} transmembran pompa aktivitesi artmakta olup içeriye doğru geçici It_i akımının oluşmasına sebep olmaktadır [43]. Sonuç olarak bu süreç eğer aksiyon potansiyeli oluşturabilecek e ik membran potansiyeli değerini geçerse aksiyon potansiyeli oluşumunu sağlayacaktır.

Siklik adenosin monofosfat (cAMP) bağımlı protein kinaz A'nın aktivasyonu ile çeşitli proteinlerin fosforilasyonu yoluyla intrase   ler kalsiyum d  zeyi artmaktadır. Katekolaminler, intrase   ler cAMP d  zeylerini arttırdığı için beta-bloker kullanımı, tetiklenmiş aktivite sebebiyle oluşan VES'leri ve ventrik  ler aritmileri baskılayabilmektedir. Adenosin A1 reseptörünün uyarılması yolu adenil siklazın aktivasyonunu baskılayarak cAMP d  zeylerini azaltmakta olup bu sebeple adenosin uygulanımı ile tetiklenmiş aktivite kaynaklı VES ve ventrik  ler aritmiler baskılanabilmektedir. Son olarak non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri olan diltiazem ve verapamil, L tipi kalsiyum kanallarını bloke ederek intrase   ler kalsiyum artı ını engelleyebilmektedirler.



Şekil 6. EAD ve DAD'lerin aksiyon potansiyellerine ait grafikler verilmiştir. (A)'da DAD, aksiyon potansiyelinin faz 4 aşamasında repolarize membranda oluşmaktadır. Üst satırda bir sonraki grafikte ise DAD, belirli bir membran voltaj e i ini geçerek aksiyon potansiyelini tetiklemiştir. Üst satır en sondaki grafikte ise DAD sebebiyle sürekli tetiklenmiş aktiviteye ait aksiyon potansiyelleri izlenmektedir. (B)'de EAD, faz 2'nin sonunda meydana gelmiştir. Alt satırda sonraki grafikte ise EAD bağlı geli mi  aksiyon potansiyeli, önceki aksiyon potansiyeli ile i  içe geçmiş vaziyette olup toplam aksiyon potansiyeli süresinde uzama

mevcuttur. Alt satır en son grafikte ise EAD bağı sürekli tetiklenmiş aktiviteye ait aksiyon potansiyeli grafiği izlenmektedir. Grafik, “Deeptankar DeMazumder, Gordon F. Tomaselli, Chapter 41 - Molecular and Cellular Mechanisms of Cardiac Arrhythmias, 2012, Sayfa 583-599, ISBN 9780123815101 isimli yayından alıntılanarak uyarlanmıştır.

Re-entry mekanizması sonucu oluşan ventriküler aritmiler, sıklıkla yapısal kalp hastalığı olan bir kalpte heterojen dağılıma sahip skar dokusunun neden olduğu bölgesel iletim hızı yavaşlaması ve yapısal ve/veya fonksiyonel tek yönlü bloklar ile oluşmaktadır.

Otomatisite, tanım olarak miyokardiyal hücrelerin belirli bir frekansta uyarı çıkarmasıdır. Otomatisite hızı, atriyal dokulardan ventriküler dokulara doğru elektroanatomik olarak yukarıdan aşağıya inildikçe azalmaktadır. Bu sebeple normal şartlar altında, elektroanatomik olarak daha üst düzeyde bir bölgeden uyarı çıktığı müddetçe ventriküler dokuların otomatisitesi baskılanmaktadır. Parasistolik VES’ler ve iskemi-reperfüzyon ilişkili VES veya ventriküler aritmiler, artmış ventriküler miyokardiyal otomatisite sebebiyle oluşmaktadır.

2.3.4. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLLERİN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastalarda VES, genellikle rutin muayene esnasında EKG çekimi ile insidental saptanması, veya VES ile ilgili semptomlardan şüphelenilerek değerlendirilmesi ile tanı almaktadır. VES oluşumu genellikle asemptomatik seyretmektedir. Semptomları tetikleyen durum sıklıkla VES’in doğrudan etkisi yerine VES’in hemodinamik sonuçlarıdır. VES ile ilişkili semptomlar arasında anlık çarpıntı veya kalpte duraksama hissi, presenkop, halsizlik ve dispne görülebilmektedir. Nadiren de olsa VES sebebiyle malign ventriküler aritmi gelişimi ile senkop veya ani kardiyak ölüm ile görülebilmektedir.

Semptomları olan ve/veya klinik olarak önemli olarak değerlendirilen VES tespit edilen hastalarda, temel tıbbi muayene ile değerlendirmeye başlanmalıdır. Özellikle ailede kardiyak hastalık ve/veya ani kardiyak ölümün sorgulandığı detaylı bir aile öyküsü ile birlikte anamnez ve fizik muayenenin elde edilmesinden sonra, VES’e sebebiyet verebilen ve/veya sıklığını arttırabilen patolojiler için kan laboratuvar tetkikleri uygulanmalıdır. Toplumda görülme sıklığı daha yüksek olan ve uygun tedaviyle genellikle hızlıca düzeltilebilen anemi, elektrolit

imbansaları, enfektif süreçler ve tiroid disfonksiyonu açısından hastadan tam kan sayımı, serum elektrolit seviyeleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve tiroid fonksiyon panelleri görülmelidir. Bunun dışında primer kardiyak bir patoloji düşünülmekeyse, ilgili güncel kılavuzlar ışığında yaklaşılmalıdır.

Yapısal kalp hastalıklarının tespiti için ilk basamakta ekokardiyografik değerlendirme gerekmektedir. Ekokardiyografik görüntülemenin, kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT) ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme'ye (MRG) kıyasla daha ucuz olması, çekim ve raporlanma süresinin daha hızlı olması ve intravenöz kontrast madde kullanımı gerekmemesi avantajları mevcut olup bu sebeple ekokardiyografi, tanısal görüntülemede ilk basamakta yer almaktadır. Ekokardiyografik değerlendirmede hastanın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), ventriküler ve atriyal çapları, ventriküler duvar kalınlıkları, kapakların fizyolojisi ve akım özellikleri gibi temel parametreler değerlendirilmektedir. SVEF'de baskılanmanın gözlenmesi, özellikle VES mevcut hastalarda tedavi planını yönlendirebilecek bir bilgidir. Ön tanılar arasında miyokardit, sarkoidozis veya hemosiderozis gibi kesin tanısı ileri görüntüleme ile konulabilecek patolojiler mevcutsa, ilerleyen basamaklarda kardiyak BT veya MRG uygulanabilmektedir.

Eğer hastanın iskemik kardiyomiyopatiye ait semptomları ve/veya bulguları mevcutsa, koroner arterlerin görüntülenmesi yapılmalıdır. Akut koroner sendrom düşünülen hastalar, güncel kılavuz önerileri ışığında değerlendirilmektedir. Stabil anjina pectoris düşünülmesi halinde ise hastada risk sınıflaması yapılmakta olup yüksek risk sınıftaki hastalarda doğruca invaziv koroner anjiyografi uygulanmaktadır. Orta ve düşük riskli hastalarda ise koroner BT anjiyografi, günümüzde altın standart yaklaşım haline gelmektedir. Güncel bir meta-analizde orta risk grubundaki stabil anjina pectoris mevcut hastalarda invaziv koroner anjiyografi ile koroner BT anjiyografi kıyaslanmış olup peri-prosedürel komplikasyonların görülme sıklığının daha az olduğu ve majör advers kardiyak olayların görülme sıklığının ise benzer olduğu tespit edilmiştir [44].

VES'in etiyolojisinde olası primer bir tanı mevcutsa, güncel kılavuzların önerileri ışığında tedavinin optimizasyonu ile VES'ler çoğunlukla ortadan kaybolmaktadır. VES sebebiyle gelişebilen bir tablo olan VES ilişkili kardiyomiyopati, günümüzde giderek artan sıklıkla konulan bir tanı olup geri dönüşümsüz kardiyak disfonksiyon gelişimini engellemek adına invaziv tedavi uygulanması gerekebilmektedir ve tedaviye yanıt oldukça başarılı

olmaktadır [45]. Bu tablo, VES ablasyon endikasyonlarının büyük bir çoğunluğunu oluşturmakta olup bir sonraki başlıkta değerlendirilecektir.

2.3.5. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL İLİŞKİLİ KARDİYOMİYOPATİ

VES ile ilişkili kardiyomiyopati, altta yatan yapısal bir kardiyak hastalığa ilave olarak ortaya çıkabileceği gibi, altta yatan başka bir patoloji olmaksızın da ortaya çıkabilmektedir. VES sebebiyle mekanik olarak ventriküler disfonksiyon ve histopatolojik olarak kardiyomiyopati oluşabilmekte, veya iskemik kardiyomiyopati gibi altta yatan bir kardiyomiyopatiye eklenerek mevcut patolojinin daha da ilerlemesine sebebiyet verebilmektedir. Klinik olarak ise bu durum, VES'lere bağlı oluşan hemodinamik bozulmalara bağlı çarpıntı, baş dönmesi veya kalpte duraksama hissinden, azalmış fonksiyonel kapasite ile birlikte kalp yetersizliği gelişimi ve/veya var olan kalp yetersizliğinin kötüleşmesine, veya malign ventriküler aritmilerin tetiklenerek ani kardiyak ölüme kadar gidebilen geniş bir yelpaze olarak çıkabilmektedir.

VES ilişkili kardiyomiyopatinin tanınması ve VES ablasyonunun uygulanması ile kardiyak disfonksiyonlarda iyileşmenin görülmesinden önce, VES mevcut olan hastalarda semptom kontrolüne yönelik medikal tedaviler uygulanmaktaydı [46]. VES ile ilişkili kardiyomiyopatinin asemptomatik seyredebileceği, ve erken dönemde tanınmasıyla müdahale edilmesinin prognostik olarak önemine dair kanıtların güncel literatürde artmasıyla birlikte bu konuda birçok araştırma yapılmakta olup güncel kılavuzlarda VES ile ilişkili kardiyomiyopatinin ablasyonuna yönelik öneriler de verilmeye başlanmış olup özellikle sağ ventriküler outflow tract (RVOT) veya sol fasiküler VES/VT'lerde ilk basamakta önerilmekte olup, diğer lokalizasyonlu VES/VT'lerde ise medikal tedaviye rağmen semptomların ve/veya ventriküler disfonksiyonun devam etmesi durumunda sonraki basamakta önerilmektedir [44].

Altta yatan koroner arter hastalığına bağlı iskemik kardiyomiyopati gibi başka bir kardiyomiyopatisi olan hastalarda VES ilişkili kardiyomiyopatinin de eklenebileceği ve bu sebeple klinik olarak kötüleşmeye yol açabileceğine dair kanıtlar mevcuttur [47, 48, 49]. Bu hastalarda kateter ablasyonu, zaten azalmış olan kardiyomiyosit rezervinin korunması için elzem olmaktadır.

VES ilişkili kardiyomiyopati gelişiminin patofizyolojisine dair yapılan hayvan deneylerinde, tıpkı VES’de oluşan dal bloklu elektriksel uyarım gibi dissenkronize bir kasılmayı tetiklemek için birkaç hafta süre ile bigemine patternde sağ veya sol ventriküler pacing uygulanan hayvanlarda kardiyomiyopati geliştiği gözlenmiştir [50, 51, 52]. Ventriküler kontraksiyonda senkronizasyonun kaybı ile birlikte ilerleyici fibrozis oluşumu sonucunda sistolik disfonksiyon geliştiği tespit edilmiştir. Aynı patolojik mekanizma, sol ventriküler disfonksiyonu olan ve sol dal bloğu morfolojisinde seyreden hastalarda yapılan kardiyak resenkronizasyon tedavisinin de temelini oluşturmakta olup bu tedavi yöntemi ile sol ventriküler sistolik disfonksiyonda düzelme olabilmektedir [53].

Hayvan deneylerinde, kısa süreli takiplerde kardiyomiyopati gelişimi tetiklenmiş olsa da insanlarda VES’e bağlı kardiyomiyopatinin gelişiminin aylar veya yıllar içerisinde olduğuna dair bulgular mevcuttur [54]. Hayvan modellerinde yapılan deneylerde elde edilen nekropsi materyallerinin moleküler incelemesinde fosforile olan Ryr2 reseptör, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ değiştirici pompa, Ca^{2+} /kalmodulin-bağımlı protein kinaz II-alfa ve fosfolamban düzeylerinde artış ile birlikte sarkoplazmik/endoplazmik retikulum Ca^{2+} adenozin trifosfataz 2a düzeylerinde azalma tespit edilmiştir [55]. Köpekler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise miyosit eksitasyon-kontraksiyon bağlantısının, voltaj bağımlı L tipi alfa 1-c (Cav1.2) kanallarında ve IcaL akımında azalma ile birlikte Cav1.2 ile Ryr2 reseptör düzeyleri arasında düzensizlik tespit edilmesi sebebiyle bozulduğu düşünülmektedir [56]. Başka bir hayvan modeli çalışmasında ise aynı şekilde Cav1.2 düzeylerinde azalmaya eşlik eden junctophylin-2 ve Myc box-dependent-interacting-protein-1 düzeylerinde azalma gözlenmiştir [57]. Yine de bu bulguların VES ile ilişkili kardiyomiyopatiye özel olmayabileceği ve kronik kalp yetersizliği gelişimi ile görülen kalsiyum metabolizma ve salınım bozukluklarıyla ilişkili olabileceği unutulmamalıdır [58]. Sonuç olarak VES ilişkili kardiyomiyopati gelişiminin moleküler mekanizmaları henüz net olarak belirlenememiştir.

VES ile ilişkili kardiyomiyopati gelişimi, VES mevcut olan her hastada gözlenmemektedir. Gün içinde oluşan VES’in günlük normal sinüs atımına oranından bağımsız bir şekilde VES ile ilişkili kardiyomiyopatinin gelişebileceği gözlenmiştir [59]. Çok merkezli olarak yapılan çalışmalarda, VES’in QRS süresinin uzun olması ile VES ile ilişkili kardiyomiyopati gelişimi arasında bir bağlantı olabileceğine dair bulgular mevcuttur [60, 61]. Uzun süreli olarak VES yüküne maruz kalan ve asemptomatik olarak seyreden hastalarda da VES ile ilişkili kardiyomiyopati gelişimi riskinin arttığı görülmüştür [62]. Epikardiyal bir

odaktan çıkan VES'lerin ise, VES ile ilişkili kardiyomiyopati gelişiminde QRS süresinden bağımsız bir risk faktörü olduğu gözlenmiştir [63, 64]. VES ilişkili semptomların ve kardiyomiyopatinin gelişiminde, VES coupling interval oranının da etki edebileceğine yönelik yapılan çalışmalar mevcuttur. Coupling intervali, sinüs atımının R dalgası ile VES'in R dalgası arasındaki süreyi göstermektedir. Bir çalışmada VES coupling intervalinin sinüs siklus uzunluğuyla oranında artış olması ile VES ile ilişkili semptomların ortaya çıkışı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir [65]. VES coupling interval dispersiyonu ise maksimum coupling intervalinden minimum coupling intervalinin çıkarılması ile elde edilen bir parametre olup, bir çalışmada coupling interval dispersiyonunda artışın kardiyomiyopati gelişiminde rol oynayabileceğine dair bulgular izlenmiştir [66]. Her ne kadar bu konuda gün geçtikçe daha fazla araştırma yapılıyor olsa da, günümüz itibariyle VES ilişkili kardiyomiyopati gelişimini öngörebilecek bir parametre, kılavuzlarda yer almamaktadır.

2.3.6. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLÜN MEDİKAL VE GİRİŞİMSEL TEDAVİLERİ

Ventriküler ekstrasistolü olan hastalarda medikal ve/veya girişimsel tedavi kararı alınması için öncelikle değerlendirilmesi gereken noktalar şu şekildedir;

- Detaylı bir fizik muayene ile semptom, eşlik eden hastalıkların ve ilaç kullanımının sorgulanması
- Ailede tanı almış kardiyak hastalıkların ve ani kardiyak ölüm öyküsünün sorgulanması
- Başlıca hemogram, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kardiyak biyobelirteçler (kardiyak troponin, CK-MB, NT-proBNP) ile birlikte muayene bulgularına göre gerekli ek laboratuvar tetkiklerinin istenmesi
- Günlük VES sayısının görülmesi ve takipte referans olarak belirlenmesi üzerine 24 saatlik ritm holter tetkiki
- Özellikle sol ventriküler sistolik fonksiyonları başta olmak üzere kardiyak fonksiyonel değerlendirme yapılması

Elde edilen bilgiler ışığında hastaya tedavisiz gözlem, medikal tedavi veya elektrofizyolojik girişimsel işlem olmak üzere üç şekilde yaklaşılabilir. Asemptomatik olan, ailede kardiyak hastalık veya ani kardiyak ölüm öyküsü olmayan, altta yatabilecek başka

bir patolojisi olmayan, VES ilişkili kardiyomiyopati uyumlu bulgusu olmayan ve günlük VES sayısının günlük normal kalp atım sayısına oranı %5'ten az olan ve malign aritmi izlenmeyen hastalarda tedavisiz gözlem sıklıkla yeterli olmaktadır. Takipleri esnasında VES yükünde artış meydana gelen hastalarda ön planda beta-bloker veya kalsiyum kanal blokerlerinin tedaviye eklenmesi düşünülebilir.

Semptomatik olan ve yüksek sıklıkta VES olan idiyopatik VES hastalarında ise sınıf 1 veya sınıf 3 oral anti aritmiklerin semptom kontrolünde, beta-bloker veya kalsiyum kanal blokerlerinden daha etkili olduğuna dair güncel bir prospektif çalışma mevcuttur [58]. Yine de bu hastalarda sadece üçte birinde VES'lerin belirgin olarak baskılanabildiği izlenmiştir [58].

İdiyopatik VES'lere bağlı primer olarak VES ile ilişkili kardiyomiyopati gelişiminde, veya altta yatan primer bir kardiyomiyopatiye (örn. iskemik kardiyomiyopati) eklenen VES ile ilişkili kardiyomiyopati gelişiminde ise ilk basamakta, RVOT veya sol fasiküler kökenli VES'lerde elektrofizyolojik girişimsel işlem önerilmekte olup bunlar dışında diğer anatomik bölgelerden kaynaklı VES'lerde ise medikal tedaviye dirençli olgularda elektrofizyolojik girişimsel işlem önerilmektedir [45].

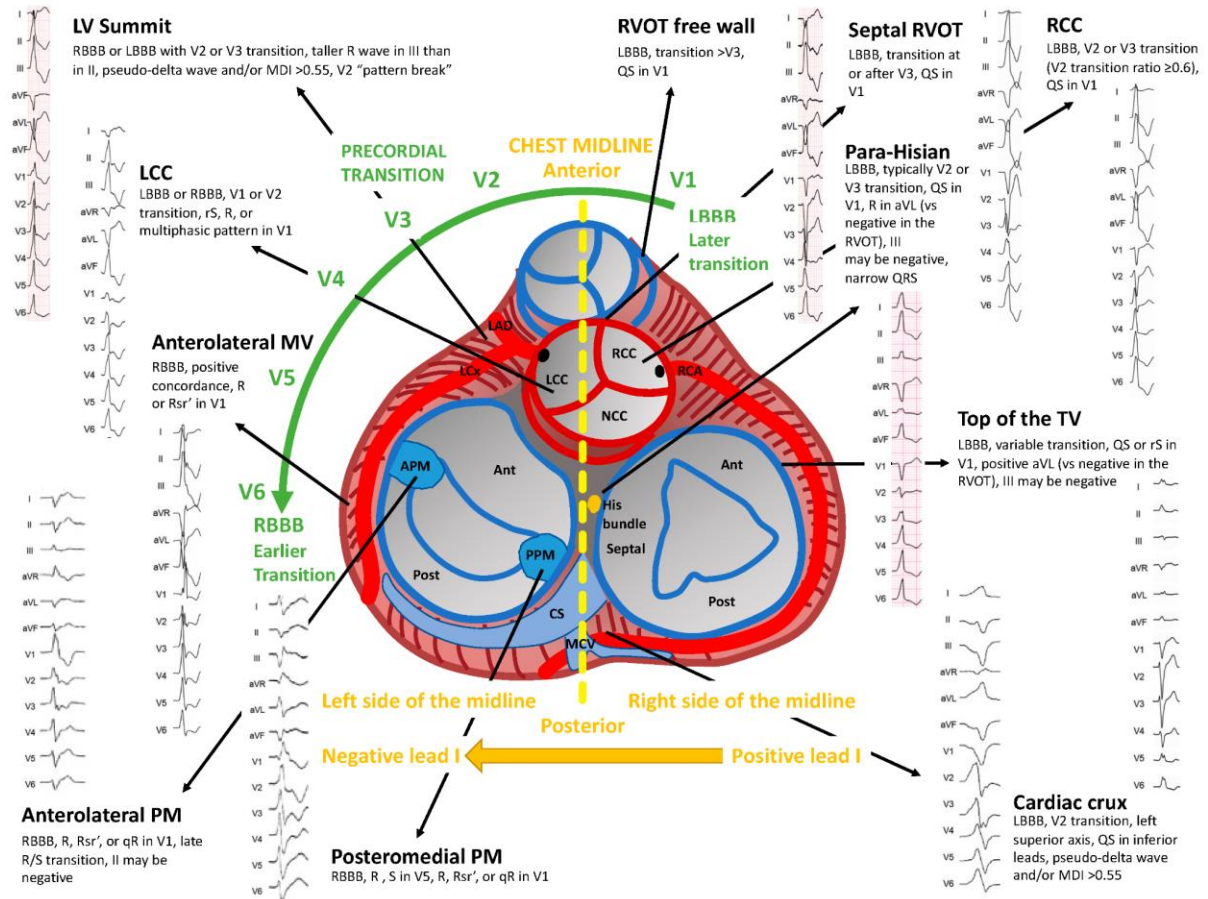
2.3.7. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ODAĞININ ANATOMİK YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Önceki bölümde de bahsedildiği üzere medikal tedavi veya girişimsel elektrofizyolojik işlem kararı verilmesinde VES odağının anatomik yerinin tespiti büyük önem taşımaktadır. VES'lerin de kayıta bulunacağı şekilde hastadan standart 12 derivasyonlu EKG çekilmektedir. Daha sonra VES'in morfolojisi, adım adım değerlendirilmektedir.

İlk etapta V1 derivasyonundan dal bloğu patterni değerlendirilir. RBBB morfolojisinde bir VES sol ventrikülden, LBBB morfolojisinde bir VES'in ise sağ ventrikülden veya interventriküler septumdan köken alması çok yüksek olasılıklıdır [67]. Daha sonra inferior aksı gösteren DII, DIII ve aVF derivasyonlarında R dalga dominansı değerlendirilir. İnferior aksta dominant bir R mevcut ise ventrikülün süperior bölgesinden kaynaklanmakta olup eğer aks süperior yöne doğru ise ventrikülün inferior bölgesinden kaynaklı bir VES düşünülmektedir. Ventriküler apikal bölgeye en yakın olan V6 derivasyonunda QS kompleksi olan bir VES mevcut ise, apikal bölgeden kaynaklanan bir VES olduğunu düşündürmektedir.

Ventriküler orta veya bazal bölgelerden kaynaklı bir VES'te ise bazal bölgeye doğru odak yaklaştıkça daha büyük bir R dalgası oluşturacağı için, orta veya bazal bölge kökenini ayırtmada V6 derivasyonu R/S dalga amplitüd oranı kullanılmaktadır. R/S oranı 1'den büyük ise bazal, 1'den küçük ise orta bölgeden kaynaklandığı düşünülmektedir [67, 68]. Sonraki adımda ise prekordiyal derivasyonlarda transizyonel bölgenin tespiti kullanılmaktadır. RBBB patterninde bir VES'te, odağın konumunun sol ventriküler bazal bölgeden apikale doğru ilerlemesiyle prekordiyal olarak pozitiften negatife doğru transizyonu daha erken bir derivasyonda olmaktadır. LBBB patterninde bir VES'te ise odak sağ ventriküler serbest duvardan interventriküler septuma doğru yaklaştıkça prekordiyal olarak negatiften pozitive doğru transizyon daha erken bir derivasyonda olmaktadır. Dar bir QRS morfolojisi ile birlikte QRS kompleksinde orta veya geç bölgede çentiklenmenin olmaması interventriküler septum kaynaklı bir VES'i göstermekteyken geniş bir QRS morfolojisi ile birlikte QRS kompleksinde orta veya geç bölgede çentiklenme bulunması, ventriküler serbest duvar kaynaklı bir VES'i göstermektedir [69]. DI derivasyonunda negatif bir QRS izlenmesi ise sol ventriküler serbest duvar kaynaklı bir VES'i göstermektedir [70, 71].

Standart 12 derivasyonlu EKG kullanılarak bir VES'in epikardiyal kökenli olup olmadığı da tahmin edilebilmektedir. Purkinje sistemi subendokardiyal yerleşimli olduğu için epikardiyal bölgeden kaynaklı bir uyarının Purkinje sistemine iletilmesi, subendokardiyal kaynaklı VES'lerden daha yavaş olacaktır. 34 msn'den daha uzun bir "psödo-delta" dalgasının bulunması, QRS süresinin 200 ms'n'den uzun olması ve RS süresinin 121 ms'n'den uzun olması, epikardiyum kökenli bir VES olabileceğine işaret etmektedir [72, 73].



Şekil 7: VES'in anatomik olarak kaynaklandığı bölgenin, elektrokardiyografik olarak tespiti için kullanılan parametreler, kalbin kesitsel bir şemasında antero-posterior ve sağ-sol akslarda temsili olarak gösterilmiştir. Tablo, "Muser, D.; Tritto, M.; Mariani, M.V.; Di Monaco, A.; Compagnucci, P.; Accogli, M.; De Ponti, R.; Guarracini, F. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Premature Ventricular Contractions: A Stepwise Approach Based on the Site of Origin. *Diagnostics* 2021, 11, 1840" isimli yayından alıntı yapılmıştır.

2.4. ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA

Elektrofizyolojik çalışmada (EFÇ), transkutanöz venöz ve/veya arteriyel erişim ile intravasküler olarak kalbin belirli bölgelerine, intrakardiyak elektriksel sinyalleri tespit edebilen özel kateterler yerleştirilmektedir. Anatomik olarak kateterlerin yerleştirileceği alanlara erişim için floroskopi cihazı kullanılmaktadır. Güncel olarak EFÇ konvansiyonel ve üç boyutlu kompleks haritalama olmak üzere iki farklı yolla yapılmaktadır. Son yıllarda üç boyutlu kompleks haritalama sistemlerinde meydana gelen teknolojik gelişmeler sebebiyle bu sistemler giderek daha yaygın olarak kullanılmakta olup bu sistem, işlem esnasında floroskopik

değerlendirme ihtiyacını minimize etmekte ve böylece hem hastanın hem de işlem uygulayan hekim ile sağlık profesyonellerinin radyasyon maruziyeti belirgin ölçüde azalmaktadır.

EFC sırasında kalbin bazal elektriksel sistemine ait kayıtlar alınmakta, ve olası patolojileri tespit edebilmek için kateter vasıtasıyla elektriksel stimülasyonlar yapılmaktadır. Elde edilen bilgiler ise birleştirilerek en olası aritmik patofizyoloji tespit edilmektedir. Temel olarak sık kullanılan kavramlar ise şu şekildedir;

- Siklus uzunluğu: kalp atım hızı yerine kullanılmakta olup 60.000/dakikada kalp atım hızı formülü ile hesaplanır.
- A dalgası: Atriyal aktivasyona ait elektrogram kayıdır.
- H dalgası: His demetinin aktivasyonuna ait elektrogram kayıdır.
- V dalgası: Ventriküler aktivasyona ait elektrogram kayıdır.
- CS 1-9: Koroner sinüse yerleştirilen kateterden alınan elektrogram kayıtları olup 1'den 9'a doğru gidildikçe elektrotların yerleşimi proksimalden distale doğru ilerlemektedir.
- Unipolar kayıt: Kateter üzerinde bulunan herhangi bir elektrot ile elektriksel olarak sıfır noktasında olan bir nokta arasındaki elektriksel farkı kaydeder.
- Bipolar kayıt: Kateter üzerinde bulunan iki elektrot arasındaki elektriksel farkı kaydederek bu sayede dış ortamdan gelebilecek parazit sinyalleri en aza indirilebilmekte olup elde edilen sinyalin lokal veya uzak bölgeye ait olduğuna dair ayırım yapılabilmektedir. Sinyalin yayılım yönü ile seçilen iki elektrodun dizilim yönü arasında dik açı olması durumunda iki elektrot aynı anda sinyali algılayacağı için kayıtlarda defleksiyon elde edilmeyecektir. Yayılım yönü iki elektrodun konumlarına yaklaşma veya uzaklaşma şeklinde ise sırasıyla negatif ve pozitif defleksiyonlar izlenecektir.
- A-H İnterval: Atriyumdan kaydedilen elektrogramın başlangıcından, His demetinde kaydedilen elektrogramın başlangıcına kadar olan uzaklıktır.
- H-V İnterval: His demetinde kaydedilen elektrogramın başlangıcından, yüzeyel EKG'de kaydedilen en erken ventriküler depolarizasyonun başlangıcına kadar olan uzaklıktır.
- Programlı elektriksel stimülasyon (PES): Hedeflenen kardiyak bölgeden 8 atımlık ve sabit siklus uzunluğundaki bir elektriksel uyarıyı takiben bir veya birden fazla ekstra uyarı verilerek oluşturulur. Ekstra uyarı, sabit siklus

uzunluğunda uygulanan uyarının intervalinden kısa olmalıdır. PES sırasında sabit siklus uyarı uzunluğu, ekstra atım intervali ve ekstra atım sayısı, çalışılan protokole göre değiştirilmektedir. Bu yolla AV nod fonksiyonları, antegrad veya retrograd aksesuar yol varlığı araştırılabilmektedir.

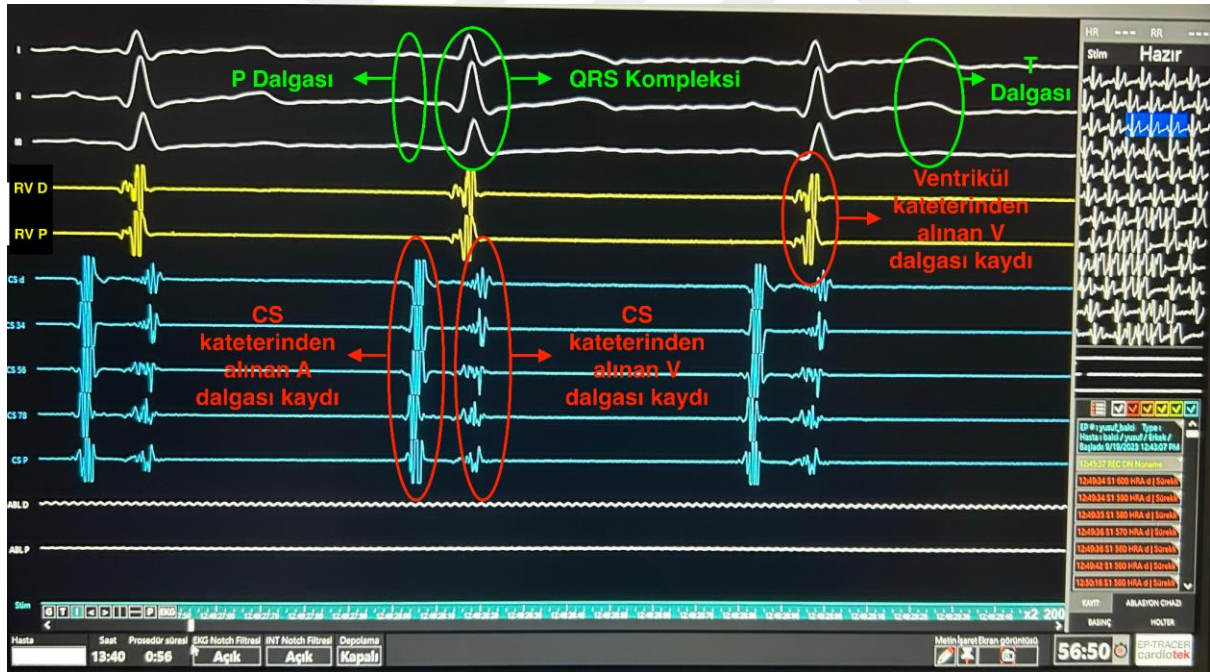
- Entrainment: Aritmide reentry mekanizmasının varlığını göstermede kullanılır. Taşikardi esnasında yapılan pacing ile taşikardi hızının, pacing hızına eşitlenmesi, ve pacing uygulamasının aniden kesilmesi veya kademeli olarak bazal taşikardi hızından aşağıya çekilmesi ile taşikardinin kendi hızında devam etmesi olarak tanımlanmıştır [74]. Entrainment oluşabilmesi için ise beş komponentin bulunması gerekmektedir [75].
 - Pacing yapılan bölgenin, aritminin köken aldığı bölgeye elektriksel olarak bağlantısının olması
 - Taşikardi devresinin girişinde, giriş bloğu olmaması
 - Taşikardi devresinde pacingin gerçekleşebilmesi için uyarılabilirliğin olduğu bir boşluğun bulunması
 - Taşikardi devresinde pacing başladığında, taşikardi hızının pacing yapılma hızına çıkması
 - Pacing yapılması ile taşikardinin sonlanmaması
- Post-pacing interval (PPI): Son pacing uyarısından, bazal taşikardi uyarısının tekrar başlamasına kadar geçen süredir.
- Aktivasyon haritalama: İlgili aritmik uyarının en erken başladığı noktanın tespiti için intrakardiyak ve yüzeysel elektrokardiyogramların değerlendirilerek oluşturulduğu ve renk kodları ile sinyal erkenliğinin anatomik haritada gösterildiği haritalama çeşididir.
- Pace haritalama: Pacing uyarısı ile oluşan uyarı kompleksinin, odağının araştırıldığı aritminin (sıklıkla VES veya VT) morfolojisinin benzerliğinin kıyaslanarak oluşturulduğu, ve bu benzerlik oranına göre renk kodlarının verilerek anatomik haritada gösterildiği haritalama çeşididir.

Günümüzde EFÇ, araştırılması planlanan aritmiye göre konvansiyonel ve üç boyutlu kompleks haritalama olarak 2 farklı şekilde yapılmaktadır.

2.4.1. KONVANSİYONEL ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA

Konvansiyonel EFÇ, ilk olarak klinikte başarıyla uygulanmaya başlanmıştır. Bu sistemde temel olarak 4 anatomik noktaya tanısal kateter yerleştirilmekte, ve kalbin fizyolojik elektriksel sisteminin değerlendirmesi yapılmaktadır. Kateterler, sırasıyla koroner sinüse (CS), yüksek sağ atriyum (HRA), His demetinin bulunduğu bölgeye, ve sağ ventriküle yerleştirilmektedir. Elde edilen sinyaller, elektrogramda canlı olarak değerlendirilmektedir. Kullanılan kateterler üzerinden aynı zamanda pacing yapılabileceği için, üzerinde çalışılan olası aritmi tanısına yönelik tanısal manevralar eş zamanlı olarak uygulanabilmekte ve yorumlanabilmektedir.

Endokardiyal olarak kalbin anatomik veya voltaj haritalarının çıkarılamaması, ve kompleks aritmilerde aktivasyon haritalama yapılmasına olanak sağlayamaması sebebiyle kompleks odaktan çıkan VES, VT, atipik atriyal flutter, ve AF tanılarında tedavi amacıyla kullanımı kısıtlıdır.



Şekil 8: Konvansiyonel elektrofizyolojik çalışma sırasında alınan intrakardiyak elektrokardiyogram ve yüzeyel elektrokardiyogram, beraber aynı ekrandan değerlendirilmektedir. DI, DII ve DIII derivasyonları yüzeyel elektrokardiyogram ile alınmaktadır. CSd; koroner sinüs kateter distal elektrodu, CS 3-4, 5-6, 7-8; koroner sinüs kateterinde proksimalden distale doğru küçükten büyüğe doğru numaralandırılmış elektrotları,

CSp; koroner sinüs kateter proksimal elektrodu, RVd; sağ ventriküle yerleştirilen kateterin distal elektrodu, RVp; sağ ventriküle yerleştirilen kateterin proksimal elektrodu kayıtlarını göstermektedir. ABPd; ablasyon kateteri distal elektrodunu, ABLp; ablasyon kateteri proksimal elektrodunu göstermekte olup tanısıl çalışma esnasında ablasyon kateteri kullanılmaması sebebiyle parazitli düz çizgi olarak kayıt vermektedir. Bu çalışmada yüksek sağ atriyum ve His demetinden kayıt alan kateterler kullanılmamıştır. Çalışmada SCHWARZER CARDIOTEK EP-TRACER sistemi ile birlikte Medtronic Mariner™ SC ve Mariner™ CS tanısıl kateterleri kullanılmıştır.

2.4.2. ÜÇ BOYUTLU KOMPLEKS HARİTALAMA SİSTEMLERİ

Üç boyutlu kompleks haritalama sistemleri, günümüzde kompleks aritmilerin tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Sistem, hastaya bağlanan elektrotlar ve kullanılan kateterler üzerinden elektriksel, manyetik ve/veya empedans değişimlerini analiz ederek üç boyutlu bir harita çıkarmaktadır. Daha sonra hedeflenen kardiyak bölge, kateter ile taranarak izokronal ve/veya voltaj haritası çıkarılıp, anatomik harita ile birleştirilir. İzokronal haritalamada kayıt edilen ve referans alınan bir elektrokardiyogram ile kateterin temas ettiği noktanın elektrokardiyogramı kıyaslanarak temas edilen bölge sinyalinin referans noktasına göre erken veya geç aktivasyon olduğu karşılaştırılarak izokronal renk skalasında kodlanmakta ve anatomik harita üzerine eklenmektedir. Voltaj haritalamada ise kateter ile tarama yapılırken taranan bölgeden elde edilen sinyalin elektriksel voltajı, yine büyüklüğüne göre bir renk skalasına kodlanarak anatomik harita üzerine eklenmektedir.

İzokronal haritalama ile bir sinyalin aritmi sinyaline kıyasla daha erken bir aktivasyon göstermesi, alınan sinyalin aritmi odağına daha yakın olduğunu göstermektedir. Voltaj haritalamada ise voltaj sağlıklı dokudan skar dokusuna doğru giderek düşüş göstermekte olup skar alanlarının, peri-skar bölgelerinin ve canlı dokuların tespiti ile skar bağımlı re-entrylerin yayılımına dair bir fikir elde edilebilmektedir. Aynı zamanda ilgilenilen bölgeye uygulanacak bir ablasyon ile de skar alanı oluştuğu için, ablasyon sonrasında doku viabilitesini kontrol etme amacıyla da kullanılabilir.

İzokronal haritalama esnasında referans noktası olarak kabul edilen elektrokardiyogramın değişmesi ile tüm haritalama değişebilmektedir. Aynı zamanda “window of interest” özelliğinin de iyi ayarlanması gerekmektedir. Bu değerlendirmede, elde edilen

kayıtların değerlendirileceği bir pencere ayarlanmakta olup optimal bir ayarlama yapılmaması durumunda tüm haritalama etkilenmektedir.

VES gibi fokal aritmilerde izokronal haritalama ile VES odağının tespitinin başarı şansı yüksek iken, skar ilişkili VT gibi makro re-entran kompleks taşikardilerde izokronal haritalama tek başına yeterli olamamaktadır. Bu aritmilerde iletim hızının yavaşladığı fragmente sinyal alanları ve kritik istmus olabilecek anatomik bölgeler tespit edilmelidir. Birden çok çıkış noktası olan makro re-entran aritmilerde ise daha yaygın ablasyonlar sıklıkla gerekmektedir.

2.4.3. ABLASYON PRENSİPLERİ VE YÖNTEMLERİ

Günümüzde güncel olarak ısıtma veya soğutma yöntemi ile dokuda nekroz gelişimine yol açan teknikler ile ablasyon uygulanmaktadır.

Isıtma yöntemi ile ablasyonda, radyofrekans (RF) ablasyonu kullanılmakta olup ablasyon kateterinin ucundaki bir elektrottan kardiyak dokulara radyofrekans enerji iletilmektedir. Uygulanan enerji, miyokardiyal dokuya iletilerek ısınmaya ve nekroza sebep olmaktadır. Geri dönüşümsüz bir hasarın oluşması için doku sıcaklığının 50° C üzerine çıkması gerekmektedir. 45-50° C arasında bir sıcaklık elde edilmesi durumunda doku hasarı geri dönüşlü düzeyde kalabilmekte, ve doku tekrar uyarılabilirliğe uygun hale gelebilmektedir. Uygulanan enerjinin gücü ve uygulama süresinin uzunluğuna göre doku harabiyeti miktarı değişmektedir. Ablasyon yapılan bölgenin duvar kalınlığına, veya komşuluğundaki diğer organlarda olası bir zedelenme riskine karşı olarak hedeflenen bölgeye göre değişen güç ve sürelerin belirlendiği ablasyon protokolleri mevcuttur. Kateterin hedef dokuya yeterli temas kuvvetinde bulunması, kateter stabilitesi ve kateterin yönelimi gibi faktörlerle birlikte uygulanan enerjinin miktarı ve süresi, elde edilen ablasyonun derecesini etkilemektedir.

Dokuda oluşan ısınma, temel olarak rezistan ve kondüksiyonel ısınma olarak iki çeşittir. Rezistan ısınmada, kateterden uygulanan RF enerjisinin kateter ucunun endomiyokardiyum ile teması ve doku empedansına bağlı olarak enerjinin verilmesiyle açığa çıkmakta ve enerji uygulamasının kesilmesi ile sonlanmaktadır. Kondüksiyonel ısınma ise ablasyonun uygulandığı merkez noktadan etraf dokuya ısı enerjisinin iletilmesi ile meydana gelmekte olup termodinamik eşit yayılımı için 30 saniye ile 2 dakika arasında bir ablasyon süresine ihtiyaç duymaktadır. Aynı zamanda ablasyonun uygulanımı esnasında verilen enerjinin büyük bir

kısmı, kardiyak odacıkta bulunan kan tarafından emilmektedir. Kanın empedansının çok daha düşük olması ve sıvı formda olması sebebiyle kateterle temasının kateter-doku temasından daha iyi olması sebebiyle verilen enerjinin büyük çoğunluğu kaybedilmektedir [76]. Salin akımı ile soğutma sistemi olmayan kateterlerde, kateter uç sıcaklığının 50-58° C arasında tutularak ablasyonun uygulanması ile başarılı ablasyon elde edilmektedir. Bu tip kateterlerde kateter sıcaklık ölçümü ile oluşturulan lezyonun büyüklüğü ile korele olsa da dokuyla temas bölgesinin sıcaklığının kateter sıcaklığından çok daha yüksek olduğu unutulmamalıdır [77]. Kateter uç sıcaklığının 80° C üzerine çıkması ile birlikte kateterin ucunda pıhtı oluşumu sonucunda oluşan lokal empedans artışı, RF enerjisinin aktarımında azalma ve lezyon oluşturma kabiliyetinde düşüş meydana gelmektedir. Bu sebeplerden ötürü günümüzde salin yıkamalı kateterler, daha sık kullanılmaktadır. Bu kateterler ile kateter-doku temas bölgesi sıcaklığı kontrol altında tutularak daha yüksek güçte enerji ile ablasyon yapılabilir. Bütün bu faktörler ile birlikte ablasyon yapılması planlanan dokunun özellikleri beraber değerlendirilerek geliştirilmiş güç, hedeflenen sıcaklık ve ablasyon uygulama sürelerinin olduğu ablasyon protokolleri mevcuttur.

Hedeflenen dokuyu soğutarak nekroz oluşturma işlemine kriyo ablasyon denilmektedir. Güncel olarak kullanılan sistemlerde kateterde bulunan soğutucu elektrotlara pompalanan nitroz oksit ile çok hızlı bir şekilde kateterin sıcaklığı -80° C'a kadar düşürülebilmektedir. Soğuyan elektrot, çevre dokulardan ısı enerjisini çekerek bu dokuların sıcaklığının düşmesi ile hedeflenen dokuda nekroz gelişmektedir. Soğutmanın ilk aşamasında hücrel faaliyetlerde belirgin yavaşlama meydana gelmektedir. Doku sıcaklığının düşmeye devam etmesi ile önce ekstrasellüler alanda buz kristalleri oluşarak göreceli bir hipertonsite meydana gelmekte ve intrasellüler alandan ekstrasellüler alana sıvı çıkışı ile hücrel dehidratasyon meydana gelmekte olup sıcaklığın -40° C altına düşmesi ile beraber intrasellüler alanda mikroskopik buz kristalleri oluşmaktadır [78]. Bu süreçte hem biyokimyasal hem de buz kristalleri oluşumu ile mekanik olarak hasar oluşmaktadır. Soğutma işleminin sonlandırılması ile doku sıcaklığı tekrar vücut sıcaklığına yükselmektedir. Bu süreçte oluşan buz kristallerinin erimesi ile mekanik hasar artmakta olup ilave olarak bu bölgede meydana gelen travmaya karşı hiperemi ve inflamasyon yanıtı gelişmeye başlamaktadır. Mikrovasküler yapının bozulması ile dokuda hemoraji ve inflamasyonun oluşmasının sonucu olarak bölgesel trombosit aktivasyonu ve mikrovasküler yapıda tromboz gelişimi sonucunda iskemik nekroz gelişimi, bu süreçlere eklenmektedir [79].

Klinik pratikte kriyo ablasyon, başlıca atriyal fibrilasyonda pulmoner ven izolasyonu ile birlikte para-hissian aksesuar yolların ablasyonunda kullanılmaktadır. AVNRT ablasyonunda kriyo ablasyon metodunun kullanımının, kompakt AV nod hasar görme ihtimalini azaltarak komplet AV blok gelişimi ile kalıcı kardiyak pacemaker implantasyonu komplikasyonlarının gelişiminin daha az olduğuna dair bulgular mevcut olsa da uzun dönem takiplerinde RF ablasyon uygulanan hastalarda nüksün, kriyo ablasyon uygulanan hastalardan daha az görüldüğü izlenmiştir [80, 81].

Ablasyon uygulamanı esnasında doku destrüksiyonunun istenilen düzeyde olması için, empedans veya ablasyon indeksi takip edilebilmektedir. Kateterin temas ettiği dokunun empedansı, ablasyon kateteri üzerindeki elektrotlardan canlı olarak ölçülebilmektedir. RF ablasyon esnasında empedansta 5-10 ohm (Ω) düşüş görülmesi ile istenilen düzeyde doku hasarı uygulanabildiği gözlenmiştir [82, 83]. Klinik pratikte sıklıkla 10 Ω 'luk bir empedans düşüşü hedeflenmektedir. Üç boyutlu kompleks haritalama yöntemi kullanımı esnasında sistem, hedeflenen empedans düşüşünün gerçekleşmesi ile haritada ablasyon uygulanan noktaya bir işaret bırakmaktadır. Empedanstaki düşüş miktarı arttıkça haritaya eklenen işaretin tonu daha koyu renge doğru değişmektedir. Bu sayede ablasyon uygulanması planlanan hat ve/veya bölgelerde, aritminin oluş veya yayılım patolojisinde rol oynayabilecek canlı bir dokunun kalmadığından emin olunmaktadır.

Empedans düşüşü şeklinde tek parametre ile ablasyonun derecesini takip edilmesinin yetersiz olacağı öne sürüldüğü için, son yıllarda ablasyon indeksi olarak adlandırılan yeni bir hesaplama formülü geliştirilmiştir. Yeni nesil ablasyon kateterlerinde dokuyla kateter temasının gücünü ölçen sensörler bulunmaktadır. Kateter temas gücü ile birlikte uygulanan ablasyonun gücü ve süresi ile hesaplanan bu indeks, atriyal fibrilasyon ablasyonunda ilk kez kullanılmış olup günümüzde diğer aritmi ablasyonlarında da kullanımı mevcuttur [84].

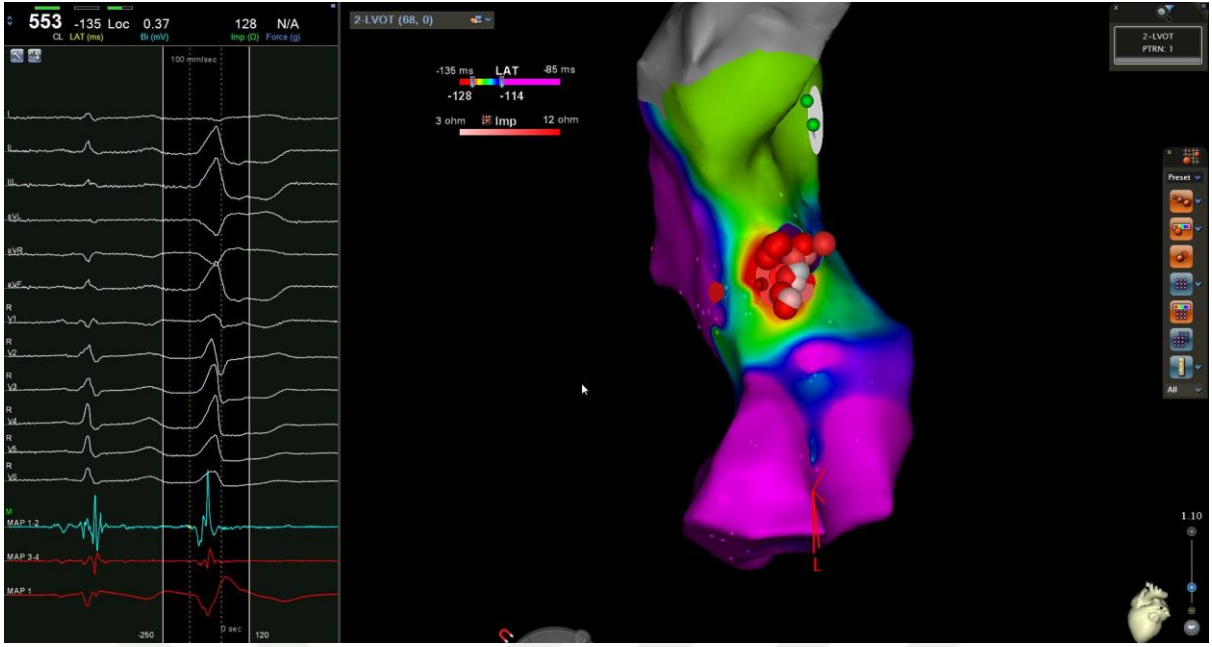
Kriyo ablasyon esnasında uygulanacak ablasyon miktarı, ablasyon planlanan aritminin türü ve anatomik bölgeye göre farklı protokollere göre yapılmaktadır. Kriyobalon ile pulmoner ven izolasyonunda temel hedef kriyoablasyon balonunun şişme sonrası 240 saniye boyunca ve en az -40° C doku sıcaklığına ulaşarak uygulanması şeklindedir. Bu esnada pulmoner venlerde bulunan tanısal kateter sayesinde atriyumdan pulmoner venlere yansıyan elektriksel sinyallerin kesildiği görülebilmekte olup işlem sonrasında kateter üzerinden pacing yapılarak pulmoner venden atriyuma doğru çıkış bloğunun oluşup oluşmadığı da anlaşılabilmektedir.

2.5. ÜÇ BOYUTLU KOMPLEKS HARİTALAMA İLE VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ABLASYONU

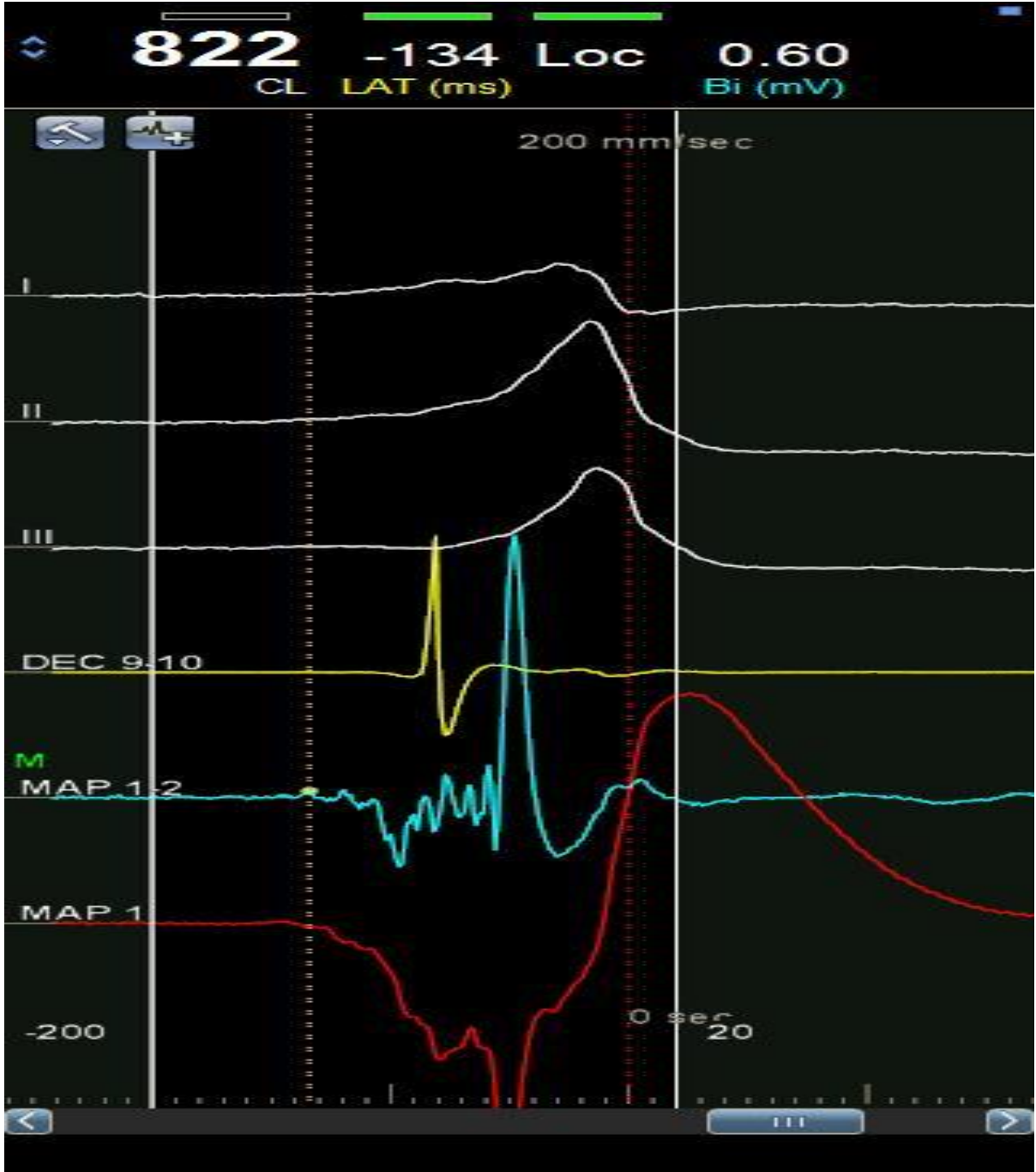
Pre-operatif hazırlıkları yapılan hastanın işlem öncesinde oral anti-aritmik, beta-bloker veya VES'leri baskılama amacıyla kullanılan kalsiyum kanal bloker tedavileri mevcut ise molekülün 5 yarı ömrü kadar süreyle işlemden önce kesilmesi gerekmektedir. Antiagregan tedavi kullanımına ara verilmesi gerekmemekle birlikte sol kalpte yapılacak olan işlemlerde sistemik tromboembolizm riski sebebiyle rutin olarak intravenöz unfraksiyone heparin uygulandığı için yeni nesil oral antikoagülanlar, genellikle işlemden 12-24 saat önce kesilmektedir. İntraoperatif olarak hastanın aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) takip edilmesi ve buna göre unfraksiyone heparin ek doz uygulanacağından ötürü, vitamin K antagonisti tedavisi altındaki hastalarda ilaç tedavisi kesilerek subkutan faktör Xa inhibitörleri ile köprüleme yapılabilir, veya mevcut oral tedavisi devam ediyorsa güncel INR değeri ile birlikte intraoperatif ACT değerine göre heparin dozu ayarlanabilir. Son olarak işlem planlanırken elektrokardiyografik olarak olası VES odağının bulunduğu ve ablasyon uygulanması gereken anatomik bölge tespit edilerek transkutanöz erişim yolları ve VES odağına anatomik yaklaşım planlanır.

Hasta, floroskopi ve kateter laboratuvarına alınır ve kullanılan sistemin yüzeyel kayıt elektrodları hastaya bağlanır. VES'leri baskılayabileceği için hastaya sedasyon uygulanması önerilmemekle beraber hasta bazında değerlendirme yapılmakta olup bazı hastalarda sedasyon veya genel anestezi altında işlem uygulama ihtiyacı doğabilmektedir. Malign aritmi gelişimi riskine karşı kardiyoverter/defibrilatör hazırda tutulur ve hastaya bağlanır. Daha sonra kullanılacak kateterlere uygun olarak femoral bölgeden transvenöz ve/veya transarteriyel sheathler yerleştirilir. Koroner sinüse tanısal kateter yerleştirilir. Sağ ventrikül kaynaklı VES'lerde femoral ven üzerinden kateter yönlendirilirken, sol ventrikül kaynaklı VES'lerde ise transaortik ve transseptal olarak iki yaklaşımla kateter sol ventriküle yönlendirilebilir. Transaortik yaklaşımda femoral arter üzerinden kateter sırasıyla aort ve aortik kapaktan geçirilerek sol ventriküle ulaşılmaktadır. Transseptal yaklaşımda ise femoral ven üzerinden interatriyal septuma ulaşılarak septostomi yapılır ve sol atriya erişilerek mitral kapaktan geçilip sol ventriküle ulaşılır. Transaortik yaklaşımda sol ventrikül anterior ve lateral duvarlar kaynaklı, transseptal yaklaşımda ise interventriküler septal, mitral annüler ve sol ventrikül çıkış yolu ile aortik kusp kaynaklı VES'lerin ablasyonu için erişim ve kateter temas desteği daha iyi olmaktadır.

İşlem sırasında VES odağını tespit edebilmek için hastanın VES'lerinin mevcut olması gerekmektedir. Güncel sistemler ile anatomik haritalama yapılırken eş zamanlı olarak kabaca aktivasyon haritalaması da yapılabilse de anatomik haritalamanın tamamlanması ile detaylı bir şekilde aktivasyon haritalaması yapılmaktadır. VES esnasında alınan kayıtlarda, tanısal kateter ile elde edilen unipolar ve bipolar elektrot kayıtları değerlendirilmektedir. Aktivasyon haritalamada kateterden alınan kayıtlarda QRS kompleksinin başlangıcı ile yüzeysel EKG'deki QRS kompleksinin başlangıcı kıyaslanmaktadır. VES odağına doğru yaklaştıkça kateter kaydındaki aktivasyon, giderek daha erken bir sürede olacaktır. Bu bilgiler, sisteme dahil algoritma tarafından eş zamanlı olarak işlenerek aktivasyonun ne kadar erken olduğuna bağlı olarak karşılık gelen bir renk kodu vermekte ve bu renklendirmeyi anatomik haritalamayla birleştirmektedir. En erken aktivasyon bölge kırmızı ile kodlanarak daha geç aktivasyon olan bölgeler, derecesine göre sırasıyla sarı, mavi, mor ve pembe olarak kodlanmaktadır. (şekil 9). Unipolar kayıtlarda VES odağı bulunduğu zaman elektrogramda QS kompleksi izlenecektir. QS kompleksinin görülme mekanizması ise, kateter eğer VES odağının üzerinde ise bu fokal noktadan kaynaklanan elektriksel uyarı tüm kalbe doğru yayılacağı için kateter elektrodundan uzaklaşacaktır ve bu durum elektrokardiyogramda negatif defleksiyon olarak izlenecektir (şekil 10). Aynı zamanda bu bölgede elde edilen bipolar kayıtlarda QRS kompleksinden önce oluşan fragmente sinyaller de görülecektir (şekil 10). Kayıtlarda QS kompleksinin en net izlendiği ve fragmente sinyallerin en sık görüldüğü bölge, VES odağı olarak değerlendirilerek ablasyon işlemine geçilecektir.



Şekil 9: Sol ventrikül çıkım yolu kaynaklı bir ventriküler ekstrasistol odağının üç boyutlu haritalama yöntemi ile tespiti. Kateter vasıtası ile intrakardiyak olarak kaydedilen elektrogramların (şeklin sol tarafı), yüzeyel elektrokardiyogramdaki QRS kompleksinin başlangıcından itibaren ne kadar erken olarak başladığı kıyaslanmaktadır. Bu fark, milisaniye olarak ölçülmekte olup yüzeyel elektrogram sinyaline en yakın gelen kayıtlar mor renk koduyla başlayarak daha erken kayıda doğru ilerledikçe sırayla yeşil, sarı, turuncu ve kırmızı olarak renk kodları verilmekte ve üç boyutlu harita üzerine yerleştirilmektedir. Şekildeki kırmızı renk kodlu bölge ventriküler ekstrasistolün orijin aldığı bölgeyi göstermekte olup bu bölgenin üzerinde görünen yuvarlak şekiller, uygulanan ablasyonu temsil etmektedir. Kayıt, Biosense Webster CARTO® 3 System kullanılarak kliniğimizde yapılan bir vakadan alınmıştır.



Şekil 10: Üç boyutlu kompleks haritalama ile VES ablasyonu uygulanan bir hastanın VES esnasında VES odağının üzerinden alınan intrakardiyak elektrogramı. MAP 1 unipolar kaydı göstermekte olup burada yüzeyel EKG'den 134 msn önde oluşan lokal aktivasyon ve QS kompleksi şeklinde negatif defleksiyon izlenmektedir. MAP 1-2 bipolar kaydı göstermekte olup aktivasyon esnasında bu bölgedeki fragmente sinyalleri göstermektedir. Bu bilgiler ışığında VES odağı tespit edilmiş olup ablasyon işlemine geçilmiştir. Kayıt, Biosense Webster CARTO® 3 System kullanılarak kliniğimizde yapılan bir vakadan alınmıştır.

Kullanılan kateterin endokart ile teması da VES oluşumuna sebebiyet verebilmektedir. Oluşan kateter kaynaklı VES ile hastanın ablasyon yapılması planlanan VES'i, morfolojik farklılıklar ile ayırt edilebilmektedir. Bunun için işleme başlanmadan önce hastanın yüzeyel EKG'deki VES'i referans olarak kaydedilerek daha sonrasında oluşan VES'lerin yüzeyel EKG'leri, bu referansla devamlı olarak kıyaslanarak bir benzerlik oranı hesaplanmaktadır. Benzerlik oranının düşmesi, kateter kaynaklı VES lehine değerlendirilir. Bu sistem aynı zamanda operatöre pace haritalama yapma imkanını da sağlamaktadır. Kateterin temas ettiği bölgeden uygulanan bir pace uyarısının oluşturduğu aktivasyonun yüzeyel EKG'deki QRS morfolojisi ile işlem başında kaydedilmiş olan referans VES kıyaslanarak benzerlik oranı değerlendirilebilmektedir. Nadir VES geçmesi gibi durumlarda pace haritalama ile işlem yönlendirilebilirken güncel yaklaşım, elektrokardiyogram kayıtları ile beraber kullanımı şeklindedir.

Ablasyon esnasında empedans düşüşüne veya ablasyon indeksine göre yeterli ablasyon uygulanıp uygulanmadığı takip edilmektedir. Uygulanan anatomik bölgenin duvar kalınlığına göre farklılıklar olsa da en az 600 değerine ulaşılması hedeflenmektedir. Empedans düşüşüne göre yaklaşımda ise en az 10 Ω 'luk bir empedans düşüşü ile birlikte en az 30 saniyelik ablasyon uygulaması yapılmaktadır.

Ablasyon tamamlanmasını takiben işlemin sonlandırılmasına kadar hasta, 15-30 dakika süreyle monitörize takip edilir. Eğer akut dönemde VES tekrarlar ise ilave ablasyon uygulaması gerekebilmektedir.

2.6. FRONTAL QRS-T AÇISI

2.6.1. FRONTAL QRS-T AÇISININ TANIMI

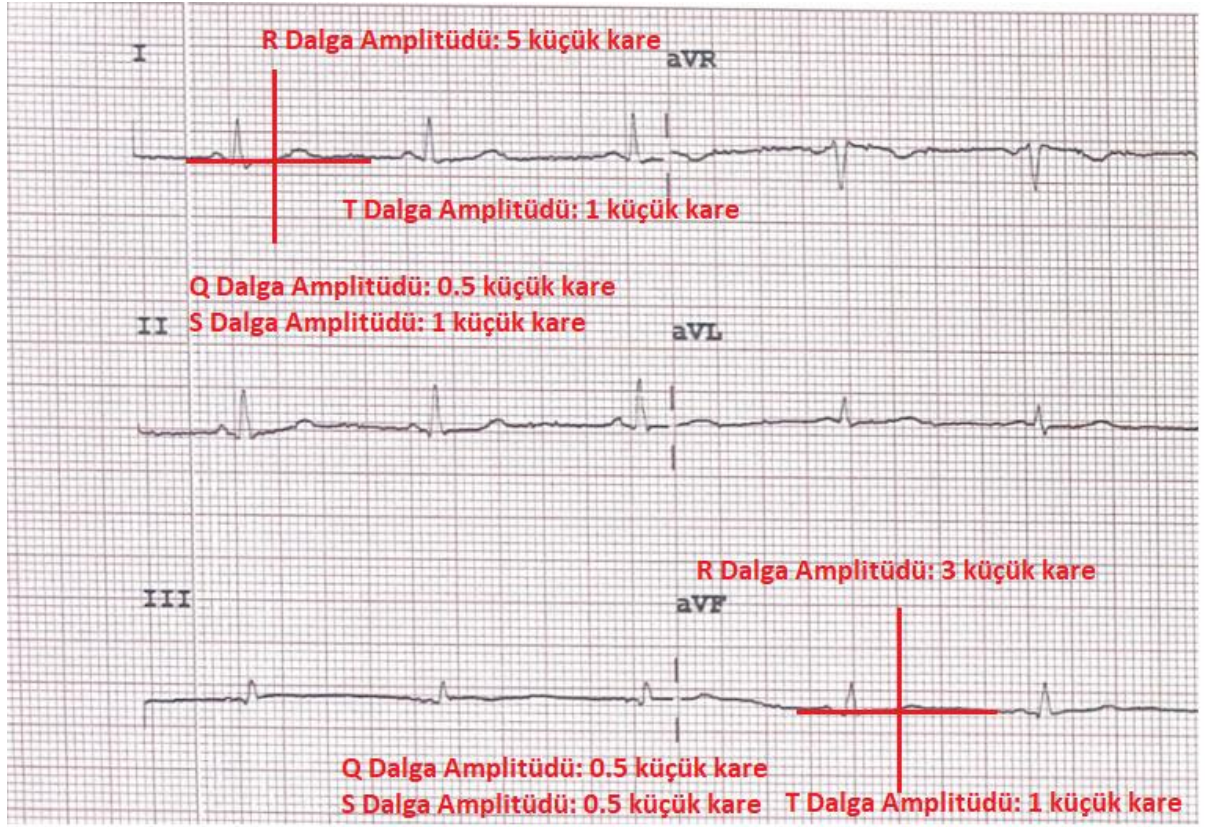
Kardiyak depolarizasyon ve repolarizasyonun yayılım akslarının ölçümü ile elde edilen vektörlerin arasındaki açının hesaplanması ile QRS-T açısı elde edilmektedir. QRS-T açısı, depolarizasyon ve repolarizasyon patternleri arasında heterojeniteyi göstermektedir. Kardiyak repolarizasyon patterninde bozulmalar sonucunda oluşan ST segment depresyonu, T dalga inversiyonu veya QT uzaması gibi tabloların kardiyak mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir [85]. Kardiyak repolarizasyonun değerlendirildiği bir marker olarak ilk önce spasyal QRS-T açısı keşfedilmiştir [3]. Üç boyutlu olarak değerlendirilerek hesaplanan spasyal

QRS-T açısında anormal bir artışın kardiyak ölüm görülme ihtimali ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda anlamlı bir ilişki saptanmıştır [86]. Spasyal QRS-T açısının hesaplanmasının, doğru bir hesaplama elde etmek için algoritmaların kullanılması ve zaman alması sebebiyle klinik pratikte kullanım alanı gelişmemiştir.

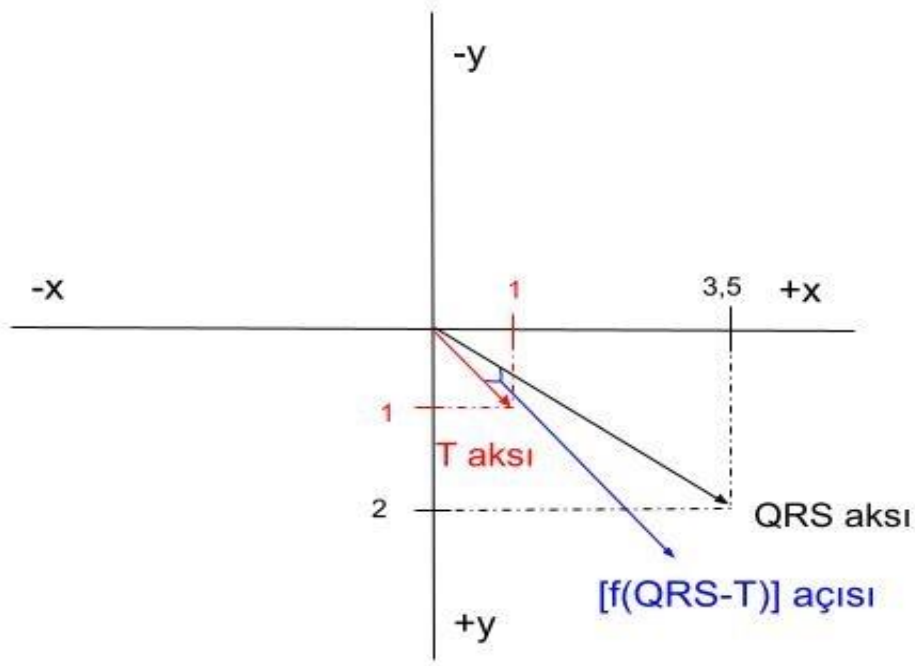
Frontal QRS-T açısı, bu kısıtlayıcı faktörler düşünülerek geliştirilmiş olup 12 derivasyonlu EKG üzerinden ekstremite derivasyonlarından hesaplanmaktadır [4]. Günümüzde birçok EKG cihazı, standart olarak ve hızlı bir şekilde frontal QRS-T açısını hesaplayabilmektedir. Frontal QRS-T açısının klinik pratikte prognostik bir değere sahip olup olmadığına yönelik yapılan çalışmalarda frontal QRS-T açısının $>90^\circ$ olması ile ventriküler aritmi gelişimi ve kardiyak ölüm riskinde artış gözlemlendiği tespit edilmiştir [87].

2.6.2. FRONTAL QRS-T AÇISININ HESAPLANMASI

Frontal QRS-T açısı, D1 ve aVF derivasyonlarındaki QRS kompleksi ve T dalgalarının aksları belirlenerek bu iki vektör arasındaki açının hesaplanmasıyla elde edilir. (şekil 11 ve 12). Kardiyak aksın hesaplanmasında olduğu gibi, D1 ve aVF derivasyonlarından QRS ve T dalgalarının net amplitüdü, ayrı ayrı hesaplanır. QRS kompleksinde pozitif amplitüdlerin değeri pozitif sayı, negatif amplitüdlerin değeri ise negatif sayı olarak tespit edilerek toplamaları alınır. Aynı işlem, T dalgası amplitüd değeri ile tekrarlanır. Sonuçlar, iki boyutlu vektörel planda ilgili koordinatına yerleştirilir. “x” planında pozitif sayılar sıfır noktasının sağında, negatif sayılar ise solunda yer alır. “y” planında pozitif sayılar sıfır noktasının üstünde, negatif sayılar ise altında yer alır. D1 derivasyonundan hesaplanan sayı “x” planına, aVF derivasyonundan hesaplanan sayı ise “y” planına yerleştirilerek elde edilen “x,y” koordinatına, sıfır noktasından bir vektör çizilir. Bu işlem QRS ve T dalgaları için ayrı ayrı uygulanarak 2 farklı vektör elde edilir. Daha sonra elde edilen vektörlerin arasındaki açı hesaplanır.



Şekil 11: EKG’de QRS ve T dalga akslarının tayini. DI ve aVF derivasyonlarından QRS ve T dalgalarının net amplitüdü, ayrı ayrı hesaplanır. QRS kompleksinde pozitif amplitüdlerin değeri pozitif sayı, negatif amplitüdlerin değeri ise negatif sayı olarak tespit edilerek bu sayıların toplamı elde edilir. QRS ve T dalga aksları, ayrı ayrı olarak DI ve aVF derivasyonlarından hesaplanarak sonuçları iki boyutlu vektörel plana yerleştirilir.



Şekil 12: D1 derivasyonundan elde edilen amplitüd “x” planına, aVF derivasyonundan elde edilen amplitüd “y” planına eklenerek vektör çizimi. Siyah vektör QRS aksını, kırmızı vektör T aksını göstermektedir. $[f(QRS-T)]$ açısı, bu iki vektörün arasındaki açıdır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ

Bu klinik retrospektif araştırma, 12 Ağustos 2023 - 01 Aralık 2023 tarihleri arasında T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür.

Çok merkezli olarak tasarlanan araştırmaya, 01 Ocak 2022 - 01 Temmuz 2023 tarihleri arasında T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, ve T.C. Sağlık Bakanlığı Eskişehir Şehir Hastanesi kurumlarının kardiyoloji kliniklerinde, Biosense Webster CARTO® 3 haritalama sistemi kullanılarak ventriküler ekstrasistol tedavisi için radyofrekans ablasyonu uygulanmış hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmamızda temel sinüs ritmi esnasında frontal QRS-T açısının değerlendirilmesi yapılması sebebiyle AF'si olan ve sağ veya sol dal bloğu olan hastalar ile birlikte pacemaker ritminde olan hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışmadan dışlama kriterleri ile değerlendirme sonrasında, toplamda 71 hastadan 23'ü çalışmaya alınmaya uygun görülmemiş olup 24 erkek hasta ve 24 kadın hasta olmak üzere toplamda 48 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir.

Tüm hastaların konvansiyonel ekokardiyografileri hasta dosyalarından taranmış olup sol ventrikül sistolik ejeksiyon fraksiyonu, sol ventriküler diyastol ve sistol sonu çapları, sol ventriküler posterior duvar ve septal duvar kalınlıkları, aort kökü, sol atriyum boyutu ile birlikte aortik kapak pik sistolik velositesi, mitral ve triküspid kapak yetersizlik ölçümleri ve pulmoner arter sistolik kan basıncı değerleri saptanmıştır.

VES ablasyon endikasyonu belirleme için yapılan değerlendirmelerde hastalardan 24 saatlik ritm holter kayıtları hasta dosyalarından saptanmış ve hastaların günlük VES sayısının, günlük toplam sinüs ritmi sayısına oranı tespit edilmiştir.

3.2. HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL ANALİZLER

Çalışmaya alınan hastaların, hastane veri sisteminden rutin biyokimyasal incelemeleri tespit edildi. (Tam kan sayımı, açlık kan glukozu, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, açlık lipid profili).

3.3. ELEKTROKARDİYOGRAM ÜZERİNDEN FRONTAL QRS-T AÇISININ HESAPLANMASI

Tüm hastaların ventriküler ekstrasistol ablasyonu öncesinde ve sonrasında 12 derivasyonlu yüzeysel elektrokardiyogramları hastane dosyalarından tarandı. Elde edilen elektrokardiyogramların frontal QRS-T açılarının değerlendirilmesinde, QRS ve T dalgalarının aksları ayrı ayrı olarak hesaplandı. Değerlendirmeler, temel sinüs atımı esnasında olan QRS kompleksi ve T dalgası üzerinden yapıldı. 2 boyutlu vektörel plana yerleştirilmek üzere QRS ve T dalgalarının amplitüdleri değerlendirildi. “x” planı için DI derivasyonu, “y” planı için aVF derivasyonu amplitüdleri kullanıldı ve vektörel koordinatları elde edildi. QRS kompleksine ait (x, y) ile T dalgasına ait (x, y) koordinatları, Omni Calculator programı üzerinden 2 boyutlu vektörel plana yerleştirildi ve vektörel açı hesaplandı. $>90^\circ$ olarak hesaplanan açılar patolojik, $\leq 90^\circ$ olarak hesaplanan açılar ise normal olarak değerlendirildi.

3.4. İSTATİSTİK ANALİZLER

Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistikler (yüzde dağılım, ortalama, standart sapma) ile değerlendirildi. Verilerin analizleri IBM SPSS STATISTICS Version 26 ile yapılmıştır. Kategorik verilerde frekans dağılımları hesaplanarak raporlanmıştır. İki bağımsız grup karşılaştırması için t-testi ve bağımlı örneklem karşılaştırmasında paired t-testi yapılarak raporlanmıştır. $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

3.5. ETİK KURUL ONAYI

11.08.2023 tarihli 2023/8 toplantı numaralı 341 sayılı karar ile T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır.



IV. BULGULAR

Çalışmaya T.C. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, ve T.C. Sağlık Bakanlığı Eskişehir Şehir Hastanesi Kardiyoloji kliniklerinde başarılı olarak VES ablasyon uygulanmış olan 48 adet hasta alınmıştır.

Hastaların ortalama yaşı 54.5 olup en düşük yaş 19, en yüksek yaş 76 olarak izlendi (Tablo 1). Hastaların ablasyon öncesi uygulanan ritm holterlerinde tespit edilen günlük VES sayısının sinüs ritmi sayısına oranı ortalama %22,7 olup en düşük %5, en yüksek %60 olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 1: Hastaların yaş dağılımları

	Mean	Median	SD	IQR	Minimum	Maksimum
Yaş	52.4	54.5	13.5	13.3	19	76

IQR; çeyreklikler arası açıklık, SD; standart sapma

Tablo 2: Hastaların ablasyon öncesi uygulanan ritm holterde tespit edilen günlük ventriküler ekstrasistol sayısının, sinüs ritmi sayısına oranı

	Mean	Median	SD	IQR	Minimum	Maksimum
Ritm Holterde						
Günlük						
Ventriküler	%22.7	%22.0	11.0	15.0	%5	%60
Ekstrasistol						
Oranı						

IQR; çeyreklikler arası açıklık, SD; standart sapma

Hastaların 19’unda (%39.6) hipertansiyon, 12’sinde (%25) koroner arter hastalığı, 9’unda (%18.8) DM , 19’unda (%39.6) HL ve 6’sında (%12.5) KY tanıları mevcuttur (Tablo 3). BT anjiyografik ve/veya invaziv koroner anjiyografik olarak kritik veya non-kritik koroner arter hastalığı olanlar KAH tanısı olarak değerlendirilmiştir. KY tanısı olan hastalarda kritik koroner arter hastalığı öyküsü ile birlikte transkateter ve/veya cerrahi revaskülarizasyon öyküsü olan hastalar iskemik KY, bu öykü bulunmayan hastalar ise non-iskemik KY olarak değerlendirilmiştir. Komorbiditelere bağlı olarak ACEi/ARB/ARNI, beta bloker, MRA, SGLT-2 inhibitörü ve statin, tedavisi almakta olan hasta sayıları ise tabloda verilmiştir (Tablo 4). Klas 1 ve 3 AAD tedavisi, VES ablasyon endikasyonu verilmeden önce kliniklerimizde medikal tedavi ve gözlem esnasında başlandığı tespit edilmiştir.

Tablo 3: Hastalara ait komorbid hastalıkların sayısı ve oranı

Komorbidite	Hasta sayısı	Toplam Hasta Sayısındaki Oranı
Diyabetes Mellitus	9	%18.8
Hiperlipidemi	19	%39.6
Hipertansiyon	19	%39.6
Koroner Arter Hastalığı	12	%25
Kalp Yetersizliği	6	%12.5

Tablo 4: Hastaların komorbiditelere bağlı kullanmakta olduğu ilaçlar. Klas 1 ve 3 antiaritmik ilaçların, VES ablasyon endikasyonu konulmadan önce klinik takipte başladığı tespit edilmiştir.

İlaçlar	Kullanan Hasta Sayısı	Kullanan Hasta Oranı
ACEi/ARB/ARNI	21	%43.8
Beta Bloker	36	%75
MRA	8	%16.7
SGLT-2 İn.	5	%10.4
Statin	11	%22.9
Klas 1 AAD	6	%12.5
Klas 3 AAD	7	%14.6

AAD; Anti aritmik ilaç, ACEi; Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB; Anjiyotensin reseptör blokleri, ARNI; Anjiyotensin reseptör - neprisilin inhibitörü, MRA; Mineralokortikoid reseptör antagonisti, SGLT-2 İn.; Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörü

VES ile birlikte iskemik KY tanısı olan hastaların VES gruplandırması iskemik kardiyomiyopati ile birlikte VES, non-iskemik KY tanısı olan hastalarda ise non-iskemik kardiyomiyopati ile birlikte VES olarak değerlendirilmiştir. İskemik veya non-iskemik kardiyomiyopati bulunmayan hastalar ise idiyopatik VES olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 42'sinde (%87.5) idiyopatik VES, 3'ünde (%6.3) iskemik kardiyomiyopati ile birlikte VES, 3'ünde (%6.3) non-iskemik kardiyomiyopati ile birlikte VES izlenmiştir.

Hastaların hemogram, serum elektrolit, böbrek fonksiyon testleri ve lipid panelleri ablasyon öncesi alınan kan numune sonuçları, hastane veri sisteminden tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların hemogram, serum elektrolit, böbrek fonksiyon testleri ve lipid panellerine ait ortanca, ortalama, minimum ve maksimum değerleri

Parametre	Mean	Median	SD	Minimum	Maksimum
WBC	7.10	7.12	1.57	4.54	11.35
Neu	4.22	4.09	1.37	2.07	7.70
Hb	14.22	14.30	1.73	9.40	16.90
PLT	226.396	216.500	56.055	123	367
Kreatinin	0.82	0.79	0.16	0.54	1.41
eGFR	93.37	94.00	16.73	53.00	129.00
Na+	140	140	2.28	135	144
K+	4.35	4.34	0.43	3.4	5.3
LDL	108	108	39	44	200
HDL	49	46	14	26	84
Trigliserit	183	148	134	45	597
Total Kolesterol	187	188	42	111	286

eGFR; hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı, Hb; hemoglobin, HDL; yüksek dansiteli lipoprotein, K+; serum potasyum konsantrasyonu, LDL; düşük dansiteli lipoprotein, Na+; serum sodyum konsantrasyonu, Neu; nötrofil sayısı, SD; standart sapma, PLT; platelet sayısı, WBC; beyaz küre sayısı

3 boyutlu elektroanatomik haritalama yöntemiyle anatomik odağı tespit edilen VES'ler 35 hastada çıkım yolu (%72.9), 13 hastada çıkım yolu dışındaki bir odak (%27.1) kökenli olup çıkım yolu kökenli VES'lerin 18'i sağ ventrikül çıkım yolu, 17'si sol ventrikül çıkım yolu kökenli olarak tespit edildiği belirlendi.

4.1. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL ABLASYONU ÖNCESİ VE SONRASI ÇEKİLEN ELEKTROKARDİYOGRAMLARDA FRONTAL QRS-T AÇILARI

VES ablasyon öncesi çekilen EKG'lerde 48 hastanın 42'sinde bazal [f(QRS-T)] açısı normal tespit edilmiş olup 6 hastada bazal [f(QRS-T)] açısı anormal izlenmiştir.

Anormal [f(QRS-T)] açısı olan 6 hastanın 5'i erkek cinsiyet, 1'i kadın cinsiyette izlenmiş olup VES etiyolojisi 4 hastada idiyopatik, 1 hastada iskemik KMP zemininde, ve 1 hastada non-iskemik KMP zemininde VES olarak izlenmiştir.

VES ablasyonu öncesinde normal [f(QRS-T)] açısına sahip olan 42 hastanın, ablasyon sonrası [f(QRS-T)] açısı değerlendirilmiş olup normal sınırlarda izlenmiştir (Tablo 6).

VES ablasyonu öncesinde anormal [f(QRS-T)] açısına sahip olan 6 hastanın, ablasyon sonrası [f(QRS-T)] açısı değerlendirilmiş olup normal sınırlara dönüş gösterdiği izlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6: Frontal QRS-T açısında işlem öncesi ve sonrasında meydana gelen değişimler

[f(QRS-T)] Açısı	Ablasyon Öncesi Normal	Ablasyon Öncesi Anormal
Ablasyon Sonrası Normal	42	6
Ablasyon Sonrası Anormal	0	0

VES ablasyon öncesi anormal [f(QRS-T)] açısına sahip olan hastalar ile normal [f(QRS-T)] açısına sahip olan hastalar arasında demografik, laboratuvar, ekokardiyografik özellikler veya VES'in elektroanatomik kökeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

VES ablasyonu öncesi anormal [f(QRS-T)] açısına sahip olan hastalar ile normal [f(QRS-T)] açısına sahip olan hastalar arasında 24 saatlik ritm holterde tespit edilen VES sayısı analiz edildiğinde, anormal [f(QRS-T)] açısına sahip olan hastalarda günlük VES sayısının daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 7). İki grup arasında günlük VES sayıları, bağımsız grup t-testi ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.005$).

Tablo 7: Ventriküler ekstrasistol ablasyonu öncesinde normal ve anormal [f(QRS-T)] açılarna sahip hastaların 24 saatlik ritm holter kaydında günlük ventriküler ekstrasistol sayılarının ortalama değerleri

	Grup	Sayı	Mean	Median	SD	SE
Günlük VES oranı	Normal	42	21.5	21.0	9.67	1.49
	Anormal	6	31.2	28.5	16.5	6.75

SD; standart sapma, SE; standart hata

V. TARTIŞMA

VES, toplum genelinde en sık görülen ritm bozukluklarından birisi olup genel popülasyon içerisinde görülme oranı %3-20 arasında değişmektedir [38]. Sık VES tespit edilen hastaların sağlık hizmetlerine başvuru sebebi temel olarak VES sebebiyle meydana gelen çarpıntı, kalpte duraksama veya fenalık hissi olabileceği gibi, VES'e yol açabilen iskemik veya non-iskemik kardiyomiyopati gibi altta yatan temel patolojiye ve bu patolojinin diğer semptom ve/veya bulgularına bağlı da olabilmektedir [62]. Altta yatan kardiyomiyopati zemininde oluşan VES'lerin yanı sıra idiyopatik VES'lerin de kardiyomiyopatiye sebebiyet verebileceği ve kalıcı ventriküler disfonksiyon oluşumuna, veya var olan ventriküler disfonksiyonda kalıcı olarak kötüleşmeye yol açabileceğinin izlenmesi sebebiyle; VES'lere sebep olan fokal odakların transkateter olarak haritalanması ve ablasyonuna yönelik çalışmalar yapılmış olup güncel bir çalışmanın sonucunda VES ablasyonunun başarı oranı %60 ile %88 arasında seyrettiği, ve sol ventriküler disfonksiyonun düzelmesinin ise %45 ile %100 arasında seyrettiği tespit edilmiştir [88]. Bununla birlikte, malign aritmi gelişimi ve ani kardiyak ölümlerin engellenmesi amacıyla ventriküler aritmilerin tedavisinde son yıllarda farmakolojik ve invaziv olarak yeni tedavi modaliteleri kılavuzlarda yer almıştır [89].

Güncel literatürde, özellikle VES başta olmak üzere, aritmi ilişkili kardiyomiyopati gelişimi ve başarılı ablasyon ile bu gelişen kardiyomiyopatinin geri dönüşümlü olabileceğine dair bir çok yayın bulunmaktadır [90, 91]. Bu bulgular ışığında güncel kılavuzlarda, aritmi ilişkili kardiyomiyopati hastalarına kateter ablasyonu önerilmektedir [45].

QRS-T açısında görülen anormalliklerin malign aritmiye yatkınlığı ve ani kardiyak ölüm riskini arttırdığı bilinmektedir [85, 86]. Spasyal QRS-T açısının hesaplanmasının vakit alması sebebiyle klinik pratikte kullanımı kısıtlı olmasından ötürü, yüzeyel standart 12 derivasyonlu EKG kullanılarak elde edilen $[f(QRS-T)]$ açısı tanımlanmış olup 90 dereceden daha büyük bir değere sahip olmasının, spasyal QRS-T açısı ile benzer bir şekilde malign aritmi ve ani kardiyak ölüm gelişimini öngördürücü olduğu tespit edilmiştir [87].

VES sebebiyle kardiyak repolarizasyonda bozulma olması durumunda, VES ablasyonu uygulama sonrasında $[f(QRS-T)]$ açısında düzelme olacağı öngörülmektedir. Bununla birlikte, VES ablasyonu esnasında uygulanan termal endomiyokardiyal hasara bağlı olarak kalbin

repolarizasyon aksında bozulma olabileceği de unutulmamalıdır. Güncel literatür tarandığında, hem normal hem de anormal [f(QRS-T)] açısına sahip ve VES ablasyon endikasyonu konulmuş hastaların ablasyon sonrası [f(QRS-T)] açısındaki değişikliklere yönelik bir çalışma tarafımızca tespit edilmemiştir.

Ayrıca, VES ilişkili kardiyomiyopati gelişim riskini hesaplayan bir parametre, bu araştırmanın yapıldığı süreçte güncel literatürde bulunamamıştır. Aynı zamanda güncel literatür tarandığında, klinik olarak VES ablasyon endikasyonu konulmuş hastaların [f(QRS-T)] açıları üzerine bir çalışma da tespit edilememiştir.

Çalışmamızın amacı, VES ablasyonu endikasyonu konulmuş hastaların bazal [f(QRS-T)] açılarının karşılaştırılması ve uygulanan VES ablasyonun [f(QRS-T)] açısı üzerine etkilerini araştırmak olup, ablasyon öncesinde normal [f(QRS-T)] açısı olan hastaların, ablasyona bağlı olarak oluşturulan endomiyokardiyal hasar sebebiyle kardiyak repolarizasyon akslarında bozulma olup olmadığının [f(QRS-T)] açısı üzerinden tespit edilmesi olup, çalışmamızda ayrıca VES ablasyon endikasyonu konulan hastaların yüzde kaçında anormal [f(QRS-T)] açısı mevcut olduğu, ve VES ablasyonunun [f(QRS-T)] açısı üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

Hastaların hemogram ve biyokimya parametreleri karşılaştırıldığında [f(QRS-T)] açısının normal veya anormal olması açısından anlamlı bir istatistiksel sonuç gözlenmedi. Ayrıca çalışmaya alınan hastalarda [f(QRS-T)] açısına etki edebilecek elektrolit imbalansı, ileri evre kronik böbrek yetersizliği, veya derin sitopeni izlenmemiştir.

Hastaların kullanmakta oldukları kardiyoprotektif özellikte olan ACEi/ARB/ARNI, beta-bloker, MRA, SGLT-2 inh. ilaçları açısından, [f(QRS-T)] açısının normal veya anormal olması üzerine anlamlı bir istatistiksel sonuç gözlenmedi.

VES ablasyonu öncesindeki EKG'lerin analizinde [f(QRS-T)] açısında bozulma görülen hastaların 24 saatlik ritm holterde izlenen günlük VES oranı ile [f(QRS-T)] açısı normal görülen hastaların günlük VES oranları karşılaştırıldığında, anormal [f(QRS-T)] açısına sahip hastaların günlük VES oranı ortalama %31.2, normal [f(QRS-T)] açısına sahip hastaların günlük VES oranı ise ortalama %21.5 olarak gözlemlendi ($p < 0.05$). Bu durumun istatistiksel

olarak anlamlı olduğu tespit edilmekle beraber [f(QRS-T)] açısında VES sebebiyle meydana gelebilecek anormalizasyonun, günlük VES oranı ile ilişkili olduğu düşünöldü.

VES ablasyonu yapılan 48 hastanın etiyojilerinde 42'si idiyopatik, 3'ü non-iskemik kardiyomiyopati zemininde, ve 3'ü iskemik kardiyomiyopati zemininde VES olarak değeriendirildi. İskemik kardiyomiyopati zemininde VES olarak tanımlanan hastalar, daha önce kritik koroner arter lezyonu sebebiyle revaskülarizasyon yapılmış olan hastalardı. Non-iskemik kardiyomiyopati zemininde VES olarak tanımlanan hastalarda koroner arter anjiyografisinde sol ventriküler disfonksiyonu açıklayacak kritik koroner arter hastalığı tespit edilmemiş olup sol ventriküler disfonksiyon mevcuttu. İdiyopatik VES olarak tanımlanan grupta ise sol ventriküler disfonksiyon izlenmemiştir.

Çalışmamızda 3 merkezde VES ablasyonu uygulanmış olan 24 erkek ve 24 kadın olmak üzere 48 adet hastanın, VES ablasyonu öncesi ve sonrası kaydedilen EKG'lerindeki bazal sinüs ritmi [f(QRS-T)] açıları retrospektif olarak değeriendirildi. Toplam 48 hastanın 42'sinde bazal [f(QRS-T)] açıları normal, 6'sında bazal [f(QRS-T)] açıları anormal tespit edildi. VES ablasyonu uygulaması sonrasında ise anormal bazal [f(QRS-T)] açıları olan hastaların [f(QRS-T)] açılarının normale döndüğü izlendi. Bazal [f(QRS-T)] açısı normal olup VES ablasyonu sonrası anormal [f(QRS-T)] açısına sahip olan hasta saptanmadı. Bu bilgiler ışığında, VES ablasyonu uygulamanın kardiyak repolarizasyon aksı üzerine patolojik bir etkisi olmadığı, fakat VES sebebiyle bozulmuş kardiyak repolarizasyon aksında ise normalizasyona neden olduğu sonucuna varıldı.

Çalışmamızın prospektif bir çalışma olarak tasarlanmaması sebebiyle, iskemik ve non-iskemik kardiyomiyopati zemininde VES gelişen hastaların VES ablasyon sonrası sol ventrikül sistolik disfonksiyonlarında düzelme olup olmadığı araştırılamamıştır. VES ilişkili kardiyomiyopati tanısı, altta yatan başka bir kardiyomiyopatiye ilave gelişebileceği gibi idiyopatik olarak da gelişebilmekte olup VES ablasyonu sonrasında sistolik fonksiyonlarda düzelme görölmesi durumunda, gelişen sistolik disfonksiyonun VES ilişkili olabileceği retrospektif olarak görölmektedir. Hangi hastalarda sistolik disfonksiyonda düzelmenin görölebileceğine dair bir öngördürücü parametre, güncel literatürde bilğimiz dahilinde yoktur.

Ayrıca çalışmamızda VES etiyojilerinden bağımsız olarak günlük VES oranının artması ile birlikte [f(QRS-T)] açısında bozulma oluştuğu ve bu bozulmanın VES ablasyonu

sonrasında normale döndüğü gözlemlenmiştir. Bu iki parametrenin kullanılarak VES ilişkili kardiyomiyopati gelişimi riskinin değerlendirilmesine yönelik güncel literatür taramasında bir araştırma tespit edilememiştir.



VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

VES ilişkili kardiyomiyopati, altta yatan iskemik veya non-iskemik kardiyomiyopati ile birlikte görülebileceği gibi idiyopatik olarak da oluşabilmektedir. Yeni gelişen sistolik disfonksiyon olan hastalarda VES ilişkili kardiyomiyopati gelişimi mevcutsa, uygulanan VES ablasyon ile VES ilişkili kardiyomiyopatinin ortadan kalkarak kardiyak sistolik fonksiyonlarda iyileşme meydana gelmektedir.

VES ilişkili kardiyomiyopati gelişimini öngördürücü bir parametre, güncel literatür taramasında karşımıza çıkmamıştır. Bu sebeple, malign aritmi ve ani kardiyak ölümü öngördüğü bilinen $[f(QRS-T)]$ açısının, VES ablasyonu endikasyonu alan hastalardaki ablasyon öncesi ve sonrası değerleri araştırılmıştır. Etiyolojiden bağımsız olarak günlük VES sayısının $[f(QRS-T)]$ açısı üzerine olumsuz etkisi olduğu görülmüştür. Anormal $[f(QRS-T)]$ açısına sahip hastaların VES ablasyonu sonrasında $[f(QRS-T)]$ açılarında normalizasyon izlenmiş olup, normal $[f(QRS-T)]$ açısına sahip olan hastalarda ise VES ablasyonu sonrasında $[f(QRS-T)]$ açılarında anormalizasyon izlenmemiştir.

Çalışmamızın temel kısıtlayıcı noktası olarak düşük hasta sayısı ile birlikte retrospektif olarak yapılması sebebiyle, bu konuda prospektif olarak daha fazla hasta sayısı ile ileri inceleme yapılması, ablasyon sonrası sistolik disfonksiyonda düzelme tespit edilen hastalarda VES ilişkili kardiyomiyopati tanısının konulması ve bu hasta grubunda $[f(QRS-T)]$ açısındaki değişikliklerin araştırılması için ileri inceleme gerekmektedir.

VII. KAYNAKLAR

- [1]. Latchamsetty R, Bogun F. Premature Ventricular Complexes and Premature Ventricular Complex Induced Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol*. 2015 Sep;40(9):379-422. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2015.03.002. Epub 2015 Mar 5. PMID: 26282347.
- [2]. Panizo JG, Barra S, Mellor G, Heck P, Agarwal S. Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018 Jun;7(2):128-134. doi: 10.15420/aer.2018.23.2. PMID: 29967685; PMCID: PMC6020182.
- [3]. Dilaveris P , Gialafos E, Pantazis A et al. Spatial aspects of ventricular repolarization in postinfarction patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:157–165.
- [4]. Peter W. Macfarlane, The frontal plane QRS-T angle, *EP Europace*, Volume 14, Issue 6, June 2012, Pages 773–775, <https://doi.org/10.1093/europace/eus057>
- [5]. Whang W, Shimbo D, Levitan EB, et al. Relations between QRS/T angle, cardiac risk factors, and mortality in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Cardiol* 2012;109:981–987.
- [6]. Marrouche NF, Verma A, Wazni O, Schweikert R, Martin DO, Saliba W, et al. Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 5;43(9):1715-20. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.004. PMID: 15120835.
- [7]. Hoffman BF, Cranefield PF. *Electrophysiology of the Heart*. New York: McGraw-Hill, 1960, p. 323.
- [8]. Attwell D, Cohen I, Eisner DA. The effects of heart rate on the action potential of guinea-pig and human ventricular muscle. *J Physiol* 313: 439–461, 1981.
- [9]. Gadsby DC. Influence of Na/K pump current on action potentials in Purkinje fibers. *Adv Myocardiol* 5: 279–294, 1985. doi:10.1007/978-1-4757-1287-2_22.
- [10]. Nerbonne JM and Kass RS. Physiology and molecular biology of ion channels contributing to ventricular repolarization. In: *Contemporary Cardiology: Cardiac Repolarization: Bridging Basic and Clinical Science*, edited by I. Gussak and C. Antzelevitch. Totowa, NJ: Humana, 2003, chapt. 3, p. 25–62.
- [11]. Bers DM and Perez-Reyes E. Ca channels in cardiac myocytes: structure and function in Ca influx and intracellular Ca release. *Cardiovasc Res* 42: 339–360, 1999

- [12]. Easterling M, Rossi S, Mazzella AJ, Bressan M. Assembly of the Cardiac Pacemaking Complex: Electrogenic Principles of Sinoatrial Node Morphogenesis. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021 Apr 8;8(4):40. doi: 10.3390/jcdd8040040. PMID: 33917972; PMCID: PMC8068396.
- [13]. Stephenson R, Atkinson A, Kottas P, et al. High resolution 3-Dimensional imaging of the human cardiac conduction system from microanatomy to mathematical modeling. *Sci Rep.* 2017; 7: 7188.
- [14]. Lemery R, Soucie L, Martin B, Tang ASL, Green M, Healey J. Human study of biatrial electrical coupling: determinants of endocardial septal activation and conduction over interatrial connections. *Circulation.* 2004; 110: 2083- 2089.
- [15]. Cabrera J-Á, Anderson RH, Macías Y, et al. Variable arrangement of the atrioventricular conduction axis within the triangle of Koch: implications for permanent His bundle pacing. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020; 6: 362- 377.
- [16]. Kaufmann E, Rothberger C. Beiträge zur entstehungsweise extrasystolischer allorhythmien. *Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin.* 1919; 7: 199.
- [17]. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man. *Circulation.* 1977; 56: 996- 1006.
- [18]. Rodríguez-Mañero M, Kreidieh B, Al Rifai M, Ibarra-Cortez S, Schurmann P, Álvarez PA et al. Ablation of inappropriate sinus tachycardia: a systematic review of the literature. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:253–65.
- [19]. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen W-K, Calkins H, Brignole M. 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm* 2015;12:e41–63
- [20]. De Ponti R, Marazzato J, Bagliani G, Leonelli FM, Padeletti L. Sick Sinus Syndrome. *Card Electrophysiol Clin.* 2018 Jun;10(2):183-195. doi: 10.1016/j.ccep.2018.02.002. PMID: 29784479.
- [21]. Huang BT, Huang FY, Peng Y et al (2017) Relation of premature atrial complexes with stroke and death: systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 40:962–969
- [22]. Hasdemir, Can, et al. "Premature atrial contraction-induced cardiomyopathy: recognition of a distinct phenotype of arrhythmia-induced cardiomyopathy in humans." *American Journal of Cardiology* 197 (2023): 65-67.
- [23]. Rosso, Raphael, and Peter M. Kistler. "Focal atrial tachycardia." *Heart* 96.3 (2010): 181-185.

- [24]. Feld GK. Diagnosis and ablation of atrial flutter: The prototypical reentrant atrial arrhythmia. *Heart Rhythm*. 2021 Jul;18(7):1239-1240. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.04.005. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33845215.
- [25]. Staerk L., Sherer J.A., Ko D., Benjamin E.J., Helm R.H. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ. Res*. 2017;120:1501–1517. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.
- [26]. Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Card Electrophysiol Clin*. 2019 Dec;11(4):563-571. doi: 10.1016/j.ccep.2019.08.007. PMID: 31706465.
- [27]. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation*. 1966 Sep;34 (3):412–22.
- [28]. Ho S Y, Cabrera J A, Tran V H, Farré J, Anderson R H, Sánchez-Quintana D. Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation. *Heart*. 2001 Sep;86 (3):265–70.
- [29]. Gerhard Hindricks and others, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373–498, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- [30]. Katritsis DG, Camm AJ. Classification and differential diagnosis of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Europace*. 2006; 8: 29–36.
- [31]. Pitschner HF, Neuzner J. Katheterablation bei supraventrikulären Tachykardien [Catheter ablation in supraventricular tachycardia]. *Z Kardiol*. 1996;85 Suppl 6:45-60. German. PMID: 9064982.
- [32]. Guandalini GS, Liang JJ, Marchlinski FE. Ventricular Tachycardia Ablation: Past, Present, and Future Perspectives. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019 Dec;5(12):1363-1383. doi: 10.1016/j.jacep.2019.09.015. PMID: 31857035.
- [33]. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med* 2000;342:703–709.
- [34]. Da Costa DBrady WJ, Edhouse J. Bradycardias and atrioventricular conduction block. *BMJ* 2002;324:535–538.

- [35]. Hawks MK, Paul MLB, Malu OO. Sinus Node Dysfunction. *Am Fam Physician*. 2021 Aug 1;104(2):179-185. PMID: 34383451.
- [36]. Barra SN, Providência R, Paiva L, Nascimento J, Marques AL. A review on advanced atrioventricular block in young or middle-aged adults. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012 Nov;35(11):1395-405. doi: 10.1111/j.1540-8159.2012.03489.x. Epub 2012 Aug 16. PMID: 22897386.
- [37]. Kerola T, Dewland TA, Vittinghoff E, Heckbert SR, Stein PK, Marcus GM. Modifiable predictors of ventricular ectopy in the community. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7:e010078. doi: 10.1161/JAHA.118.010078
- [38]. Klewer J, Springer J, Morshedzadeh J. Premature Ventricular Contractions (PVCs): A Narrative Review. *Am J Med*. 2022 Nov;135(11):1300-1305. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.07.004. Epub 2022 Jul 27. PMID: 35907515.
- [39]. Gorenek B, Fisher JD, Kudaiberdieva G, Baranchuk A, Burri H, Campbell KB, et al. Premature ventricular complexes: diagnostic and therapeutic considerations in clinical practice : A state-of-the-art review by the American College of Cardiology Electrophysiology Council. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020 Jan;57(1):5-26. doi: 10.1007/s10840-019-00655-3. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31828560.
- [40]. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2002; 106:69–74. doi: 10.1161/01.cir.0000020013.73106.d8
- [41]. Rosen MR. Cellular electrophysiology of digitalis toxicity. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 5(suppl A):22A–34A. doi: 10.1016/s0735-1097(85)80460-5
- [42]. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, DeSimone L, Coltorti F, Bloise R, Keegan R, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2002; 106:69–74. doi: 10.1161/01.cir.0000020013.73106.d8
- [43]. Lerman BB. Mechanism of outflow tract tachycardia. *Heart Rhythm* 2007; 4:973–976.
- [44]. DISCHARGE Trial Group; Maurovich-Horvat P, Bossert M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, Donnelly P, et al. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med*. 2022 Apr 28;386(17):1591-1602. doi: 10.1056/NEJMoa2200963. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35240010.
- [45]. Katja Zeppenfeld, Jacob Tfelt-Hansen, Marta de Riva, Bo Gregers Winkel, Elijah R Behr, Nico A Blom et al. ESC Scientific Document Group , 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac

death: Developed by 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 the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), European Heart Journal, Volume 43, Issue 40, 21 October 2022, Pages 3997–4126, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>

[46]. H.L. Kennedy, J.A. Whitlock, M.K.Sprague, L.J. Kennedy, T.A. Buckingham, R.J. Goldberg. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy, *N Engl J Med*, 312 (1985), pp. 193-197

[47]. El Kadri, Moutaz, et al. "Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy." *Heart Rhythm* 12.4 (2015): 706-713.

[48]. Sarrazin, Jean-Francois, et al. "Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction." *Heart rhythm* 6.11 (2009): 1543-1549.

[49]. Mountantonakis, Stavros E., et al. "Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome." *Heart rhythm* 8.10 (2011): 1608-1614.

[50]. N.W. Akoum, M. Daccarett, S.L.Wasmund, M.H. Hamdan. An animal model for ectopy-induced cardiomyopathy, *Pacing Clin Electrophysiol*, 34 (2011), pp. 291-295

[51]. J.F. Huizar, K. Kaszala, J. Potfay, et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy, *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 4 (2011), pp. 543-549

[52]. Y. Tanaka, D. Rahmutula, S. Duggirala, et al. Diffuse fibrosis leads to a decrease in unipolar voltage: validation in a swine model of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy, *Heart Rhythm*, 13 (2016), pp. 547-554

[53]. Ojo A, Tariq S, Harikrishnan P, Iwai S, Jacobson JT. Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure. *Interv Cardiol Clin*. 2017 Jul;6(3):417-426. doi: 10.1016/j.iccl.2017.03.010. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28600094.

[54]. S. Niwano, Y. Wakisaka, H. Niwano, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function, *Heart*, 95 (2009), pp. 1230-1237

[55]. T.E. Walters, D. Rahmutula, J. Szilagyi, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts the cardiomyopathy associated with premature ventricular contractions *J Am Coll Cardiol*, 72 (2018), pp. 2870-2882

- [56]. Y. Wang, J.M. Eltit, K. Kaszala, et al. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy *Heart Rhythm*, 11 (2014), pp. 2064-2072
- [57]. M. Jiang, M. Zhang, M. Howren, et al. JPH-2 interacts with Cai-handling proteins and ion channels in dyads: contribution to premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy, *Heart Rhythm*, 13 (2016), pp. 743-752
- [58]. Tang JKK, Andrade JG, Hawkins NM, Laksman ZW, Krahm AD, Bennett MT, et al. Effectiveness of medical therapy for treatment of idiopathic frequent premature ventricular complexes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021 Aug;32(8):2246-2253. doi: 10.1111/jce.15150. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34216056.
- [59]. N. Shanmugam, T.P. Chua, D. Ward. “Frequent” ventricular bigeminy—a reversible cause of dilated cardiomyopathy: How frequent is “frequent”? *Eur J Heart Fail*, 8 (2006), pp. 869-873
- [60]. L. Carballeira Pol, M.W. Deyell, D.S. Frankel, et al. Ventricular premature depolarization QRS duration as a new marker of risk for the development of ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 11 (2014), pp. 299-306
- [61]. M. Yokokawa, H.M. Kim, E. Good, et al. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 9 (2012), pp. 1460-1464
- [62]. M. Yokokawa, H.M. Kim, E. Good, et al. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 9 (2012), pp. 92-95
- [63]. R. Latchamsetty, M. Yokokawa, F. Morady, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *J Am Coll Cardiol EP*, 1 (2015), pp. 116-123
- [64]. M. Sadron Blaye-Felice, D. Hamon, F. Sacher, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm*, 13 (2016), pp. 103-110
- [65]. Park KM, Im SI, Chun KJ, Hwang JK, Park SJ, Kim JS, On YK. Coupling Interval Ratio Is Associated with Ventricular Premature Complex-Related Symptoms. *Korean Circ J*. 2015 Jul;45(4):294-300. doi: 10.4070/kcj.2015.45.4.294. Epub 2015 Jul 24. PMID: 26240583; PMCID: PMC4521107.
- [66]. Kawamura M, Badhwar N, Vedantham V, Tseng ZH, Lee BK, Lee RJ, Marcus GM, Olgin JE, Gerstenfeld EP, Scheinman MM. Coupling interval dispersion and body mass index are independent predictors of idiopathic premature ventricular complex-induced cardiomyopathy.

J Cardiovasc Electrophysiol. 2014 Jul;25(7):756-62. doi: 10.1111/jce.12391. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24612052.

[67]. Yamada T. Idiopathic ventricular arrhythmias: relevance to the anatomy, diagnosis and treatment. J Cardiol. 2016; 68: 463-471.

[68]. Yamada T, Doppalapudi H, McElderry HT, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the papillary muscles in the left ventricle: prevalence, electrocardiographic and electrophysiological characteristics, and results of the radiofrequency catheter ablation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010; 21: 62-69.

[69]. Tada H, Tadokoro K, Ito S, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. Heart Rhythm. 2007; 4: 7-16.

[70]. Tada H, Ito S, Naito S, et al. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: a distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2005; 45: 877-886.

[71]. Yamada T, McElderry HT, Okada T, et al. Idiopathic focal ventricular arrhythmias originating from the anterior papillary muscle in the left ventricle. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009; 20: 866-872.

[72]. Daniels DV, Lu YY, Morton JB, et al. Idiopathic epicardial left ventricular tachycardia originating remote from the sinus of Valsalva: electrophysiological characteristics, catheter ablation, and identification from the 12-lead electrocardiogram. Circulation. 2006; 113: 1659-1666.

[73]. Berruezo A, Mont L, Nava S, Chueca E, Bartholomay E, Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. Circulation. 2004; 109: 1842-1847.

[74]. Waldo AL, Plumb VJ, Arciniegas JG, et al. Transient entrainment and interruption of the atrioventricular bypass type of paroxysmal atrial tachycardia. A model for understanding and identifying re-entrant arrhythmias. Circulation 1983;67:73-83.

[75]. Brugada P, Wellens HJ. Entrainment as an electrophysiologic phenomenon. J Am Coll Cardiol. 1984 Feb;3(2 Pt 1):451-4. doi: 10.1016/s0735-1097(84)80035-2. PMID: 6693633.

[76]. Wittkamp FHM, Nakagawa H. RF catheter ablation: lessons on lesions. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:1285–97. doi: 10.1111/j.1540-8159.2006.00533.x.

[77]. Eick OJ. Factors influencing lesion formation during radiofrequency catheter ablation. Indian Pacing Electrophysiol J. 2003;3(3):117–128.

- [78]. Budman H, Shitzer A, Dayan J. Analysis of the inverse problem of freezing and thawing of a binary solution during cryosurgical processes. *J Biomech Eng.* 1995; 117:193–202.
- [79]. Mazur P. Cryobiology: the freezing of biological systems. *Science.* 1970; 168:939–949.
- [80]. Skanes AC, Dubuc M, Klein GJ, Thibault B, Krahn AD, Yee R, Roy D, Guerra P, Talajic M. Cryothermal ablation of the slow pathway for the elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation.* 2000;
- [81]. Hindricks G. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 1993; 14:1644–1653.
- [82]. Avitall B, Mughal K, Hare J, Helms R, Krum D. The effects of electrode-tissue contact on radiofrequency lesion generation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20(12 Pt 1):2899–2910.
- [83]. Strickberger SA, Ravi S, Daoud E, Niebauer M, Man KC, Morady F. Relation between impedance and temperature during radiofrequency ablation of accessory pathways. *Am Heart J.* 1995;130(5):1026–1030.
- [84]. Moloy Das, Jonathan J. Loveday, Gareth J. Wynn, Sean Gomes, Yawer Saeed, Laura J. Bonnett et al. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values, *EP Europace*, Volume 19, Issue 5, May 2017, Pages 775–783, <https://doi.org/10.1093/europace/euw105>
- [85]. Lee AK, Deyell MW. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2016 Jan;31(1):1-10. doi: 10.1097/HCO.0000000000000236. PMID: 26599061.
- [86]. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022 Oct 21;43(40):3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262. PMID: 36017572.
- [87]. Sharma E, Arunachalam K, Di M, Chu A, Maan A. PVCs, PVC-Induced Cardiomyopathy, and the Role of Catheter Ablation. *Crit Pathw Cardiol.* 2017 Jun;16(2):76-80. doi: 10.1097/HPC.0000000000000106. PMID: 28509708.
- [88]. González-Ferrero T, Bergonti M, López-Canoa JN, Arias FG, Eiras Penas S, Spera F et al. Atrial fibrillation ablation in patients with arrhythmia-induced cardiomyopathy: a prospective multicentre study. *ESC Heart Fail.* 2023 Oct;10(5):3055-3066. doi: 10.1002/ehf2.14448. Epub 2023 Aug 18. PMID: 37593841; PMCID: PMC10567669.

[89]. Kannel WB , Anderson K, McGee DL et al. Nonspecific electrocardiographic abnormality as a predictor of coronary heart disease: the Framingham Study. Am Heart J. 1987;113:370–376.

[90]. Kardys I, Kors J, van der Meer I, Hofman A, van der Kuip DAM, Witteman JCM. Spatial QRS-T angle predicts cardiac death in a general population, Eur Heart J, 2003, vol. 24 (pg. 1357-64)

[91]. Borleffs CJ, Scherptong RW, Man SC, et al. Predicting ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease: clinical application of the ECG-derived QRS-T angle. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009;2:548–554.

