



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ERKEN REPOLARİZASYON SAPTANAN ÇOCUKLARDA
ARİTMİ VE ANİ ÖLÜM RİSKİNİN ELEKTROKARDİYOĞRAFI
BULGULARI VE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. AHMET FATİH ARINÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: Prof. Dr. FİGEN AKALIN

İSTANBUL 2021



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ERKEN REPOLARİZASYON SAPTANAN ÇOCUKLARDA
ARİTMİ VE ANİ ÖLÜM RİSKİNİN ELEKTROKARDİYOĞRAFI
BULGULARI VE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. AHMET FATİH ARINÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: Prof. Dr. FİGEN AKALIN

İSTANBUL 2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Ahmet Fatih Arınç

İmza

Teşekkür,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi birikiminden ve deneyimlerinden yararlandığım, tez danışmanlığı boyunca her zaman yol gösterici olan ve değerli katkılarda bulunan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Figen Akalın'a,

Tez süreci boyunca yardımını esirgemedi her türlü desteği sağlayan, yanında çalıştığım süreçte deneyim ve tecrübeleriyle yol gösteren değerli uzmanım Dr. Şule Arıcı'ya,

Başasistanlık sürecim boyunca bilgi ve deneyimiyle yanımda olan, yöneticilik konusunda yol gösteren ve örnek olan değerli hocalarım Prof. Dr. Elif Karakoç Aydın'er'e ve Prof. Dr. Perran Boran'a,

Asistanlık eğitimimin başından sonuna kadar bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, her daim yanımda olan başta danışman hocam Prof. Dr. İbrahim Gökçe olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

İstatistik konusunda ve tez sürecinde ihtiyaç duyduğum her konuda bana yardımcı olan, bilgilerini paylaşmaktan asla kaçınmayan değerli hocam Prof. Dr. Nural Bekiroğlu'na,

Zorlu ve yoğun asistanlık sürecimi güzelleştiren dostlarım Dr. Mehmet Alican Yılmaz'a, Dr. Mehmet Cihan Şentürk'e, Dr. Hakan Günhan'a, başta eşkıdemim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, uzman büyüklerime ve beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm hemşire ve sağlık çalışanlarına,

Beni yetiştirerek bugünlere gelmemi sağlayan, destek ve sevgileri ile hep yanımda olan, emeklerinin karşılığı olmayan kıymetli anne ve babama,

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Ahmet Fatih Arınç

Ekim 2021

İçindekiler

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR,	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. KARDİYAK ELEKTROFİZYOLOJİ.....	6
2.2. ELEKTROKARDİYOGRAM (EKG)	10
2.3. ERKEN REPOLARİZASYON (ER)	19
2.3.1. Tanım.....	19
2.3.2. Epidemiyoloji.....	20
2.3.3. Patofizyoloji ve genetik.....	22
2.3.4. Erken Repolarizasyon Sendromu tanı kriterleri	23
2.3.5. Erken Repolarizasyon tipleri	24
2.3.6. Erken Repolarizasyon risk sınıflaması.....	24
2.3.7. Erken Repolarizasyon tedavisi.....	25
2.3.8. Ani ölüm ve aritmi riskinin değerlendirilmesi.....	27
2.3.8.1. P dispersiyonu	27
2.3.8.2. QTc dispersiyonu	28
2.3.8.3. Tp-e dispersiyonu	28
2.3.8.4. JT dispersiyonu.....	29
2.3.8.5. Kalp hızı değişkenliği	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. ÇALIŞMA VE KONTROL GRUPLARININ SEÇİLMESİ.....	34
3.2. ÇALIŞMADAN ÇIKARILMA KRİTERLERİ.....	34
3.3. ETİK KURUL ONAYI	35
3.4. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNA UYGULANAN İŞLEMLER.....	35
3.4.1. Öykü.....	35
3.4.2. Fizik muayene	35
3.4.3. Elektrokardiyografi (EKG)	35
3.4.4. Telekardiyografi.....	37
3.4.5. Ekokardiyografi (EKO).....	37
3.4.6. Holter EKG.....	37
3.4.7. İstatiksel değerlendirme	38
4. BULGULAR.....	40
4.1. ÇALIŞMA VE KONTROL GRUPLARININ GENEL ÖZELLİKLERİ.....	40
4.2. BAŞVURU ŞİKAYETİ.....	40
4.3. KİŞİSEL ÖYKÜ VE AİLE ÖYKÜLERİ	41
4.4. FİZİK MUAYENE.....	43
4.5. ELEKTROKARDİYOGRAM (EKG) BULGULARI	43

4.6. EKOKARDİYOĞRAFI (EKO) BULGULARI	51
4.7. 24 SAATLİK HOLTER EKG BULGULARI.....	52
5. TARTIŞMA.....	64
6. SONUÇLAR.....	74
7. EKLER.....	75
7.1. ARAŞTIRMA ETİK KURUL ONAYI.....	75
7.2. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	76
7.3. HASTA TAKİP FORMU	77
8. KAYNAKLAR.....	79



KISALTMALAR

- ABD** – Amerika Birleşik Devletleri
AKÖ – Ani kardiyak ölüm
Ao – Aort kökü
ATP – Adenozin Trifosfat
AV – Atriyovenriküler
Ca⁺² – Kalsiyum iyonu
Cl⁻ - Klor iyonu
DecT – Deselerasyon zamanı
EF – Ejeksiyon fraksiyonu
EKG – Elektrokardiyografi
EKO – Ekokardiyografi
ER – Erken Repolarizasyon
ERP – Erken Repolarizasyon Paterni
ERS – Erken Repolarizasyon Sendromu
HF – High Frequency (Yüksek frekans)
IVRT – İzovolümetrik relaksasyon zamanı
IVSd – İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı
K⁺ - Potasyum iyonu
KB – Kan basıncı
KF – Kısalma fraksiyonu
KHD – Kalp hızı değişkenliği
KTO – Kardiyotorasik oran
LAD – Sol atriyum diyastolik çapı
LF – Low Frequency (Düşük frekans)
LVDD – Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVPWd – Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı
Max – Maksimum
Min – Minimum
Na⁺ - Sodyum iyonu
NYHA – New York Heart Association
pNN50 – NN50 sayısının toplam NN aralığı sayısına oranı

rMSSD – Ardışık N-N aralıkları arasındaki farkların karelerinin toplamının ortalamasının karekökü

SA – Sinoatriyal

SD – Standart sapma

SDANN – Tüm 5 dakikalık segmentler içindeki N-N aralıklarının ortalamasının standart sapması

SDNN – Seçilen belirli bir zamandaki N-N aralıklarının standart sapması

SDNNi – Tüm 5 dakikalık segmentler içindeki N-N aralıklarının standart sapmalarının ortalaması

SVE – Supraventriküler erken atım

SVT – Supraventriküler taşikardi

TMET – Treadmill egzersiz stres testi

VEA – Ventriküler erken atım

VF – Ventriküler fibrilasyon

VLF – Very Low Frequency (Çok düşük frekans)

VT – Ventriküler taşikardi

Tablo Listesi

Tablo 1. “Heart Rhythm Society” (HRS) / “European Heart Rhythm Association” (EHRA) / “Asia Pacific Heart Rhythm Society” (APHRS) tarafından oluşturulan ERS için önerilen terapötik müdahaleler	26
Tablo 2. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımının karşılaştırması	40
Tablo 3. Çalışma ve kontrol gruplarının başvuru şikayetleri	41
Tablo 4. Çalışma ve kontrol gruplarının kişisel ve aile öyküsü karşılaştırmaları	42
Tablo 5. Çalışma ve kontrol gruplarının fizik muayene ve kardiyotorasik oran ölçümlerinin karşılaştırması	43
Tablo 6. Çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametrelerinin karşılaştırması.....	44
Tablo 7. Çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametrelerinin karşılaştırması.....	45
Tablo 8. Çalışma grubunda J dalgasının görüldüğü derivasyonlar ve ST segmenti formu	45
Tablo 9. 6-12 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametreleri karşılaştırması	47
Tablo 10. 13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametreleri karşılaştırması	48
Tablo 11. Çalışma grubundaki cinsiyetler arasında EKG parametreleri karşılaştırması	49
Tablo 12. Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında EKG parametreleri karşılaştırması.....	51
Tablo 13. Çalışma ve kontrol gruplarının EKO parametrelerinin karşılaştırması.....	52
Tablo 14. Çalışma ve kontrol gruplarının 24 saatlik Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması	53
Tablo 15. Çalışma ve kontrol gruplarının uyku-uyanıklık Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması	54
Tablo 16. 6-12 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması	55
Tablo 17. 6-12 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması	56
Tablo 18. 13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması	57
Tablo 19. 13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması	58
Tablo 20. Çalışma grubundaki cinsiyetler arasında 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması	59
Tablo 21. Çalışma grubundaki cinsiyetler arasında uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması	60
Tablo 22. Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması	61
Tablo 23. Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması	62

Şekil Listesi

Şekil 1. İstirahat halindeki kalp hücrelerinde iyonların transport mekanizması.....	7
Şekil 2. “Non-pacemaker” hücrelerde aksiyon potansiyeli fazları	9
Şekil 3. SA düğüm, AV düğüm ve Purkinje sisteminden oluşan kalbin iletim sistemi	10
Şekil 4. Ekstremitte derivasyonları ile elektrotlarda ölçülen pozitif ve negatif elektriksel aktiviteler sonucunda derivasyonlarda ortaya çıkan açılar ve EKG’ye yansımaları.....	12
Şekil 5. Yüzey EKG çekiminde göğüs derivasyonlarının yerleşimi ve EKG’deki görünümleri	13
Şekil 6. EKG’de okunan dalgalar ve aralıklar	14
Şekil 7. Ventriküler depolarizasyonun oluşumu, ilerleyişi ve EKG’deki QRS kompleksine yansımaları	16
Şekil 8. Ventriküler depolarizasyonun bitimi ile başlayan repolarizasyonun ilerleyişi ve endokardiyum-epikardiyum hücreleri arasındaki aksiyon potansiyeli farkı	17
Şekil 9. ERP’de saptanan çentikli ve yayvan ST segment elevasyonu.....	20

ÖZET

Giriş: Erken repolarizasyon (ER), önceleri iyi huylu bir Elektrokardiyografi (EKG) değişikliği olarak görülse de son yıllarda aynı EKG paterni ile ortaya çıkan fatal aritmi ve ani ölümlerin bildirilmiş olması ve Erken Repolarizasyon Sendromu'nun tanımlanmış olması nedeniyle tartışmalı hale gelmiştir. Çalışmamızda Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine herhangi bir şikayetle başvuran ve EKG'lerinde ER görülen çocuklarda prevelansı saptamaya, bu hastalardaki ani ölüm ve aritmi riskinin artıp artmadığını EKG parametreleri ve kalp hızı değişkenliği yöntemi ile belirlemeye çalıştık.

Materyal-Metod: Çalışma grubu, 6-18 yaş arasında rastlantısal olarak ER saptanan, herhangi bir kardiyak hastalığı bulunmayan çocuklardan oluşturuldu. Kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda ER saptanmayan sağlıklı çocuklar seçildi. Çalışma ve kontrol grubundaki çocuklar ayrıntılı öykü, fizik muayene, Ekokardiyografi (EKO), 12 derivasyonlu EKG ve 24 saatlik Holter EKG ile değerlendirildi. Risk değerlendirmesi EKG üzerinde P dispersiyonu, QTc dispersiyonu, JT dispersiyonu, Tp-e dispersiyonu parametreleri kullanılarak ve 24 saatlik Holter kayıtlarından "Time domain" parametreleri SDNN, SDANN, SDNN-i, r-MSSD, pNN50 ve "Frequency domain" parametreleri HF, LF, VLF, LF/HF değerleri açısından çalışma ve kontrol grupları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubu yaşları 7-18 arasında değişen (14,09±3,0 yaş) 13 kız, 19 erkek, kontrol grubu yaşları 7-18 arasında değişen (13,40±3,4 yaş) 12 kız, 18 erkek çocuktan oluştu.

Çalışma grubunda kalp hızı, kontrol grubuna oranla düşük bulundu ($p=0,020$). P dispersiyonu, QTc dispersiyonu, Tp-e dispersiyonu açısından çalışma ve kontrol grupları arasında fark bulunmadı. JT dispersiyonu çalışma grubunda daha yüksekti ($p=0,025$). Ekokardiyografik olarak çalışma grubunda interventriküler septum diyastolik kalınlığı daha yüksekti ($p=0,030$). Çalışma grubunda LF/HF oranı ($p=0,045$) ve uyanırken ölçülen HF ve LF/HF oranı daha yüksekti ($p=0,046$, $p=0,036$). Çalışma grubu yaşlara göre bölündüğünde 7-12 yaş grubunda JT dispersiyonu ve Tp-e dispersiyonu çalışma grubunda daha yüksekti ($p=0,035$ ve $p=0,025$). 13-18 yaş grubunda ise dakika kalp hızı daha düşük ($p=0,021$), uyanıklık

LF/HF oranı kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti ($p=0,028$). Erkeklerde kızlara oranla kalp hızı değişkenliği parametreleri parasempatik aktivite lehine artmıştı. İferolateral derivasyonlarda J dalgası görülen çocuklarda, sadece inferior derivasyonda J dalgası görülenlere göre kalp hızı yüksek, uyku SDNN ve VLF düşüktü ($p=0,049$, $p=0,040$ ve $p=0,040$).

Sonuç: Çocuk ve adolesanlarda tesadüfen saptanan ER'nin ani ölüm ve aritmi açısından yüksek risk taşımadığı, KHD bulgularının özellikle gece uyku saatlerinde sempatik aktivite ile uyumlu olduğu, inferolateral ER'de ise parasempatik aktivitenin baskın olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Aritmi, Elektrokardiografi, Erken Repolarizasyon, Erken Repolarizasyon Paterni, Erken Repolarizasyon Sendromu, kalp hızı değişkenliği

ABSTRACT

Background: Early repolarization (ER) was previously considered as a benign ECG pattern, however, recent reports of patients, having this ECG pattern, with fatal arrhythmia and sudden death caused controversy.

We aimed to determine the prevalence of ER in children admitted to Marmara University Pediatric Clinics and investigated the risk of sudden death and arrhythmia in these patients using ECG parameters and heart rate variability on 24 hour Holter recordings.

Methods: Study group consisted of children between 6-18 years of age without any cardiac disorder who were found to have coincidental Early Repolarization on ECG. Control group included healthy children without Early Repolarization at the same age.

Children in study and control groups were evaluated with history, physical examination, echocardiography, 12-lead ECG and 24-hour Holter monitorization. Risk assessment was performed using P wave dispersion, QTc dispersion, JT dispersion, Tp-e dispersion on ECG and “Time domain” parameters SDNN, SDANN, SDNN-i, r-MSSD, pNN50 and “Frequency domain” parameters HF, LF, VLF, LF/HF from 24-hour Holter recordings. All values were compared between study and control groups.

Results: Study group consisted of 13 girls and 19 boys between 7-18 years (Mean±SD=14.09±3.0), and control group 12 girls and 18 boys between 7-18 years of age (Mean±SD=13.40±3.4). Heart rate was lower in study group compared to control group (p=0.020). There was no difference between study and control groups in terms of P wave dispersion, QTc dispersion, and Tp-e dispersion. JT dispersion was higher in study group (p=0.025). The diastolic thickness of interventricular septum was higher in study group on echocardiography (p=0.030). LF/HF ratio was higher in study group (p=0.045). HF and LF/HF ratios measured while awake were also higher (p=0.046 , p=0.036). When study group was divided according to age, JT dispersion and TP-e dispersion were higher in 7-12 age group comparing to controls (p=0.035 and p=0.025). In 13-18 age group, minimum heart rate was lower

($p=0.021$) and the awake LF/HF ratio was higher ($p=0.028$). Heart rate variability parameters has increased in favor of parasympathetic activity in boys compared to girls. Children with J waves in the inferolateral leads had higher heart rate and lower SDNN and VLF in sleeping hours than those with J waves only in the inferior leads ($p=0.049$, $p=0.040$ and $p=0.040$).

Conclusions: We concluded that ER detected incidentally in children without cardiac disease does not carry an increased risk in terms of sudden death and arrhythmia. HRV parameters indicated sympathetic system dominance especially during sleep. Inferolateral ER was associated with parasympathetic dominance.

Keywords: Arrhythmia, Early Repolarization, Early Repolarization Syndrome, Electrocardiography, heart rate variability

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Erken Repolarizasyon (ER), önceleri iyi huylu bir Elektrokardiyografi (EKG) değişikliği olarak görülse de son yıllarda aynı EKG paterni ile ortaya çıkan fatal aritmi ve ani ölümlerin bildirilmiş olması ve bununla ilişkili olarak Erken Repolarizasyon Sendromu'nun (ERS) tanımlanmış olması nedeni ile tartışmalı hale gelmiştir. Genç erişkinlerde ve çocuklarda sıklıkla görülen Erken Repolarizasyon paterninin (ERP) kardiyak açıdan risk oluşturup oluşturmadığı halen tartışmalıdır (1).

Erken Repolarizasyon, J noktası elevasyonu ya da J dalgası olarak da adlandırılmaktadır. ER, EKG'de; pozitif QRS kompleksinin hemen ardından ST segmentinin başlangıcında görülen belirgin ve iyi tanımlanmış bir pozitif sapma, QRS kompleksinin hemen ardından görülen bir çentiklenme ya da J noktasının izoelektrik hatta göre ardışık iki derivasyonda en az 1 mm (0,1 mV) yükselmesi olarak tanımlanmaktadır (2).

Toplumda erişkinlerdeki ER sıklığı yaş, ırk, cinsiyet, fiziksel aktivite yoğunluğu ile bağlantılı olarak %1 ile %30 arasında değişmektedir. Ancak çocukluk çağında çok az çalışma mevcuttur. Maury ve ark. yaptığı çalışmada çocuklardaki sıklık %23,6 bulunmuştur. Çocuklarda görülen ERP'nin klinik önemi ve aritmi, ani kardiyak ölüm (AKÖ) ya da kardiyovasküler hastalık riski açısından anlamı bilinmemektedir (3).

Bazı elektrokardiyografik parametreler örneğin QT dispersiyonu, T dalga dispersiyonu, P dispersiyonu ya da 24 saatlik Holter kaydından elde edilen kalp hızı değişkenliği birçok hastalık grubunda aritmi ve ani ölüm riskinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (4).

Biz de çalışmamızda Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine herhangi bir şikayetle başvurmış çocuklarda yapılan muayene ve tetkikler sonucunda ER bulunan çocuklarda prevalansı saptamaya, öykü, fizik muayene, telekardiyografi ve Ekokardiyografik özelliklerini belirlemeye çalıştık. EKG'deki risk kriterleri ve 24 saatlik Holter kayıtlarındaki kalp hızı değişkenliği açısından ER saptanan ve saptanmayan çocukları karşılaştırmayı ve bu çocukların aritmi ve ani ölüm riskinin sağlıklı popülasyona oranla artıp artmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyak Elektrofizyoloji

Tüm canlı hücrelerde, hücre zarı boyunca iyonların dağılımı nedeniyle hücre içinde, dışına göre negatif bir dinlenme membran potansiyeli vardır. Sodyum (Na^+), Kalsiyum (Ca^{+2}), Potasyum (K^+) ve Klor (Cl^-) membran potansiyeline katkıda bulunan en önemli iyonlardır. Tipik olarak hücre içindeki K^+ konsantrasyonu, hücre dışına göre daha yüksektir. Na^+ , Ca^{+2} ve Cl^- konsantrasyonları ise tam tersine hücre dışında daha yüksektir. Hücre içerisindeki bu yüksek K^+ konsantrasyonu, hücrenin içinden dışarıya doğru bir konsantrasyon gradyanı oluşturur. Hücre zarının da K^+ için geçirgen olması sebebiyle pozitif yüklü olan potasyumun dışarı doğru difüzyonu sonucunda hücre içinde dışarıya göre negatif bir elektrik potansiyeli oluşur (5).

Her ne kadar diğer iyonların da etkisi olsa da, dinlenme elektrik potansiyeli potasyuma yüksek geçirgenliği nedeniyle büyük ölçüde dışı doğru K^+ akımları tarafından belirlenir. Eğer iyon iletkenliğinde bir değişiklik olmamışsa, hücre dışında K^+ konsantrasyonunun artması membranın depolarizasyonuna neden olur (5).

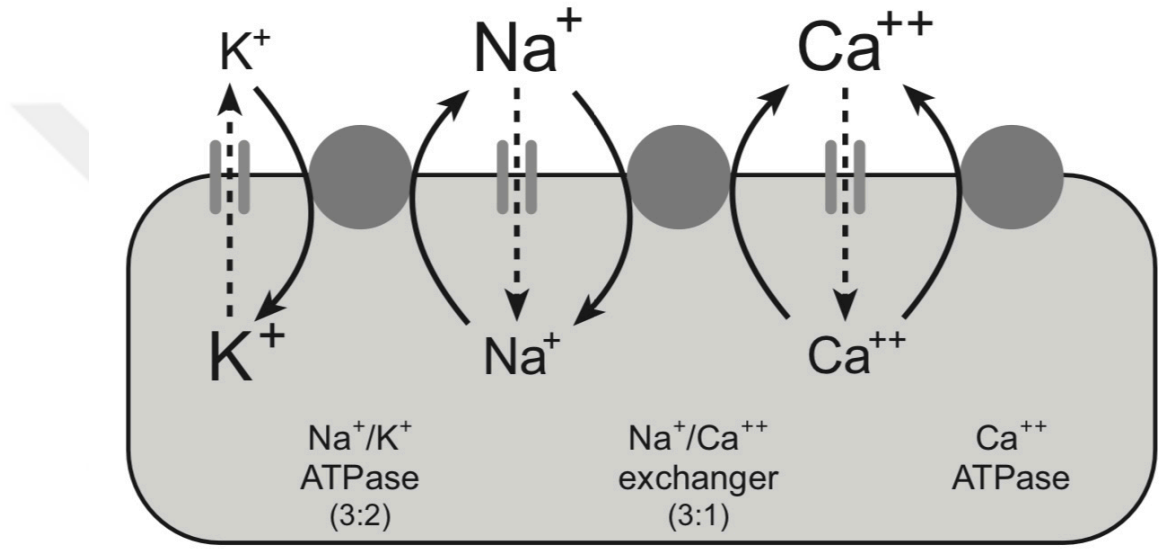
İstirahat halindeki kalp hücrelerinde, K^+ dışarı çıkarken Na^+ ve Ca^{+2} farklı hızlarda hücre içerisine doğru hareket eder. Bu membran geçirgenliği Na^+ ve Ca^{+2} iyonları için çok düşükken, K^+ iyonları için yüksektir. Dışarı doğru olan K^+ kaçak akımları (IK1), açık olan K1 kanalları ile olur. İyonlarda gerçekleşen bu kaçış sonuçta konsantrasyon gradyanının kaybına neden olarak zar potansiyelini ortadan kaldıracaktır. Bunu önlemeye yönelik koruma mekanizmaları mevcuttur (6);

- Na^+/K^+ -ATPaz pompası, hücre içerisine iki K^+ iyonu taşıırken bunun karşılığında üç Na^+ iyonunu hücre dışına taşır. Böylelikle hücre içerisine sızan Na^+ iyonları dışarı çıkarılırken hücre içerisinden kaybedilen K^+ iyonlarının yeniden hücre içerisine kazandırılması sağlanmış olur. Ayrıca 3:2 oranında bir taşınma gerçekleştiği için hücre içerisinde negatif bir voltaj üretilmiş olur. Bu nedenle ATP bağımlı bu pompanın elektrojenik bir pompa olduğu söylenir.
- $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ eşanjör (exchanger) pompası enerji bağımlı olmadan hücre içerisine üç Na^+ iyonu alırken, hücre dışına bir Ca^{+2} iyonu çıkarır. Bu pompa,

$\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ oranına ve membran potansiyeline göre her iki yönde de çalışabilmektedir. İyon değişimlerinin oranından dolayı genellikle hücreye net pozitif bir yük kazandırmış olur.

- Hücre içerisine giren Ca^{+2} iyonları, Ca^{+2} -ATPaz pompası ile hücre dışına çıkarılır. ATP bağımlı yani enerji bağımlı bir pompadır. Ca^{+2} iyonları hücreden aktif olarak uzaklaştırıldığı için hücre içerisinde negatif bir voltaj üretir.

Yukarıda sözü edilen mekanizmalar şekil-1’de gösterilmektedir.



Şekil 1. İstirahat halindeki kalp hücrelerinde iyonların transport mekanizması

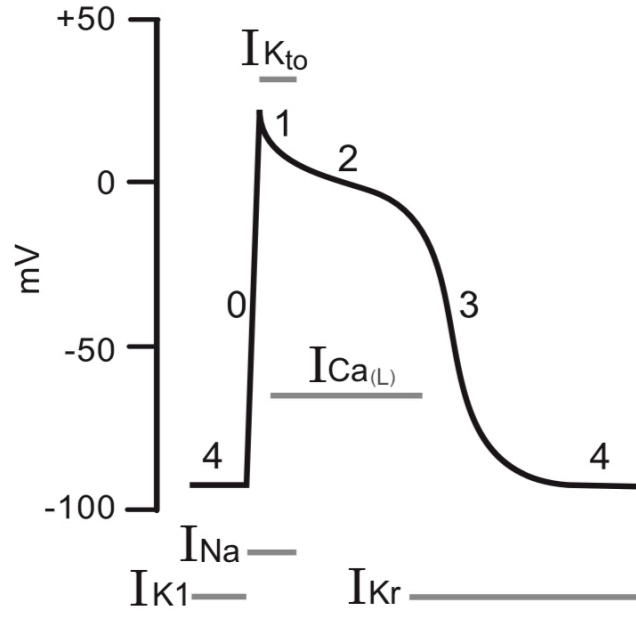
(<http://www.cvphysiology.com>; 2016)

Kalp hücreleri, elektriksel özelliklerine göre iki hücre tipine ayrılabilir; “pacemaker” hücreler ve “non-pacemaker” hücreler. Pace-maker hücreler kalpte sinoatriyal (SA) ve atriyoventriküler (AV) düğümlerde bulunurlar. SA düğüm, sağ atriyumun üst arka duvarında, süperiyör vena kava girişinin yakınında bulunur. SA düğüm, kalbin hızını ve ritmini belirlemek amacıyla birincil pace-maker bölgesi olarak işlev görür. AV düğüm ise interatriyal septumun alt arka bölgesinde bulunur. Burada bulunan “pacemaker” hücreler, SA düğümün daha yüksek hızı ile baskılanır (7).

“Pacemaker” hücreler, kendiliğinden depolarizasyona uğrarlar. Bu nedenle gerçek dinlenme potansiyeline sahip değildirler. Kendiliğinden olan bu depolarizasyonda hücreler yaklaşık olarak 40 mV olan bir eşik voltaja ulaştığında çok hızlı ve tam bir depolarizasyon gerçekleşir ve sonrasında repolarizasyon tetiklenir. Böylelikle aksiyon potansiyeli üretilmiş olur. “Pacemaker” hücrelerinde bulunan benzersiz iyon kanalları nedeniyle, “non-pacemaker” hücrelerden aksiyon potansiyelleri oluşturmada farklılık gösterirler (7).

“Non-pacemaker” hücreler atriyum ve ventriküllerde bulunan miyositler ile ventriküller içindeki iletim sistemini oluşturan Purkinje hücreleridir. Bu hücreler -90 mV ile -80 mV arasında bir gerçek dinlenme potansiyeline sahiptirler. Aksiyon potansiyelinin başlangıcında çok hızlı bir depolarizasyona uğrayarak plato fazına girerler. Bu aksiyon potansiyellerinin süresi, sinir ve iskelet kası hücrelerinininkinden on kat daha uzundur (6).

K1 kanalları ile ortaya çıkan dışarıya doğru K^+ akımları (IK1), zar potansiyelini K^+ için denge potansiyeline yakın bir değere yönlendirir. Bu dinlenme potansiyeli, aksiyon potansiyelinin 4. fazı olarak kabul edilir. Komşu hücre tarafından oluşturulan aksiyon potansiyeli kalp kası hücresi -70 mV olan eşik voltaja hızla depolarize olur. Bu durumda hücre zarında bulunan hızlı Na^+ kanalları ve yavaş L tipi Ca^{+2} kanalları açılır ve K^+ kanalları kapatılır. Ortaya çıkan bu iletkenlik değişiklikleri ile Na^+ ve Ca^{+2} için pozitif denge potansiyellerine doğru depolarizasyon gerçekleşirken K^+ denge potansiyelinden uzaklaşır. Bu hızlı depolarizasyon aşaması, aksiyon potansiyelinin 0. fazı olarak kabul edilir. Sonrasında hızlı Na^+ kanallarının kapanması ve Kto olarak adlandırılan K^+ kanallarının açılması ile hücre küçük bir repolarizasyona uğrar ve bu 1. faz olarak adlandırılır. L tipi Ca^{+2} ile devam eden Ca^{+2} içeri doğru hareketi ile hücrenin 1. fazdan sonraki depolarizasyon durumu korunur ve bu 2. faz (Plato) olarak adlandırılır. L tipi Ca^{+2} kanalları kapanmaya başladıkça başka bir K^+ kanalı türü olan Kr kanalı açılır. Böylece içeriye doğru Ca^{+2} girişi azalırken K^+ un Kr kanalları yoluyla dışarı doğru akışı repolarizasyona neden olur. Bu da 3. faz olarak adlandırılır. Sonrasında hücre açık olan K1 kanalları tarafından korunan 4. faz dinlenme potansiyeline döner (6) (Şekil-2).



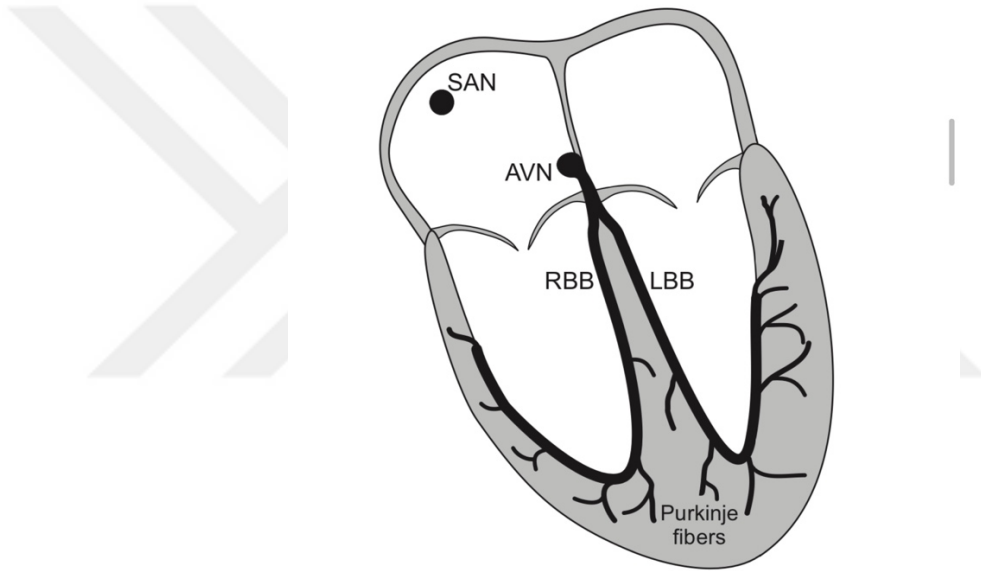
Şekil 2. “Non-pacemaker” hücrelerde aksiyon potansiyeli fazları
(<http://www.cvphysiology.com>; 2016)

Önemli noktalar şu şekilde özetlenebilir;

- İyon kanallarının açılması ve kapanması sonucu oluşan iyon iletkenliğindeki değişiklikler ile aksiyon potansiyelleri oluşur.
- Hızlı ilk depolarizasyon, büyük ölçüde hızlı Na^+ içe doğru akımı sonucunda oluşur.
- L tipi Ca^{+2} kanalları ile kalsiyumun hücre içine doğru geç hareketi sonucunda aksiyon potansiyelinin depolarizasyon aşaması uzar.
- Hücre dışına doğru K^+ hareketi, zarın dinlenme aksiyon potansiyeline yeniden dönmesine sebep olur.

Yukarıda daha önce bahsedildiği üzere SA düğüm, kalbin asıl “pacemaker” bölgesidir. SA düğümde üretilen aksiyon potansiyelleri, hücreler arasında bulunan iyon iletici boşluklar yoluyla hücreden hücreye iletilerek atriyumların kas duvarları boyunca hızla yayılırlar. Aksiyon potansiyellerinin atriyumlar ve ventriküller arasındaki tek geçiş bölgesi AV düğümdür. AV düğüm hücreleri de “pacemaker” tipi hücrelerdir. Ancak AV düğüm hücrelerinde bir 0. faz eğiminin azalmış olması nedeniyle iletim hızını azaltan yavaş bir depolarizasyon hızına sahiptirler. Bu

nedenle SA düğümünden AV düğüme gelen aksiyon potansiyellerinin ventriküllere iletilmesinde bir gecikme yaşanır. Böylece atriyumların kontraksiyonu sonrasında ventriküllerin tam dolması sağlanır. AV düğümünden sonra ventriküllere iletim Purkinje sistemi ile olur. Purkinje sistemi interventriküler septumun sağ ve sol taraflarına ayrılan His demetlerinden oluşur. His demetleri, aksiyon potansiyellerinin iletimini kolaylaştırmak için ventriküllerin kas duvarlarına daha küçük Purkinje lifleri verirler (Şekil-3). Purkinje hücreleri, çok sayıda hızlı Na^+ kanalları içermeleri nedeniyle çok hızlı 0.faz depolarizasyona uğrarlar ve bu sebeple Purkinje hücrelerinde iletim çok hızlıdır. Purkinje lifleri kardiyomiyositlerde sonlanır. Depolarizasyona yanıt olarak kasılma gerçekleşir (8).

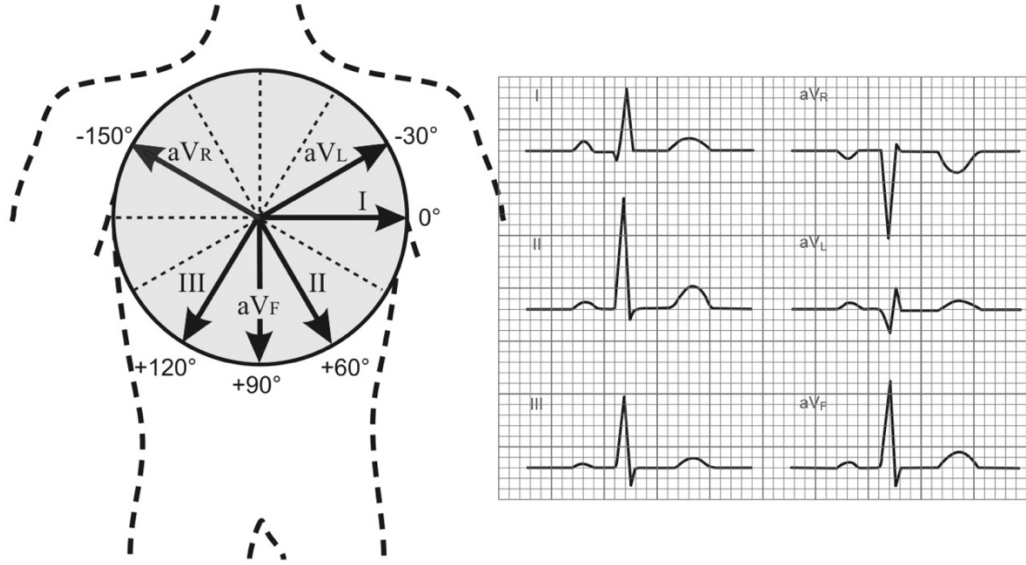


Şekil 3. SA düğüm, AV düğüm ve Purkinje sisteminden oluşan kalbin iletim sistemi
SAN; SA düğüm , AVN; AV düğüm , RBB; “right bundle branch” (Sağ His demeti)
, LBB; “left bundle branch” (Sol His demeti)

2.2. Elektrokardiyogram (EKG)

Vücut yüzeyine yerleştirilen elektrotlar ile miyokardın depolarizasyonu ve repolarizasyonu gözlemlenebilir, kalp içindeki elektriksel aktivite ölçülebilir. Yapılan bu aktivite kaydına EKG denmektedir. EKG ile voltaj değişiklikleri gözlemlenir. EKG, mutlak voltajı göstermez. Bu nedenle kalp tamamen repolarize ya da depolarize edildiğinde EKG sıfır voltaj gösterir (9).

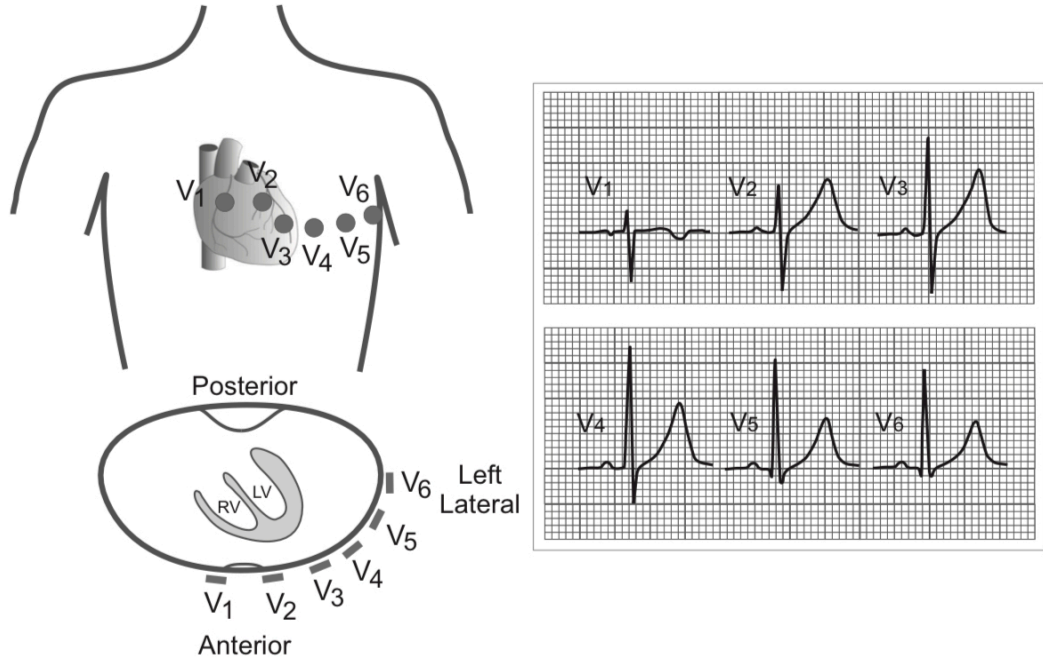
Elektrokardiyografinin kaydedilebilmesi için vücudun belirli bölgelerine elektrotlar yerleştirilir. Bunun için de bir standart oluşturulmuştur. Elektrotlar, elektriksel aktiviteyi farklı açılardan görecektir şekilde belirlenmiştir. Bunun sonucunda standart 12 derivasyonlu EKG ortaya çıkmıştır. Aynı elektriksel olayın 12 farklı açıdan görüntülenebilmesi için eşzamanlı kayıt yapılır. Bu elektrotlardan dört tanesi sağ ve sol kola, sağ ve sol bacağına yerleştirilmiş elektrotlardır ve altı farklı ekstremitte derivasyonunun kaydedilmesini sağlarlar. Ekstremitte derivasyonları olarak adlandırılır. I. derivasyon (DI) sağ ve sol kol arasındaki, II. derivasyon (DII) sağ kol ve sol bacak arasındaki, III. derivasyon (DIII) sol kol ve sol bacak arasındaki potansiyel farkını gösterir. Bu derivasyonlar, Eindhoven üçgenini oluştururlar ve bunun elektriksel bileşkesi O noktası kabul edilir. Bu nokta ile sol kol arası aVL, bu nokta ile sağ kol arası aVR ve bu nokta ile sol bacak arası aVF derivasyonlarını oluşturur. Göğüs duvarı üzerinde koronal bir düzlem üzerinde bu derivasyonlar 6 eksenli bir grafik şeklinde yerleştirildiğinde DI 0° , DII $+60^\circ$, DIII $+120^\circ$, aVL -30° , aVR -150° ve aVF $+90^\circ$ dereceyi gösterir (Şekil-4). Kalpten geçen sol ve sağ kollar arasındaki yatay çizgi 0° 'dir. Şekil-4'te görülen ok uçları, belirli bir eksen için pozitif elektrotu temsil ederler. aVL, aVR ve aVF elektrotları, I, II ve III derivasyonları gibi tek bir negatif elektrotta sahip değildirler. Bunun yerine pozitif olmayan uçlar, kompozit bir negatif elektrot görevi görmek üzere elektriksel olarak bağlanır ve yerleştirildiği ekstremitte üzerine pozitif elektrotun görüş açısını değiştirir. Böylece depolarizasyon ve repolarizasyon sırasını temsil eden olayların zamanlaması aynı olmasına rağmen, elektriksel aktiviteler her ekstremitte farklı görünmektedir (10).



Şekil 4. Ekstremitte derivasyonları ile elektrotlarda ölçülen pozitif ve negatif elektriksel aktiviteler sonucunda derivasyonlarda ortaya çıkan açılar ve EKG'ye yansıması

(<http://www.cvphysiology.com>; 2016)

Kalan 6 adet elektrot ise kalbi ekstremitte derivasyonlarına dik olan horizontal düzlemden görüntülerler (Şekil-5). Bu elektrotlar prekordiyal (göğüs) derivasyonları olarak adlandırılır ve V1-V6 şeklinde kısaltılırlar. V1 elektrotu, dördüncü interkostal aralık üzerine sternumun sağ kenarına, V2 elektrotu dördüncü interkostal aralıkta sternum sol kenarına, V4 elektrotu beşinci interkostal aralıkta midklavikular hatta, V3 elektrotu V2 ve V4'ün arasına, V5 elektrotu beşinci interkostal aralıkta ön koltukaltı çizgisine, V6 elektrotu altıncı interkostal aralıkta orta koltukaltı çizgisine yerleştirilir. EKG dalgaları, ekstremitte derivasyonlarında olduğu gibi yine her prekordiyal derivasyonda farklı görünürler. Çünkü her derivasyonda kalbin elektriksel olayları farklı bir açıdan görüntülenir (10).



Şekil 5. Yüzeysel EKG çekiminde göğüs derivasyonlarının yerleşimi ve EKG'deki görünümleri

(<http://www.cvphysiology.com>; 2016)

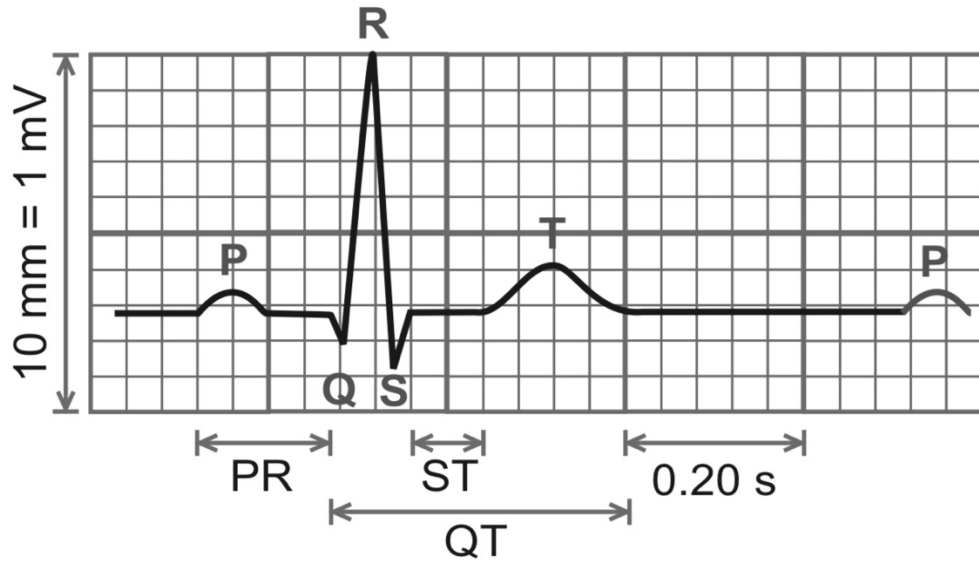
Elektrokardiyografi yorumlarken dikkat edilmesi gereken kurallar vardır.

Bunları özetlemek gerekirse (11);

- Pozitif bir kayıt elektrotuna doğru ilerleyen bir depolarizasyon dalgası EKG'de pozitif voltaj gösterir.
- Pozitif bir kayıt elektrotundan uzaklaşan bir repolarizasyon dalgası EKG'de pozitif voltaj gösterir.
- Depolarizasyon dalgası, pozitif kayıt elektrotundan uzaklaşıyorsa ya da repolarizasyon dalgası pozitif kayıt elektrotuna doğru hareket ediyorsa EKG'de voltaj negatif olarak görülür.
- Pozitif bir kayıt elektrotunun eksenine dik olarak hareket eden dalgalar (depolarizasyon ya da repolarizasyon) net voltaj göstermezler.
- Kaydedilen voltajın büyüklüğü, depolarizasyona ya da repolarizasyona uğrayan kas kütlesiyle doğru orantılıdır.

Elektrokardiyografide her kardiyak siklus belli bileşenlerden oluşur ve bunlar tüm derivasyonlarda ortaktır (Şekil-6). Bu bileşenler farklı derivasyonlarda farklı

şekillerde görünseler de zaman özellikleri benzerdir. Sıfır taban voltajından (izoelektrik hattın) ilk küçük sapma, atriyal depolarizasyonu temsil eden P dalgasıdır. P dalgası çoğu derivasyonda küçük bir genliğe sahip pozitif sapma olarak görülür. Çünkü atriyal kas kütlesi, ventriküllerin kas kütlesine oranla daha küçüktür. Voltaj genliği olarak en büyük olan bir sonraki dalga QRS kompleksidir ve bu ventrikül depolarizasyonunu temsil eder. Son dalga ise ventrikül repolarizasyonunu temsil eden T dalgasıdır. Atriyal repolarizasyon, QRS kompleksi içerisinde maskelendiği için gözlenemez. AV düğüm içerisinde gerçekleşen ileti gecikmesi nedeniyle P dalgası ile QRS kompleksi arasında bir zaman gecikmesi gözlenir. Bu süre PR aralığı olarak adlandırılır. Ayrıca QRS kompleksi ve T dalgası arasında tüm ventrikülün depolarize bir durumda olduğu süreyi temsil eden sıfır voltajlı bir segment vardır. Aynı şekilde T dalgası sonrasında da bir sonraki P dalgasına kadar olan süre de sıfır voltaj olarak görülür. Çünkü bu dönemde tüm kalp repolarize olur (6).

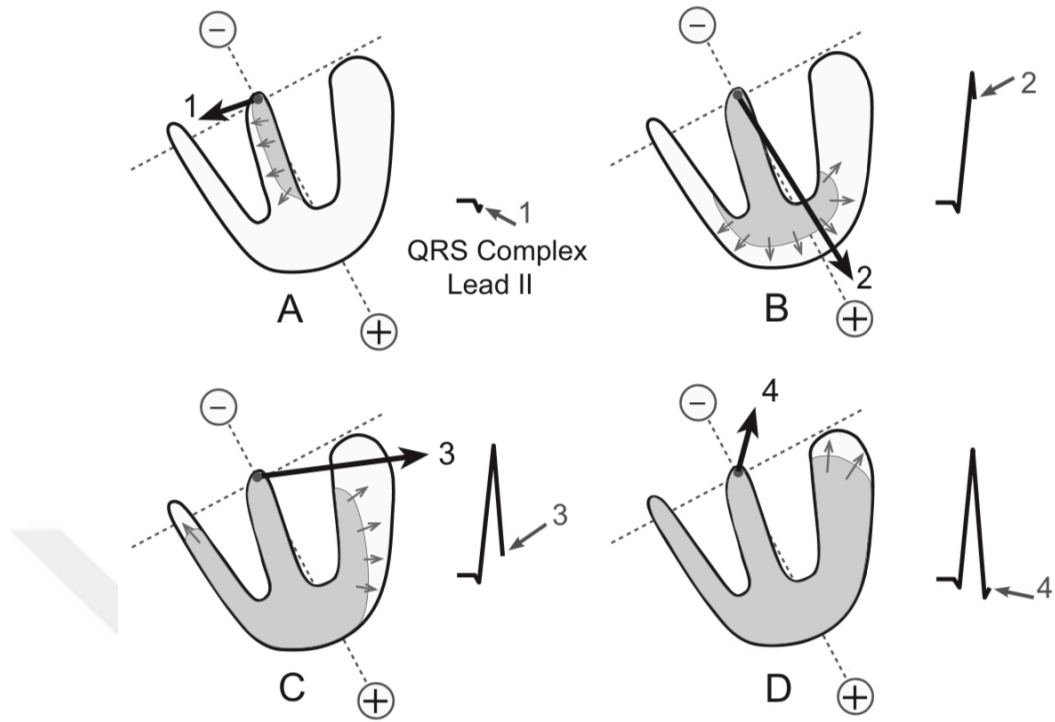


Şekil 6. EKG’de okunan dalgalar ve aralıklar

(<http://www.cvphysiology.com>; 2016)

Ventriküler septumun her iki tarafındaki His demetinin sağ ve sol dallarında aksiyon potansiyelleri ilerledikçe ventriküler depolarizasyon başlar. Önce septumun

sol tarafı depolarize olur ve bu nedenle septal depolarizasyon septumun solundan sağına doğru yayılır (Şekil 7A). Gerçekleşen bu aktivite ekstremitte derivasyonu olan II. derivasyon tarafından kaydedilir ve septal depolarizasyon küçük bir negatif sapma (Q dalgası) gösterebilir veya fark edilebilir bir sapma gösterebilir. Çünkü depolarizasyon, kalbin elektriksel eksenine hemen hemen dik olarak ilerler (Şekil 7A'da siyah ok ile gösterilmiştir). aVL gibi daha lateral bir derivasyon daha belirgin bir Q dalgası gösterir çünkü depolarizasyon vektörü aVL'nin pozitif elektrotundan uzaklaşır. Septal depolarizasyon sonrasında, depolarizasyon kalbin apexine doğru yayılır (Şekil 7B). Depolarizasyonun apexe doğru yayılması esnasında elektrik vektörü neredeyse doğrudan pozitif kayıt elektrotuna doğru ilerler ve böylece II. derivasyonda büyük bir pozitif voltaj (R dalgası) kaydedilir. Depolarizasyon apexi tamamen kaplamaya başladığında depolarizasyon dalgaları sağ ve sol ventriküllerin duvarlarına doğru hareket eder (Şekil 7C). Bu olay yine II. derivasyonda küçük bir pozitif voltaj olarak kaydedilecektir. Birkaç milisaniye sonra ise sol ventrikülün büyük bir kısmı ve sağ ventrikülün tamamı depolarize olur (Şekil 7D). Bu anda elektrot küçük bir negatif voltaj kaydedebilir çünkü depolarizasyon dalgası pozitif elektrottan uzaklaşır. Buna S dalgası adı verilir. Böylece bu olay dizisi II. derivasyon tarafından kaydedilen QRS kompleksi ile sonuçlanır. Diğer 11 elektrot da aynı sırayı kaydedecektir; ancak QRS farklı görünecektir. Çünkü bu elektrotların her biri kalbe farklı açılardan bakmaktadırlar. QRS ile temsil edilen tüm ventriküler depolarizasyon dizisi normalde 60-100 milisaniye içerisinde gerçekleşir (12).

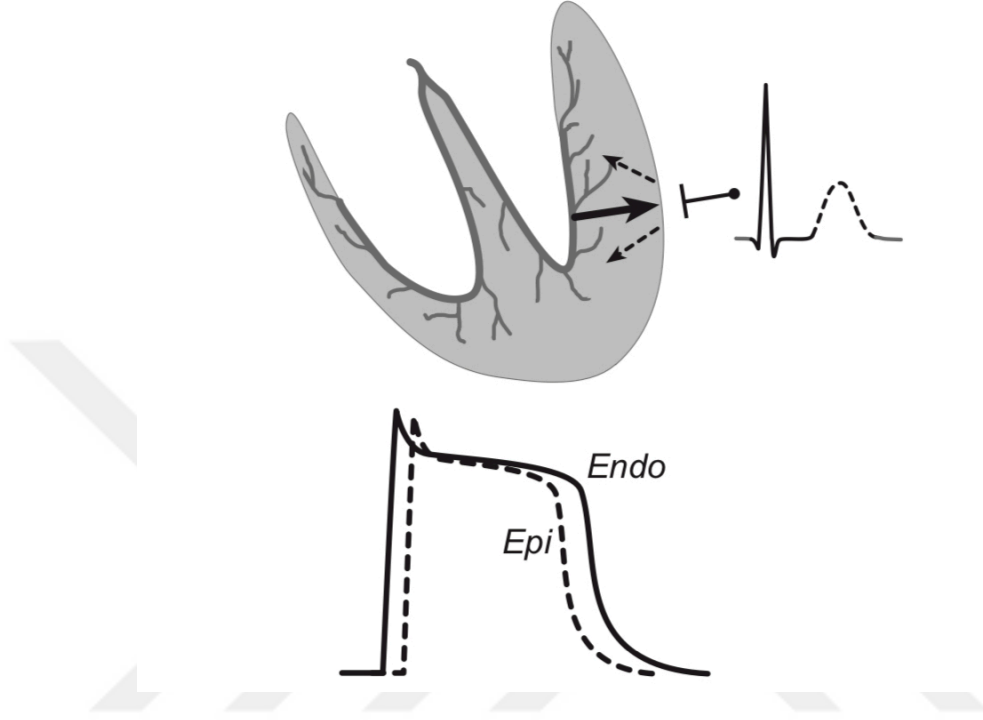


Şekil 7. Ventriküler depolarizasyonun oluşumu, ilerleyişi ve EKG'deki QRS kompleksine yansması

(<http://www.cvphysiology.com>; 2016)

Ventriküllerin repolarizasyonu, depolarizasyondan belirgin şekilde farklıdır. Böylece T dalgası, QRS'den tamamen farklı bir görünüme sahiptir. EKG yorumlama kurallarına dayanarak T dalgasının negatif olması gerektiği düşünülebilir. Çünkü ilk depolarize olan hücreler yeniden polarize olmalıdır ve böylece QRS'yi kaydeden aynı elektrota doğru bir repolarizasyon dalgası ilerleyecektir. Bununla birlikte T dalgası normalde çoğu derivasyonda pozitif yöndedir ve QRS'den daha uzun sürelidir. Bunun nedeni depolarize olan son hücrelerin repolarize olan ilk hücreler olmasıdır (Şekil-8). Depolarize olan son hücreler sol ventrikülün üst sol serbest duvarının subepikardiyal bölgesinde bulunan hücrelerdir. Subepikardiyal hücreler, subendokardiyal hücrelere göre daha kısa aksiyon potansiyeline sahiptirler. Böylece daha önce repolarize olurlar. Yani subepikardiyal hücreler, subendokardiyal hücrelerden sonra depolarize olmalarına rağmen daha önce repolarize olurlar. Böylece repolarizasyon dalgası kayıt elektrotundan uzaklaşır ve bu da EKG'de pozitif bir sapma olarak görülür. T dalgasının süresinin QRS'den daha uzun

olmasının sebebi ise ventriküllerin repolarizasyonunun depolarizasyondan daha uzun sürmesidir. Çünkü depolarizasyon dalgası, yüksek hızlı Purkinje sistemi ile ventriküller boyunca iletilirken, repolarizasyon dalgası böyle bir iletim sistemi içermez ve hücreden hücreye daha yavaş bir şekilde yayılır (12).



Şekil 8. Ventriküler depolarizasyonun bitimi ile başlayan repolarizasyonun ilerleyişi ve endokardiyum-epikardiyum hücreleri arasındaki aksiyon potansiyeli farkı

(<http://www.cvphysiology.com>; 2016)

Özetlemek gerekirse EKG'deki anahtar kavramlardan bazıları şunlardır;

- EKG, depolarizasyon (atriyal P dalgası, ventriküler QRS dalgası) ve ventriküllerin repolarizasyonu (T dalgası) ile ilişkili elektriksel değişiklikleri ve bu olayların zamanlamasını kaydeder.
- 12 uçlu bir konfigürasyon kullanılarak kalbin elektriksel aktivitesi farklı açılardan kaydedilebilir, görüntülenebilir.
- QRS kompleksi, pozitif ve negatif sapmalar açısından tüm derivasyonlarda farklılık gösterir. Çünkü her elektrot kalbin elektriksel aktivitesini farklı bir açıdan görüntüler. Ancak zamanlama açısından hiçbirinde bir farklılık yoktur. Böylece bölgesel elektrik aktivite hakkında önemli klinik bilgiler elde edilir.

- Depolarize olan son hücreler, ilk repolarize olanlardır. Böylece çoğu derivasyonda T dalgası pozitif olarak görülür (6).

Standart 12 derivasyonlu EKG çıktısı alınırken cihaz üzerinde yapılması gereken bazı kalibrasyonlar vardır. Yatay eksen de kağıt hızı 25 mm/saniye, hassasiyet ayarı 10 mm/mV ve artefaktı azaltmak için filtrenin frekans ayarı 150 Hz olarak ayarlanmalıdır. Her satırın başındaki dikey blok, 1mV sinyal genliği olan kalibrasyon işaretini gösterir. Bu sinyallerin yüksekliği voltaj ölçümleridir. On mm'lik bir defleksiyon 1 mV luk bir voltajı temsil eder. Yani dikey eksen milimetre cinsinden genliği veya milivolt cinsinden voltajı gösterir. Yatay eksen ise saniye ya da milisaniye cinsinden ölçülen bir zaman kaydı oluşturur. Grafikte her büyük kutu, yirmi beş küçük kutu içeren kutulara bölünmüştür. Bunların beşi yatay eksen de, beşi dikey eksen de yerleşimlidir. Yatay eksen de her küçük kutu 0,04 saniye (40 milisaniye) ve her büyük kutu 0,20 saniye (200 milisaniye) zaman dilimini gösterir. Sonuç olarak beş büyük kutu 1 saniyeye denk gelir (Şekil-6) (13).

Elektrokardiyografide P, QRS ve T dalgası dışında da kaydedilen farklı dalga formları mevcuttur. Bazen yavaş kalp hızlarında (<65/dakika) T dalgasından sonra normal bir varyant olarak U dalgası oluşabilir. U dalgası da diyastol başlangıcında bir repolarizasyon sonrası fenomeni temsil eder (10). J noktası ise QRS dalgasının ST segmenti ile birleştiği yerdir. J dalgası, burada (QRS dalgasının sonunda) görülen pozitif bir sapmadır. QRS'yi takiben belirgin bir şekilde görülebilir ya da QRS sonunda çentiklenme, çökme şeklinde, QRS'nin içinde kısmen gömülü şekilde de görülebilir (14).

J dalgası ile ilgili en eski tanım 1936 yılında Shipley ve Hallaran tarafından yapılmıştır. Ancak 1953 yılında Osborn hipotermiye bağlı daha belirgin J dalgasını tarifleyen bir makale yayınlamıştır. Bu nedenle J dalgası, Osborn dalgası olarak da adlandırılır (14).

2004 yılında ise ilk kez Yan ve ark. tarafından J dalga sendromları terimi bir makalede kullanılmıştır. Sonrasında Erken Repolarizasyon Sendromu ve Brugada Sendromu bu başlık altında incelenmeye başlamıştır (15).

Belirgin J dalgası genellikle sağlıklı genç erkeklerde görülür ve benign bir durum olarak kabul edilirdi. Ancak belirgin J dalgası, hipotermide iskemi ortaya çıktığında,

hiperkalsemide ve idiyopatik olarak da (Brugada Sendromu'nda ve ERS'de) görülebilmektedir (16).

2000 yılında köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada ER paterninin polimorfik Ventriküler Taşikardi'ye (VT) ve Ventriküler Fibrilasyon'a (VF) ilerleyebileceği gösterilmiştir (17). Böylelikle ER'nin malign huylu olabileceği ve AKÖ'ye yol açabileceği iddia edilmiş; birçok araştırmacı tarafından yapılan çalışmalar sonucunda J dalgasının hayatı tehdit edici aritmilerin göstergesi olabileceği, benign bir EKG özelliği olmadığı öne sürülmüştür (15).

QRS dalgasının son segmentinde, R dalgasının aşağı inen kısmının ortalarında oluşan, ST segmentine dalga şeklinde bağlanan parçaya QRS sonu çentiği (notching) denir. R dalgasının ortalarında oluşan bu çentiklenme ile QRS'den ayrılmaktadır (18). QRS dalgasının sonundaki dalga formu yayvan (slurring) hale gelir ve kompleks ile ST segmentini birleştirir. Yine aynı şekilde slurring R dalgasının aşağı inen kısmının son %50'lik kısmında gerçekleşmelidir.

J dalga terminolojisi çalışmalarda kullanılmak üzere aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır (19);

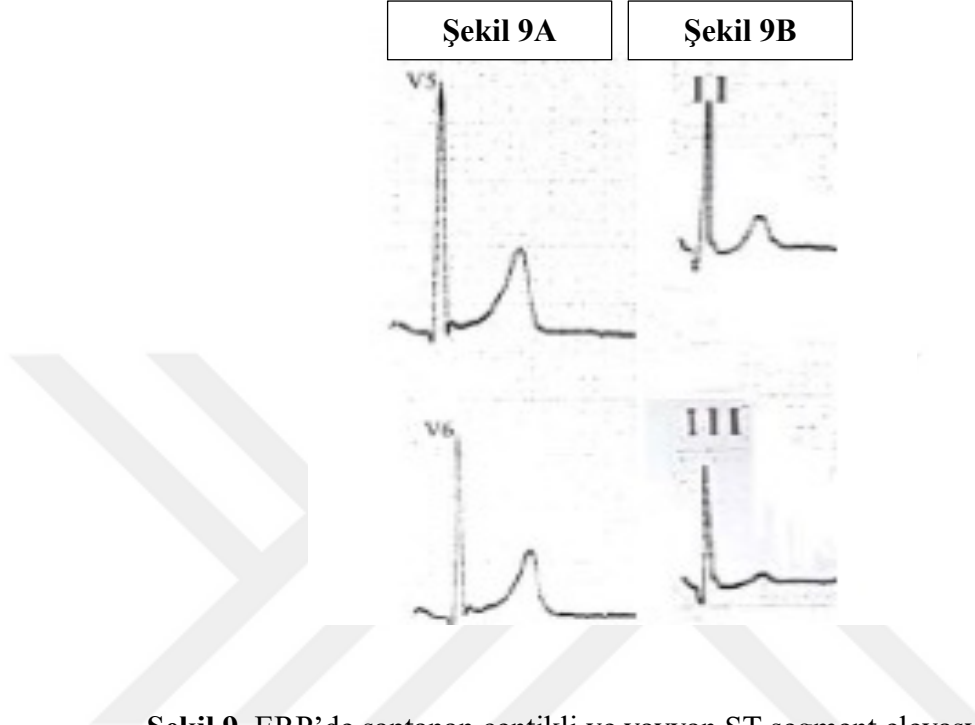
- 1) Çentik başlangıcını J başlangıç (Jo) göstermelidir.
- 2) Çentiğin en tepe noktasını veya yayvanlaşma başlangıcını J tepe (Jp) göstermeli
- 3) Çentik ya da yayvanlaşmanın sonunu J bitiş (Jt) göstermelidir.

2.3. Erken Repolarizasyon (ER)

2.3.1. Tanım

Erken Repolarizasyon, J dalgası ya da J noktasının elevasyonu olarak tanımlanan, birbirini takip eden en az iki derivasyonda QRS dalgasının sonu ile ST segmentinin başlangıcının birleşim noktasının yükselmesini gösteren elektrokardiyografik bir anormalliktir (2). ER'den sözedilebilmesi için; QRS dalgası ile ST segmentinin birleşim noktasını gösteren J noktası, birbirini izleyen en az iki derivasyonda izoelektrik hatta göre en az 1 mm (0,1 mV) yükselmeli ve belirgin bir T dalgası olmalıdır. Bu yükselme yayvanlaşma/slurring ya da çentiklenme/notching şeklinde olabilir (Çizim 2.2) (20).

Semptom ve aritmi olmadan EKG’de ER görülmesine “Erken Repolarizasyon Paterni” denir. Polimorfik VT ve/veya idiyopatik VF nedenli resüsitasyon öyküsüne ER paterni eşlik ediyorsa bu “Erken Repolarizasyon Sendromu” olarak adlandırılır (20).



Şekil 9. ERP’de saptanan çentikli ve yayvan ST segment elevasyonu
Şekil 9A Çentikli (Notching) ST segment elevasyonu görünümlü ER paterni
Şekil 9B Yayvan (sluring) ST segment elevasyonlu ER paterni

Erken Repolarizasyon’da aynı zamanda EKG’de inferior (II, III, aVF) ve lateral (I, aVL, V4, V5, V6) derivasyonlarda da değişiklikler görülebilir.

2.3.2. Epidemiyoloji

Erken Repolarizasyon paterni, siyah ırkta beyaz ırka göre daha yaygın görülür (21). Atletlerde ve ergenlerde daha yüksek bir insidansa sahipse de genel popülasyonun %1 ile %13’ü arasında görülür (22).

Erken Repolarizasyon Sendromu ise sporcularda, kokain kullananlarda, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatisi olanlarda ve interventriküler septal defekti olan bireylerde daha sıklıkla görülür (23).

Genel popülasyonda yapılan bir çalışmada, lateral ve/veya inferior derivasyonlardaki J noktası elevasyonunun $\geq 0,1$ mV olduğu ER paterni %1 ile %24 arasında, $>0,2$ mV olan J noktası elevasyonu prevalansı ise %0,6 ile % 6,4 arasında bulunmuştur (21). Yapılan bu çalışmalar ile özellikle inferior ve inferolateral derivasyonlarda ER paterni gösteren hastalarda AKÖ ve yaşamı tehdit eden aritmilerin görülme sıklığının arttığına dair kanıtlar elde edilmiştir (24, 25).

Erken Repolarizasyon'a bağlı AKÖ riskini değerlendiren birkaç epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada on binden fazla hastada ER değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre popülasyonun %3,5'inde $0,1$ mV'lik inferior derivasyonlarda ER paterni, %2,4'ünde lateral derivasyonlarda ER paterni saptanmıştır. Inferior veya lateral derivasyonlarda görülen J noktası elevasyonu aritmi ve AKÖ ile ilişkili bulunmuştur. Bunun aksine inferior ve lateral derivasyonlarda J noktası elevasyonu birlikte olan hastalarda durum böyle değildir (22). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir başka çalışmada yirmi dokuz bin hastanın EKG'si değerlendirildi. Bu çalışmada ise J dalgalarının veya diğer ST segment yükselme paternlerinin kardiyovasküler ölümle ilişkili olmadığı görülmüştür (21).

Amerika Birleşik Devletleri'nde çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada bilinen aritmisi olan ya da aritmisi bilinmeyen 18 yaş altındaki 301 çocuk değerlendirilmiş, bu hastaların 177'sinde (%59'unda) ER paterni saptanmıştır. 177 hastanın 97'si (%54) erkek, 80'i (%46) kadındır. Etnik kökenlerine bakıldığında 104'ü (%59) Afroamerikan, 41'i (%23) Avrupalı/beyaz, 5'i (%3) Hispanik ve 27'si (%15) kaydedilmemiştir. Ortalama yaşları $11,7 \pm 4,3$ yıl olarak saptanan bu hastaların 6'sında (%3,4) ailede AKÖ öyküsü tespit edilmiştir. ER paterni saptanan 177 hastanın yalnızca 21'inde (%12) klinik olarak aritmi saptanmış, bu aritmilerin nispeten daha genç popülasyonda ve sıklıkla (%72) atrial ya da atrioventriküler kaynaklı olduğu görülmüştür. VF ya da AKÖ'ye rastlanmamıştır (26).

Fransa'da çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada ise 0-17 yaş aralığında bin çocuğun EKG'si değerlendirilmiştir. 236 çocukta (%23,6) ER paterni saptanmış, J noktası elevasyonu $\geq 0,2$ mV olan 55 vaka (%23) , $\geq 0,3$ mV olan 19 vaka

görülmüştür. ST segmenti düz ya da aşağı eğimli olan 94 vaka (%40) , negatif T dalgası olan 7 vaka tespit edilmiştir. Kadın ve erkeklerde görülme sıklığı benzer bulunmuştur (%25-%23) (3). Bu çalışmada çocuklarda ER sıklığı %23,6 saptanmış ve AKÖ için risk oluşturduğu düşünülen J dalgası elevasyonunun $\geq 0,2$ mV olan olgu oranı da %23 olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak epidemiyolojik çalışmalarda ER paterni saptanan kişilerde aritmiye bağlı ölüm riskinde artış bulunmuştur. Ancak çocuklarda yapılan çalışmalar halen yeterli düzeyde değildir. Bu nedenle ER'nin tanınması, teşhis edilmesi ve takibinin yapılması önem taşımakta ve araştırma konusu olmaya devam etmektedir.

2.3.3. Patofizyoloji ve genetik

Erken Repolarizasyon'da epikardiyum ve endokardiyum arasındaki akım dengesizlikleri, depolarizasyonun ve repolarizasyonun dispersiyonuna neden olur. Bu dengesizlikler standart 12 derivasyonlu EKG'de J dalgası veya ST segment elevasyonu olarak görülür. Epikardiyumda, K^+ (Ito) ve Adenozin trifosfata duyarlı dışa doğru akım (IKATP) endokardiyumdan daha fazla, içe doğru sodyum (INa) ve kalsiyum (ICaL) akımı endokardiyumdan daha azdır. Bunlar net repolarize edici dışa akımın daha fazla olmasına neden olur. ER hastalarında, miyokardiyal aksiyon potansiyelinin erken evresinde, epikardiyal net dışa akımda daha fazla artış olması, endokard ile arasındaki aksiyon potansiyeli farklarında artışa neden olur. Ventriküler epikardiyumun aksiyon potansiyelinde ortaya çıkan belirgin çentik, ventrikül aktivasyonu sırasında transmural voltaj gradyanını indükler ve EKG'de J dalgası olarak kendini gösterir. Elektriksel heterojenite, dairesel hareketli "re-entry" ve ventriküler fibrilasyonu tetikleyebilen, yakından bağlantılı prematüre ventriküler kontraksiyonlar üreten faz 2 "re-entry"ye neden olur. Epikardiyal ve endokardiyal akımlar arasındaki dengesizliği temsil eden J dalgalarının genliği, bradikardi fazları ve vagotoni sırasında artar. Kısa-uzun sekansların bu durumda ventriküler fibrilasyonu tetikleme olasılığı daha yüksektir (27).

Yapılan deneysel çalışmalarda testosteronun, gecikmeli redresör K^+ akımının hızlı aktive olan ve yavaş aktive olan bileşeni dahil olmak üzere dışarıya doğru potasyum akımlarını arttırdığı ve ICaL akımını azalttığı gösterilmiştir. Testosteron gibi dışa doğru akımları arttıran veya içe doğru akımları azaltan herhangi bir ajan,

aksiyon potansiyeli çentiğinin büyüklüğünü arttırabilir. Bu durumda endokardiyum ve epikardiyum arasındaki voltaj farkı artar ve ST segmenti ile J noktası yükselir. ER paterninin erkeklerde daha sık görülmesi, potasyum akımı artışı ve J noktası yükselmesine neden olan testosteronun seviyesinin daha yüksek olması ile açıklanabilir (27, 28).

Ani kardiyak ölüm görülen hastaların akrabalarında ER daha sık bulunur. Yapılan bazı çalışmalarda pro-aritmik gen mutasyonları saptanmış ve ERS bir tür kalıtsal hastalık olarak tanımlanmıştır. ATP'ye duyarlı K⁺ kanalının bir alt birimini kodlayan KCNJ8 geni mutasyonları, L-tipi kalsiyum kanal genlerinin (CACNA1C, CACNB2B, CACNA2D1) mutasyonları, SCN5A geninin işlev kaybına yol açan mutasyonlar ER ve idiyopatik VF ile ilişkili bulunmuştur. Gen mutasyonlarına bağlı görülen ER vakalarının çoğu sporadiktir (24, 29, 30).

Reinhard ve ark. yaptığı bir çalışmaya göre ise ERS'nin Mendelian veya oligojenik kalıtsal hastalık olabileceği öne sürülmüştür (31).

2.3.4. Erken Repolarizasyon Sendromu tanı kriterleri

“Heart Rhythm Society” (HRS), “European Heart Rhythm Association” (EHRA) ve “Asia Pacific Heart Rhythm Society” (APHRS) birlikte, 2013 yılında ERS için tanı kriterlerini belirlemişlerdir (32);

- Başka bir nedene bağlanamamış geçirilmiş VF ya da Polimorfik VT öyküsü olan ve 12 derivasyonlu EKG'de birbirini takip eden en az iki inferior ve/veya lateral derivasyonda 1 mm veya daha fazla J dalgası elevasyonu saptanmış hastalara ERS tanısı konulur.
- AKÖ yaşamış ve otopsi bulgularında herhangi bir neden bulunamayan, öyküsünde eski 12 derivasyonlu EKG'lerinde birbirini takip eden en az iki inferior ve/veya lateral derivasyonda 1 mm veya daha fazla J dalgası elevasyonu saptanmış olan hastalara ERS tanısı konulabilir.
- 12 derivasyonlu EKG'de birbirini takip eden en az iki inferior ve/veya lateral derivasyonda 1 mm veya daha fazla J dalgası elevasyonu saptanmış olan hastalara ER paterni tanısı konulabilir.

2.3.5. Erken Repolarizasyon tipleri

- Tip 1; Genellikle sağlıklı sporcu erkeklerde yaygın görülen, ER paterni EKG’de lateral derivasyonlar ile sınırlı ve aritmi riski düşük dereceli olan tip
- Tip 2; ER paterni EKG’de inferior veya inferolateral derivasyonlarda saptanan ve aritmi riski orta dereceli olan tip
- Tip 3; ER paterni tüm derivasyonlarda görülen ve aritmi riski en yüksek olan tip
- Tip 4; EKG’de sağ prekordiyal derivasyonlar ile sınırlı ER paternidir ve Brugada Sendromu olarak da adlandırılır (33).

2.3.6. Erken Repolarizasyon risk sınıflaması

Yapılan farklı çalışmalarda EKG’inde ER saptanan bireylerin çoğunun hayat boyu asemptomatik kaldığı, aritmi ve ani kardiyak ölümün yalnızca birkaç hastada görüldüğü saptanmıştır. Bu açıdan; hangi ER’li bireylerin yüksek risk taşıdığı belirlenmesine olan gereksinim halen devam etmekte ve klinisyenler açısından güçlük yaratmaktadır (34).

Bazı araştırmacılar EKG’deki morfolojik özellikleri göz önüne alarak ER tiplerini iyi huylu ve kötü huylu olmak üzere alt kategorilere ayırmışlardır. Tikkanen ve ark. ST segmentini yukarı eğimli/ascending (ST segmentinde $>0,1$ mV yükselme) veya yatay/descending (ST segmentinde J noktasından sonraki 100 ms içinde $\leq 0,1$ mV çökme) olarak iki şekilde sınıflandırmışlardır. Yukarı eğimli/ascending ER paterninin genç atletlerde daha sık ($>85\%$) olduğu bulunmuştur. Geniş bir popülasyonda yapılan bir başka çalışmada yatay/descending tip ER paterni görülen bireylerin, ER paterni görülmeyen bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek AKÖ riskine sahip oldukları görülmüştür. Yükselen/ascending tip ER paterninin ise AKÖ açısından anlamlı bir risk göstergesi olmadığı gösterilmiştir (35, 36).

Roten ve ark. ise ER paternine sahip kişileri sağlıklı, asemptomatik bireyler ve VF öyküsü olan hastalar olarak iki gruba ayırmış ve EKG bulgularını karşılaştırmışlardır. VF öyküsü olan hastaların EKG’lerinde daha uzun QTc intervali, daha yüksek J dalga amplitüdü ve daha düşük amplitüdü T dalgaları saptamışlardır. Bu hasta grubunda T/R oranı da düşük bulunmuştur. İncelenen tüm bu parametreler

arasında T/R oranı düşüklüğünün en güçlü malignite belirtisi olduğu gösterilmiştir (37).

Bastianen ve ark. AKÖ geçirmiş ancak hayatta kalmış, ventriküler aritmi öyküsü olan, açıklanamayan senkoplar görülen ve ailede AKÖ öyküsü olan 229 hasta üzerinde bir çalışma yapmışlar; ER morfolojilerinin malign varyantlarını ortaya çıkarmak için egzersiz tolerans testi ve Ajmalin provakasyon testini kullanmışlardır. Hastaların %11'inde testler öncesinde çekilen EKG'de ER paterni görülmüştür. Bu hastalara uygulanan testler sonrasında lateral derivasyonlarda görülen yükselen/ascending ER paternlerinin kaybolduğu; yatay/descending tip ER paterninin ise %60'ının Ajmalin provakasyon testi sırasında, %25'inin ise egzersiz tolerans testi sırasında kaybolduğu görülmüştür. Herhangi bir test sırasında kaybolmayan, kalıcı ER paternine sahip hastalarda aritmi ile ilgili semptomların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (38).

Yapılan farklı birçok çalışmada ise inferior derivasyonlarda bulunan ER paterninin yüksek mortalite ve AKÖ ile ilişkisinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Elli yaş üzerindeki hastalarda ER'ye eşlik eden akut iskemik olay benzeri ek faktörler söz konusu ise AKÖ riskinin daha da yüksek olduğu gösterilmiştir (39, 40).

Görüldüğü üzere çalışmalar risk belirlenmesinde birden çok etkenin rol oynayabileceğini göstermektedir. Bunlara göre yatay/descending tip ER paterninin, düşük T/R oranının, inferior derivasyonlarda ER paterninin görülmesinin AKÖ açısından risk göstergesi olabileceği düşünülebilir. İleride EKG'lerinde ER paterni saptanan bireylerde gelişmiş invaziv ve non-invaziv elektrofizyoloji teknikleri, elektrokardiyografik görüntülemeler kullanılarak yapılacak çalışmalarla riskli hastaların daha kesin olarak belirlenmesi mümkün olabilecektir.

2.3.7. Erken Repolarizasyon tedavisi

Erken Repolarizasyon paterni genel popülasyonda sık rastlanan bir EKG bulgusudur ve bu bireylerde idiyopatik VF veya polimorfik VT riski oldukça düşüktür. Bu asemptomatik hastalar ve aile bireyleri için ortak görüş, herhangi bir ileri tetkik ya da tedavi edici girişim gerekmediği yönündedir (41).

İdiyopatik VF'ye bağlı AKÖ'den kurtulanlarda ise VF'nin 2-4 yıl içerisinde tekrarlama olasılığı %22-%37 arasında değişmektedir. Yapısal bir kalp hastalığı olmayan bu hastalarda VF'nin tedavi edilmesi iyi bir prognoz ve uzun bir sağ kalım

süresi sağlar. Bu hastalarda uygulanabilecek en iyi tedavi yöntemi intrakardiyak kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyonudur (41).

Tablo-1’de “Heart Rhythm Society” (HRS) / “European Heart Rhythm Association” (EHRA) / “Asia Pacific Heart Rhythm Society” (APHRS) tarafından oluşturulan birincil kalıtsal aritmi sendromlarının teşhisi ve yönetimi hakkındaki fikir birliği beyanı kapsamında ERS için önerilen terapötik müdahaleler yer almaktadır.

Tablo 1. “Heart Rhythm Society” (HRS) / “European Heart Rhythm Association” (EHRA) / “Asia Pacific Heart Rhythm Society” (APHRS) tarafından oluşturulan ERS için önerilen terapötik müdahaleler

Class I	1	Kardiyak arrestten sağ kurtulan ERS tanısı olan hastalarda ICD implantasyonu önerilir.
Class IIa	2	ERS tanısı alan hastalarda İzoproterenol infüzyonu elektriksel bozuklukları baskılamakta yararlı olabilir.
	3	ERS tanısı alan hastalarda Quinidin, VF'nin sekonder korunmasından ICD'ye ek olarak kullanılabilir.
Class IIb	4	Semptomatik ER tanılı hastaların ailelerinde senkop öyküsü varsa ve EKG’de ikiden fazla inferior veya lateral derivasyonda 1 mm’den yüksek ST segment yüksekliği saptanan hastalarda ICD implantasyonu düşünülebilir.
	5	EKG’lerinde yüksek riskli ER paterni görülen (yüksek J dalga amplitüdü, yatay/descending ST segmenti) asemptomatik bireylerin aile öyküsünde erken yaşta açıklanamayan AKÖ varsa (patojenik bir mutasyon olsun ya da olmasın) ICD implantasyonu düşünülebilir.
Class III	6	EKG’lerinde izole ER paterni görülen asemptomatik bireylerde ICD implantasyonu önerilmez

Yapılan bir çalışmada VF geçiren hastalarda, VF’nin beş yıl içinde tekrarlama olasılığının ER görülen hastalarda ER görülmeyen hastalara oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (%43’e karşı %23, P <0,0001) (42). İnferolateral derivasyonlarda ER olan ve üçten fazla idiyopatik VF öyküsü olan 122 hastayı içeren çok merkezli bir çalışmada İzoproterenol’ün VF’nin akut baskılanmasında etkili

olduğu bildirilmiştir. Nüks eden VF'lerin uzun süreli tedavisinde ise Quinidin'in etkinliği gösterilmiştir (24).

Erken Repolarizasyon Sendromu'nda, ICD implantasyonundan sonra da VF epizodlarının insidansı yüksektir. Yukarıda da bahsedildiği gibi İzoproterenol infüzyonu, VF'nin akut olarak baskılanmasında etkilidir. Doz 1 µg/dk ile başlanabilir. İdame dozu hedef kalp hızı başlangıçtaki %20'si olacak şekilde düzenlenebilir ya da hemodinamik koşullara ve aritminin baskılanmasına göre kalp hızı >90/dk olacak şekilde belirlenebilir. İzoproterenol adrenerjik aktivasyon yolu ile ve dışı doğru K⁺ akım fazlalığını dengeleyen içe doğru akımları (Özellikle L-tipi kalsiyum kanalları) arttırarak etki gösterir. Yine yukarıda bahsedildiği gibi Quinidin (veya Hidroquinidin) ERS'de, VF'nin ve VT'nin uzun süreli baskılanmasını sağlamak için kullanılan ajanlardır. Quinidin başta Ito olmak üzere dışı doğru akımları inhibe ederek, J dalgasının ve ST segmentinin genliğini azaltır. Hatta Quinidin, hastalarda ER paternini azaltabilir veya EKG'yi normale döndürebilir. Hidroquinidin hedeflenen serum seviyeleri 2-5 µg/ml olmalıdır. Quinidin tedavisine yanıt vermeyen olgularda Silostazol uygulaması VF epizodlarını başarıyla sonlandırmıştır. Silostazol, Brugada Sendromu'nda kullanılan bir oral fosfodiesteraz-III inhibitörüdür (43, 44).

2.3.8. Ani ölüm ve aritmi riskinin değerlendirilmesi

2.3.8.1. P dispersiyonu

Elektrokardiyografide izoelektrik hattan ilk pozitif sapma atriyal depolarizasyonu temsil eden P dalgasıdır. Standart 12 derivasyonlu EKG'de P dalgasının süresi, derivasyonlar arasında farklılık gösterebilir (daha geniş ya da daha dar olabilir). P dispersiyonu, sinüs ritmi sırasında EKG'de derivasyonlardaki en geniş ve en dar P dalgası süresi arasındaki fark olarak hesaplanır (45).

P dispersiyonu, homojen olmayan atriyal iletimi gösterir. Atriyal aktivasyon zamanındaki bölgesel değişiklikler, farklı derivasyonlardaki P dalgaları üzerine çeşitli etkilere sahiptir. Böylece atriyal depolarizasyonda gerçekleşen bölgesel gecikme, heterojen P dalga süresine; yani P dispersiyonunda artışa neden olabilir (46).

P dispersiyonu, non-invaziv bir yöntem olan EKG ile saptanabilen atriyal “remodeling” için, atriyal aritmiler ve özellikle atriyal fibrilasyon için güçlü bir belirteçtir (47).

2.3.8.2. QTc dispersiyonu

Elektrokardiyografide P dalgasından sonra gelen QRS kompleksi ventrikül depolarizasyonunu, T dalgası ise ventrikül repolarizasyonunu temsil eder.

Q dalgasının başlangıcıyla birlikte başlayan ve T dalgasının sonuna kadar geçen süreye QT aralığı denir. Düzeltilmiş QT aralığı Bazett formülü ile hesaplanır ve QTc olarak kısaltılır. QTc aralığı, ventriküler aktiviteyi ölçer. Konjenital hastalıklar veya ilaçlar gibi iyatrojenik etkiler ile QTc aralığının uzaması, daha yüksek kardiyovasküler mortalite riski ile ilişkilidir (48, 49). QTc uzaması özellikle fatal bir aritmi olan “Torsades de pointes” riskini de artırır. QTc aralığındaki her 10 ms’lik artış, kardiyak olay riskinde kabaca %6’lık bir artış yapar (50).

Elektrokardiyografide derivasyonlar arasında QTc farklılık gösterebilir. En uzun QTc’den, en kısa QTc çıkarılarak QTc dispersiyonu hesaplanır (45). QTc dispersiyonu, önemli bir ölçümdür; çünkü ventriküler miyokard repolarizasyonunun EKG ile invazif olmayan bir değerlendirme yöntemidir ve ciddi ventriküler aritmi, koroner arter hastalığı riskini gösterir. QTc dispersiyonu iskemik kalp hastalığı, kardiyomiyopati, böbrek yetmezliği ve mitral kapak prolapsusu gibi hastalıklarda aritmi ve ani ölüm riskini arttırabilir (4, 51).

2.3.8.3. Tp-e dispersiyonu

Standart 12 derivasyonlu EKG’de T dalgasının tepe noktasından sonuna kadar olan aralığa Tp-e (“Tpeak-end”) aralığı denir. Bu aralık, sol ventrikülde transmural repolarizasyon dağılımının bir ölçüsüdür. Uzamış bir Tp-e aralığı, hipertrofik kardiyomiyopatide, edinilmiş ya da konjenital uzun QT sendromlarında ve miyokard enfarktüsü için primer perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda artmış mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur (47).

Farklı derivasyonlarda ölçülen Tp-e aralıklarının en yüksek ve en düşük olanı arasındaki fark Tp-e dispersiyonu olarak hesaplanmaktadır.

2.3.8.4. JT dispersiyonu

J noktası, QRS kompleksinin sonunda ST segmenti ile birleştiği noktadır. QRS sonunda çentiklenme, çökme şeklinde, QRS'nin içinde kısmen gömülü şekilde de görülebilir.

J noktasından T dalgasının sonuna kadar olan aralığa JT aralığı denir. JT aralığı ölçümü ile QRS süresi değişkenliği ortadan kaldırılarak QT ve QTc'den daha spesifik ventriküler repolarizasyon ölçümü yapılabilir. Repolarizasyon anormalliklerinin daha yararlı bir belirteci gibi görünmektedir. Ayrıca sınırdan veya normal QTc ölçümleri olan uzun QT sendromuna sahip hastaları belirlemede de yardımcı olabilir (4).

Standart 12 derivasyonlu EKG'de farklı derivasyonlarda JT aralığı dar ya da geniş olabilmektedir. Ölçülen JT aralıklarının en yükseği ile en düşüğü arasındaki fark JT dispersiyonudur. JT dispersiyonu, ventriküler repolarizasyon anormalliklerini göstermede faydalı bir ölçüm olarak kullanılabilir.

2.3.8.5. Kalp hızı değişkenliği

Fiziksel, mental ve hemodinamik değişiklikler kalp hızını etkilerler ve böylece kalp hızı düzensizlik gösterir. İşte bu ardışık gelen kalp atımları arasındaki zamansal değişime kalp hızı değişkenliği (KHD) adı verilir (52).

Kalp hızının düzenlenmesinde SA düğümün spontan ve periyodik depolarizasyonlarının rol oynadığından yukarıda bahsetmiştik. Bu düzenlemede sempatik ve parasempatik sistemden oluşan otonom sinir sistemi, intrinsek kalp sinir sistemi, solunum ve refleksler kalbin kontraktilite ve ileti sistemini etkileyerek birlikte görev alırlar.

Sempatik ve parasempatik sinir sisteminden gelen uyarılar SA düğümü, AV düğümü ve atriyal miyokardı inerve ederler. Bu iki sistem arasında fonksiyonel bir birliktelik vardır.

Pek çok nörotransmitter kalp üzerine etkide bulunur. Sempatik sinir sisteminden salınan norepinefrin, β -adrenerjik reseptörleri uyararak kalpte kronotropik ve inotropik etki gösterir. Parasempatik sinir sisteminden salınan asetilkolin ise muskarinik reseptörler aracılığıyla kronotropik ve inotropik etkiyi azaltır.

Atriyumların arka duvarında ve ventriküllerin üst kısımlarında bulunan intrinsek kardiyak ganglionlar ise intrinsek kalp sinir sistemini meydana getirirler. Bu ganglionlarda bulunan parasempatik, sempatik ve duyuşal nöronlar otonom sinir sistemiyle birlikte çalışarak kalp hızını düzenlerler (53).

Arkus aorta ve karotid sinüslerde bulunan baroreseptörler kan basıncını algırlar. Kan basıncındaki değişikliklere göre kalp hızı değiştirilerek hemodinamik denge sağlanır. Kan basıncı yükseldiğinde parasempatik aktivasyon sağlanır ve kalp hızı, periferik vasküler direnç, kalp atım hacmi azaltılarak kan basıncı düşürülür. Kan basıncı düştüğünde ise sempatik sistem aktivasyonu sağlanır. Böylece kalp hızı ve diyastolik basınç artırılır, sistolik kan basıncı değişmez veya hafifçe azalır.

İnspiryumda akciğerlerin distansiyonu sonrasında akciğerlerdeki vagal sinirler uyarılır. Bu vagal uyarıyla birlikte beyin sapından çıkan vagal uyarılar baskılanır ve kalp hızı artar. Ekspiryumda ise bunun tam tersi gerçekleşerek artmış vagal uyarı sonucunda kalp hızı azalır. Böylece solunum döngüsüyle birlikte kalp hızında siklik bir değişim gözlenir (54). Bu duruma solunumsal aritmi veya sinüs aritmisi adı verilir. Çocuk yaş grubunda daha belirgindir ve tamamen fizyolojik bir durumdur. Aksine bu değişkenliğin olmaması aritmi ve ani ölüm riski açısından risk göstergesi olarak kabul edilir.

Yukarıda bahsedilen kalp hızını ve kalbin atım kuvvetini etkileyen otonom sinir sisteminin etkileri KHD ile ölçülebilmektedir. Bu ölçüm ile sempatik ve parasempatik sistem arasındaki denge ile birlikte kalp hızının atımdan atıma değişebilirliği gözlenir (55).

Kalp hızı değişkenliği ölçümleri, standart 12 derivasyonlu EKG ölçümleri kısa olduğundan dolayı 24 saatlik EKG kayıtları olan Ritm Holter cihazları ile incelenmektedir. KHD'yi yansıtan parametreler zaman alanı ve frekans alanı olarak iki önemli grupta incelenirler (53);

- Zaman alanı ölçümleri; standart 12 derivasyonlu EKG'de birbiri ardına gelen iki R dalgası arasındaki mesafe R-R süresi olarak adlandırılır ve bu kalp hızını değerlendirmede kullanılır. KHD analizlerinde R dalgalarının SA düğümünden çıkmış uyarılarla oluşması gerekir. SA düğümünden kaynaklanmayan uyarılar ihmal edilir. Böylece SA düğümünden kaynaklanan R-R mesafesi, N-N (Normal-Normal) olarak adlandırılır. Zaman alanı

ölçümleri de bu N-N aralıklarındaki değişimlerin hesaplanması ile elde edilir. Hesaplanan parametreler;

- SDNN (ms): Seçilen belirli bir zamandaki N-N aralıklarının standart sapması
- SDANN (ms): Tüm 5 dakikalık segmentler içindeki N-N aralıklarının ortalamasının standart sapması
- SDNNi (ms): Tüm 5 dakikalık segmentler içindeki N-N aralıklarının standart sapmalarının ortalaması
- rMSSD (ms): Ardışık N-N aralıkları arasındaki farkların karelerinin toplamının ortalamasının karekökü
- NN50: 50 milisaniyeden büyük farklılık gösteren ardışık N-N aralığı çiftlerinin sayısı
- pNN50 (%): NN50 sayısının toplam N-N aralığı sayısına oranı
- Triangular indeks (St.George's indeksi): Tüm N-N aralıkları toplamının tüm N-N aralıklarına ait histograma bölünmesi

SDNN ve triangular indeks genel KHD'yi, rMSSD, pNN50 KHD'nin kısa dönem bileşenlerini, SDANN ise KHD'nin uzun dönem bileşenlerini ifade eder (56).

SDNN, SDANN, SDNNi, KHD'deki hem sempatik hem de parasempatik etkileri gösterirler. rMSSD ve pNN50 ise vagal kontrolü gösterirler. SDNN, SDANN, SDNNi, R-R aralığının mutlak değeri ile hesaplandığından değerlerin artması KHD'nin arttığını, yani kalpte parasempatik sistem hakimiyeti olduğunu gösterir. Değerlerin azalması ise KHD'nin azaldığını, yani sempatik sistem hakimiyetini gösterir. KHD'nin azalması rölatif olarak daha yüksek hızlı ve gündüz-gece kalp hızı farkının kaybolduğu bir kalp anlamına gelir. Yani kalbin otonom sinir sisteminde sempatik tonusun hakim olduğunu gösterir (57).

- Frekans alanı ölçümleri; kalp hızı kayıtları spektral bir analiz yöntemi ile frekans değerlerine dönüştürülür. Frekans değerleri bir güç karşılığıdır ve ms^2 olarak değerlendirilir. Kalp hızındaki dalgalanmalar belirli frekanslar içinde sayısal güç olarak belirlenir. Zaman alanı ölçümlerinden farklı olarak ritim, sayısal ölçüm verisine yani frekansa çevrilebilir (54). Ölçümler sonucu bulunan frekans değerleri;

- Yüksek Frekans (HF): Spektrumda 0,15-0,40 Hz arasında yerleşir. En fazla solunumsal sinüs aritmisi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.
- Düşük Frekans (LF): Spektrumda 0,04-0,15 Hz arasında yerleşir. 0,1 Hz'de yoğunlaşır. Kan basıncı kontrolü ile ilişkili bulunmuştur.
- Çok düşük Frekans (VLF): Spektrumda 0,003-0,040 Hz arasında yerleşir. Vazomotor regülasyon ile ilişkilidir (58).

Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda parasempatik blokaj sonucunda yüksek frekans güçlerinin ortadan kalktığı gösterilmiştir (58). Yüksek frekans değerlerini parasempatik aktivite ortaya çıkarır. Düşük frekans değerlerini ise sempatik aktivite ortaya çıkarır. Çok düşük frekans değerleri ile ilişkili sinirsel bir aktivite saptanamamıştır (59).

Düşük frekansın yüksek frekansa oranı (LF/HF) da sempatik ve parasempatik sistem arasındaki dengeyi yansıtmaktadır. Oranın düşmesi parasempatik aktivite hakimiyetini, oranın artması ise sempatik aktivite hakimiyetini gösterir. Bu veri kalp hızından bağımsızdır (53).

Yaş, cinsiyet, genetik, sigara içme, kafein kullanımı, fiziksel aktivite, kan basıncı değişiklikleri, stres, uyku, uyanıklık, ilaç kullanımı gibi otonom sinir sistemini etkileyen pek çok faktör KHD'yi de etkiler. Ayrıca KHD'nin diüurnal bir ritminin olduğu, uyku ve uyanıklık dönemlerinde değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (60).

24 saatlik ritm Holter cihazı ile EKG kaydı yapılan hastalarda KHD değerleri incelenmekte ve birçok hastalıkta prognoz, tedavi yanıtı, otonom disfonksiyon açısından bilgi sağlamaktadır.

Erişkin hasta gruplarında yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığı, iskemi ve infarktüs sonrasında KHD değerlerinin düşük olması mortaliteyi arttırmaktadır (59). Hipertansiyonu olan hastalarda KHD artmış yani sempatik aktivite azalmıştır. Bu hastaların kan basıncı tedavi ile kontrol altına alındığında KHD'nin normale döndüğü izlenmiştir (61).

Sepsisli hastalarda KHD'nin azaldığı bildirilmiştir (62).

Hipertrofik kardiyomiopati çocuklarda LF/HF oranının yüksek olması ani ölüm riski açısından anlamlı bulunmuştur (63).

Konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere edilen çocuklarda yapılan incelemelerde ameliyat öncesi ve sonrası KHD'nin farklı olduğu gösterilmiş ve operasyon sonrası azalan KHD'nin uzun dönem morbidite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (64, 65). Kalp yetmezliği olan çocuklarda ise KHD'nin azalması kötü tedavi kontrolü ve kötü prognoz göstergesi olarak bildirilmiştir (64).

Çocuklarda yaş ve cinsiyet ile birlikte KHD'de anlamlı değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Özellikle ilk 10 yaşta, ortalama kalp hızının yaşla birlikte azalması sonucu zaman alanı ölçümlerinde bir artış olur. Bu durum sinüs düğümü kontrolünde parasempatik aktivitenin baskın hale gelmesiyle ilişkilidir. On yaşından sonra ise kalp hızı düşmeye devam ederken KHD değişmemektedir. Bu durum ise sinüs düğümündeki sempatik aktivitenin azalması ile ilgilidir. Tüm yaş gruplarında, kızlarda KHD'nin daha düşük olduğu gösterilmiştir (66).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Seçilmesi

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Pediatri ya da Kardiyoloji Poliklinikleri'ne başvuran 6-18 yaş arasında Erken Repolarizasyon saptanan ve herhangi bir kalp hastalığı saptanmayan ve kronik hastalığı bulunmayan sağlıklı çocuklar çalışma grubunu oluşturdu. Aynı yaş grubundaki EKG'sinde ER saptanmayan sağlıklı çocuklara kontrol grubunu oluşturdu. Tüm çocukların anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı, EKG, EKO ve 24 saatlik Holter EKG sonuçları incelendi.

Çalışma grubundaki çocukların hiçbirinde herhangi bir kronik hastalık bulunmuyordu, fizik muayene bulguları normaldi. Altta yatan kardiyak veya nörolojik hastalığı bulunmayan, kronik ilaç kullanımı olmayan ve ebeveynleri tarafından çalışmaya katılması kabul edilen olgular çalışmaya alındı.

Her çocuğa standart 12 derivasyonlu EKG, supin pozisyonda, 25 mm/sn hızla, 10 mm/mV amplitüd ile çekildi. Ardışık en az iki derivasyonda [inferiyor (DII, DIII, aVF) ve lateral (DI, aVL, V5-V6)] ≥ 0.1 mV J noktası yükselmesi ya da J dalgası saptanması ER tayininde kullanıldı. Çekilen EKG'lerinde ER saptanan çocuklar çalışma grubuna alınırken, EKG'lerinde herhangi bir patoloji saptanmayan çocuklar kontrol grubuna alındı.

3.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Düzenli takiplere devam etmeyen ve planlanan tetkikleri yapılmamış olan çocukların çalışmadan çıkarılması planlandı.

Fizik muayene ve tetkiklerinde primer ya da opere yapısal kalp hastalığı saptanan, şüpheli bulguları olan hastalar çalışmaya alınmadı. EKG'lerinde Brugada paterni, Wolf-Parkinson-White Sendromu, AV blok, Uzun QT intervali bulunan, QRS süresi 120 msn'den uzun olan, sinüs ritmi dışında farklı bir ritm gözlenen ve sık supraventriküler ya da ventriküler erken atımları olan hastalar çalışmaya alınmadı. EKG üzerinde etkili olabilecek ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Yapılacak olan herhangi bir işlemde ailesinin onayı olmayan çocuklar çalışmadan çıkarıldı.

3.3. Etik Kurul Onayı

Çalışmaya ilişkin bilgiler, çalışma ve takip formu, bilgilendirilmiş onam formu örnekleri ile başvurularak Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (Ek-1) alındı (Protokol kodu: 09.2020.1127).

3.4. Çalışmaya Alınan Hasta ve Kontrol Grubuna Uygulanan İşlemler

Ailelere çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerden yazılı onam alındı (Ek-2).

3.4.1. Öykü

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların ayrıntılı öyküleri alındı. Başvuru nedeni, efor kapasitesi (NYHA sınıfı), çarpıntı, bayılma, göğüs ağrısı olup olmadığı ve spor geçmişi sorgulandı. Ailede bilinen kalp hastalığı (koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, konjenital kalp hastalığı gibi tüm hastalıklar dahil), ani ölüm ve aritmi öyküsü değerlendirildi.

3.4.2. Fizik muayene

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların detaylı fizik muayeneleri yapılarak kalp sesleri, üfürüm olup olmadığı, tüm sistem muayeneleri değerlendirildi ve ağırlık, boy, kan basıncı, vücut kitle endeksi ("BMI") ve vücut yüzey alanı ("BSA") ölçümleri yapıldı.

3.4.3. Elektrokardiyografi (EKG)

Her iki gruba da GE MAC 2000 Elektrokardiyografi cihazı (Seri no: SPW17290116PA) ile dinlenme halinde, standart derivasyonlarda, 25 mm/saniye hız ve 10 mm/mV amplitüdde 12 derivasyonlu EKG çekildi. Her hastanın çekim esnasında saptanan kalp hızı ve ritmi kaydedildi.

DI ve aVF derivasyonlarındaki P dalgasının ve QRS kompleksinin büyüklüğü dikkate alınarak P aksı ve QRS aksı hesaplandı.

P dalgasının başlangıcı ile başlayıp QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan süre PR intervali olarak hesaplandı. Tüm derivasyonlarda üç adet P dalga süresi ölçülerek aritmetik ortalamaları alındı. Böylece her derivasyon için bir P dalga süresi bulundu. Bulunan bu P dalga süreleri arasından en yüksek (Pmax) ile en düşük (Pmin) değerler arasındaki fark P dispersiyonu (Pd) olarak hesaplandı.

DII derivasyonunda Q dalgasının başlangıcı ile başlayıp S dalgasının bitimine kadar olan süre QRS süresi olarak hesaplandı. Tüm derivasyonlarda birbiri ardına

gelen üç atımın QT intervali ve kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) intervali hesaplandı. QTc intervalinin hesaplanmasında Bazett formülü ($QTc=QT/\sqrt{RR}$) kullanıldı. QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitimine kadar olan mesafe QT intervali olarak kabul edildi. Her derivasyon için üç adet QT mesafesi ölçüldü ve üç adet QTc intervali hesaplandı. Bu üç değerlerin ortalamaları alınarak her derivasyon için bir QTc intervali bulundu. Bulunan QTc değerlerinden en yüksek (QTc max) ve en düşük (QTc min) ortalama QTc intervali arasındaki fark ile QTc dispersiyonu (QTcd) hesaplandı.

Erken Repolarizasyon saptanan çocuklarda J dalgasının daha detaylı değerlendirilmesi yapıldı. J dalgasının görüldüğü derivasyonlara göre yalnızca DII, DIII ve aVF derivasyonlarında J dalgası görülenler inferior, yalnızca V4-5-6 derivasyonlarında J dalgası görülenlere lateral ve bahsi geçen tüm derivasyonlarda J dalgası görülenler ise inferolateral olarak kabul edildi.

J dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan JT intervali ölçümü yapıldı. Her derivasyonda üç adet JT intervali ölçümü yapılarak aritmetik ortalamaları alındı ve böylece her derivasyon için ayrı bir JT intervali hesaplandı. Bu ölçümlerden en yüksek (JTmax) ile en düşük (JTmin) ölçümler arasındaki fark JT dispersiyonu (JTd) kabul edildi. ST segment yapısının ascending ya da descending görünümde olup olmadığı değerlendirildi.

T dalgasının tepe noktasından bitimine kadar olan süre Tp-e intervali olarak hesaplandı. Ayrıca her derivasyonda üç adet Tp-e intervali ölçülerek aritmetik ortalamaları alındı. Her derivasyon için ayrı ölçülen bu Tp-e intervalleri arasından en yüksek olan (Tp-e max) ile en düşük olan (Tp-e min) ölçümler arasındaki fark Tp-e dispersiyonu (Tp-ed) olarak kabul edildi.

Elektrokardiyografi bulguları öncelikle çalışma ve kontrol gruplarının tamamında karşılaştırıldı. Puberte öncesi ve sonrası farklılık olup olmadığını saptamaya yönelik olarak 6-12 yaş arasındaki çocuklar ve aynı yaştaki kontrol grubu ile ve 13-18 yaş arasındaki çocuklar bu yaştaki kontrol grubu ile ayrı ayrı EKG parametreleri açısından karşılaştırıldı. Cinsiyetler arasındaki farklılıkların saptanması amacıyla çalışma grubundaki erkekler ile kızlar karşılaştırıldı. Ayrıca J dalgasının bulunduğu derivasyonlara göre farklılıkların saptanması amacıyla inferior

derivasyonlarda J dalgası saptanan çocuklar ile inferolateral derivasyonlarda J dalgası saptanan çocukların EKG parametreleri birbirleriyle karşılaştırıldı.

3.4.4. Telekardiyografi

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların tümüne posteroanterior (PA) Telekardiyografi çekilerek kardiyomegali olup olmadığı ve pulmoner vasküler gölgelerde artış ya da azalma şeklinde anormallik olup olmadığı araştırıldı.

Kardiyomegali değerlendirmesi kardiyotorasik oran (KTO) hesaplanarak yapıldı. Bu oran kalbin en büyük transvers çapının, toraksın en büyük transvers çapına (kostaların iç kenarlarına kadar) oranı KTO oran olarak belirlendi ve 0,5'ten büyük değerler kardiyomegali olarak değerlendirildi (67).

3.4.5. Ekokardiyografi (EKO)

Altta yatan yapısal kalp hastalığını ekarte etmek üzere tüm hastalarda ve sağlıklı çocuklarda Philips EPIC7 Ekokardiyografi cihazı (Seri no: US318B0028) ve S5₂ transdüser kullanılarak transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. M-mode ile interventriküler septum diyastolik kalınlığı (IVSd), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDD), sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı (LVPWd), aort kökü (Ao), sol atriyum diyastolik çapı (LAD) ölçüldü. Kısalma ve ejeksiyon fraksiyonları (KF ve EF) hesaplandı. PW Doppler ile mitral inflow akım kullanılarak E dalgası velositesi (mitral E), A dalgası velositesi (mitral A), deselerasyon zamanı (DecT) ve izovolümetrik rölaksasyon zamanı (IVRT) ölçüldü. Aort, pulmoner arter ve inen aorta akım velositeleri ölçüldü.

3.4.6. Holter EKG

Grupların her ikisinde de Holter EKG cihazı ile 24 saatlik kayıtlarda elde edilen en yüksek ve en düşük kalp kızı, ortalama kalp hızı, gün içerisinde saptanan supraventriküler erken atım (SVE) sayısı, ventriküler erken atım (VEA) sayısı, AV blok, sinüs duraklaması, supraventriküler taşikardi (SVT), ventriküler taşikardi (VT) olup olmadığı kaydedildi.

Kalp hızı değişkenliğinin değerlendirmesinde kullanılan zaman alanı ölçümlerinden SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD, pNN50 ve frekans alanı ölçümlerinden LF, HF, VLF, LF/HF oranı ölçümleri Cardioscan Software sistemi ile kayıtlarda bulunan artefaktlar ve erken atımlar ayıklandıktan sonra elde edildi.

Holter EKG bulguları çalışma-kontrol gruplarının tamamında, 6-12 yaş arasındaki (12 yaş dahil) çalışma-kontrol grupları arasında, 13-18 yaş arasındaki çalışma-kontrol grupları arasında, çalışma grubundaki erkek ve kızlar arasında, çalışma grubunda inferior ile inferolateral ER saptanan çocuklar arasında karşılaştırıldı. Holter bulguları tüm karşılaştırmalarda 24 saatlik parametreler ve uyku-uyanıklık parametreleri arasında ayrı ayrı yapıldı. Gece ve gündüz KHD farklılıklarını değerlendirmek amacıyla 24 saatlik Holter verileri, uyanıklık (08:00-00:00 saatleri arası) ve uyku (00:00-08:00 saatleri arası) olmak üzere iki ayrı zaman diliminde; zaman alanı ölçümlerinden SDNN, rMSSD, pNN50 ve frekans alanı ölçümlerinden LF, HF, VLF ve LF/HF parametreleri açısından incelendi. 24 saatin tamamında yapılan karşılaştırmalarda ise bu verilere ek olarak minimum, maksimum ve ortalama kalp hızı ile SDNN-i parametreleri de karşılaştırıldı.

3.4.7. İstatiksel değerlendirme

Erken Repolarizasyon saptanan çocuklar ‘çalışma grubu’, ER saptanmayan sağlıklı çocuklar ise ‘kontrol grubu’ olarak ayrıldı. Çalışma verileri SPSS 22.0 programına kaydedildi.

Çalışma ve kontrol grubunun tamamında yapılan karşılaştırmalarda öncelikle varyans analizi yapılarak verilerin homojen dağılıp dağılmadığına bakıldı. Homojen dağılım göstermeyen EKG parametrelerinden P aksı, PR intervalı, P süresi, P süresi (max), P süresi (min), P dispersiyonu, QRS süresi, JT dispersiyonu, Tp-e süresi, Tp-e (max), Tp-e (min), Tp-e dispersiyonu için non-parametrik test olan Mann-Whitney U testi uygulandı. Çalışma ve kontrol grubunun tamamı için yapılan karşılaştırmaların geri kalanında ise parametrik testlerden Unpaired T-testi uygulandı.

Çalışma ve kontrol gruplarının 6-12 yaş arası, 13-18 yaş arası, cinsiyet, inferior-inferolateral ER’ye sahip hastalar olarak daha alt gruplara ayrılarak karşılaştırıldığı tüm testlerdeki örneklem sayısı parametrik test yapılabilmesi için yetersiz olduğundan tamamında non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Çocukların öyküsünden edinilen bilgilerde yüzdelerin karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanıldı.

Çalışma verileri tablolara parametrik test uygulananlarda ortalama ve standart sapma, aralık, p değerleri olarak, non-parametrik test uygulananlarda medyan (ortanca), persentil 25-75 ve p değerleri olarak aktarıldı.

P değerinin 0,05'e eşit ya da 0,05'ten düşük olduğu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Genel Özellikleri

Çalışmada Genel Pediatri ya da Kardiyoloji polikliniklerine başvuran, 6-18 yaş aralığında, herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan 332 çocuğun EKG'si incelendi. Bu çocukların 32'sinde ER saptandı (%9,6).

Çalışmaya 7-18 yaş aralığında herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan ve EKG ile ER tanısı alan 32 olgu alındı (çalışma grubu). Bu grubun yaş ortalaması $14,09 \pm 3,0$ (ortalama \pm SD), 13'ü kız (%40,6) ve 19'u erkek (%59,4) idi.

Kontrol grubu olarak 7-18 yaş aralığında kronik bir hastalığı olmayan, EKG sonuçları normal olan 30 olgu alındı. Kontrol grubunun yaş ortalaması $13,4 \pm 3,4$ (ortalama \pm SD), 12'si kız (%40) ve 18'i ise erkek (%60) idi. Cinsiyet ve yaş dağılımı açısından çalışma ve kontrol grupları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo-2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımının karşılaştırması

	ER		Kontrol		P değeri
n	32		30		
Cinsiyet (K/E)	13/19		12/18		1,000
Yaş (yıl)	Ortalama \pm SD	Aralık	Ortalama \pm SD	Aralık	0,401
	$14,09 \pm 3,0$	7-17	$13,4 \pm 3,4$	7-18	

4.2. Başvuru Şikayeti

Çalışma ve kontrol gruplarının başvuru nedenlerine baktığımızda, her iki grupta da en sık nedenin herhangi bir şikayeti olmayan, genel kontrol amacıyla hastaneye başvuru olduğu görüldü. Genel kontrol amacıyla başvuran çocuklar çalışma grubunda %21,8 (n=7), kontrol grubunda %56,6 (n=17) oranında görüldü.

Başvuru şikayetlerini kardiyolojik ve non-kardiyolojik olarak gruplandırdığımızda ise non-kardiyolojik başvuruların daha yüksek oranda olduğu saptandı.

Çalışma grubunda genel kontrol amacıyla başvuran çocuklardan sonra en sık iki başvuru sebebi %18,7 oranla atipik göğüs ağrısı (n=6), %15,6 oranla karın ağrısı (n=5) oldu. Kontrol grubunda ise genel kontrol amacıyla başvuran çocuklardan sonra en sık başvuru sebebi %16,6 oranla atipik göğüs ağrısı (n=5) oldu.

Çalışma ve kontrol gruplarının başvuru şikayetleri Tablo-3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. Çalışma ve kontrol gruplarının başvuru şikayetleri

Başvuru Şikayeti	ER (n=32)		Kontrol (n=30)	
	n	%	n	%
Kardiyolojik				
Göğüs ağrısı	6	18,7	5	16,6
Çarpıntı	2	6,2	2	6,6
Senkop	1	3,1	0	0
Non-kardiyolojik				
Büyüme gelişme geriliği	1	3,1	1	3,3
İştahsızlık	2	6,2	0	0
Baş ağrısı	3	9,3	1	3,3
Baş dönmesi	4	12,5	2	6,6
Karın ağrısı	5	15,6	2	6,6
Nefes darlığı	1	3,1	0	0
Genel kontrol	7	21,8	17	56,6

4.3. Kişisel Öykü ve Aile Öyküleri

Çalışma ve kontrol gruplarının kişisel öykülerinde alınan efor kapasitesi, çarpıntı, bayılma, göğüs ağrısı ve spor yapma bilgilerinin karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Her iki grubun da tamamı (%100) efor kapasitesini NYHA sınıflamasına göre sınıf-1 olarak tarifledi.

Çalışma grubunda çarpıntı öyküsü %12,5 (n=4), bayılma öyküsü %12,5 (n=4), göğüs ağrısı %21,9 (n=7) oranında görülürken, kontrol grubunda çarpıntı öyküsü %6,7 (n=2), bayılma öyküsü %6,7 (n=2), göğüs ağrısı %26,7 (n=8) oranında görüldü.

Çalışma ve kontrol gruplarının her ikisinde de profesyonel sporcu bulunmamaktaydı. Ancak haftada en az üç gün ve her faaliyette en az bir saat spor yapan çocukların düzenli şekilde spor yaptığı kabul edildi. Bu çocuklar çalışma grubunda %15,6 (n=5), kontrol grubunda %10 (n=3) oranında saptandı.

Aile öyküsünde gruplar arasında ailesinde kalp hastalığı öyküsü bulunması istatistiksel olarak anlamlı görüldü (p=0,029). Ancak çalışma grubunda (%9,4 , n=3), kontrol grubuna oranla (%33,3 , n=10) daha düşük ailede kalp hastalığı öyküsü bulunmaktaydı.

Diğer aile öykülerinde aritmi öyküsü, pil/defibrilatör takılma öyküsü, konjenital sağırılık öyküsü açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark görülmedi (p>0,05).

Çalışma ve kontrol grupları kişisel ve aile öyküsü karşılaştırmaları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Çalışma ve kontrol gruplarının kişisel ve aile öyküsü karşılaştırmaları

Öykü	ER (n=32)		Kontrol (n=30)		P değeri
	n	%	n	%	
Efor kapasitesi (NYHA sınıflaması)					
Sınıf 1	32	100	30	100	1,000
Sınıf 2	0	0	0	0	
Sınıf 3	0	0	0	0	
Sınıf 4	0	0	0	0	
Çarpıntı	4	12,5	2	6,7	0,672
Bayılma	4	12,5	2	6,7	0,672
Göğüs ağrısı	7	21,9	8	26,7	0,770
Spor yapma	5	15,6	3	10	0,709
Ailede kalp hastalığı öyküsü	3	9,4	10	33,3	0,029
Ailede nedeni bilinmeyen ani ölüm	1	3,1	0	0	1,000
Ailede aritmi öyküsü	2	6,3	2	6,7	1,000
Ailede pil/defibrilatör takılma öyküsü	1	3,1	1	3,3	1,000
Ailede konjenital sağırılık	1	3,1	1	3,3	1,000

4.4. Fizik Muayene

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocukların tamamının fizik muayeneleri normal bulundu. Çocukların tamamında tüm sistem muayeneleri doğaldı, kardiyovasküler sistem muayenesinde üfürüm ve ek ses duyulmadı.

Her iki grup arasında yapılan karşılaştırmada ağırlık, boy, vücut kitle endeksi (BMI), vücut yüzey alanı (BSA), kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı (KB) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma ve kontrol grubundaki çocuklara Telekardiyografi çekilerek hesaplanan KTO açısından da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Grupların fizik muayene ve KTO ölçümleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Çalışma ve kontrol gruplarının fizik muayene ve kardiyotorasik oran ölçümlerinin karşılaştırması

Parametre	ER (n=32)		Kontrol (n=30)		P Değeri
	Ortalama±SD	Aralık	Ortalama±SD	Aralık	
Ağırlık (kg)	54,5±18,7	19-121	50,9±18,1	19-98	0,438
Boy (cm)	158±5,0	112-184	154,7±18,6	110-189	0,413
BMI (kg/m ²)	21,2±4,9	12,6-42,9	20,5±4,2	14,4-31,2	0,548
BSA (m ²)	1,53±0,32	0,77-2,26	1,45±0,32	0,76-2	0,323
Kalp hızı (/dakika)	85,8±14,4	55-155	91,8±16	65-130	0,125
Sistolik KB (mmHg)	112,3±11	93-139	114±9,5	100-140	0,521
Diyastolik KB (mmHg)	72,8±8,1	60-90	74,9±7,6	60-90	0,300
Kardiyotorasik Oran	0,4±0,04	0,33-0,48	0,4±0,04	0,32-0,49	0,916

4.5. Elektrokardiyogram (EKG) Bulguları

Çalışma ve kontrol gruplarında yer alan tüm çocukların 12 derivasyonlu standart EKG parametreleri normal sınırlarda bulundu. EKG'de aritmi, PR ya da QT intervallerinde uzama, ventriküler ya da supraventriküler erken atım, ST segmenti ya da T dalga değişikliği izlenmedi.

Çalışma ve kontrol gruplarının tamamında yapılan karşılaştırmada kalp hızı hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu ($p=0,020$). Çalışma grubunda QRS aksı normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı derecede sağa doğru deviye olduğu bulundu ($p=0,001$). Ayrıca çalışma grubunda JT dispersiyonu kontrol grubuna oranla daha uzun bulundu ($p=0,025$). Diğer EKG bulguları yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışma ve kontrol gruplarının tamamında yapılan karşılaştırma Tablo 6 ve 7'de gösterilmiştir.

Tablo 6. Çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametrelerinin karşılaştırması

Parametre	ER (n=32)		Kontrol (n=30)		P Değeri
	Ortalama±SD	Aralık	Ortalama±SD	Aralık	
Hız (/dakika)	77,8±14,6	48-115	87,5±16,9	55-128	0,020
QRS aksı (°)	69,9±7	55-87	63,1±8,5	46-79	0,001
QTc (msn)	376,3±26,1	330-433	382±24,3	333-428	0,350
QTc (max) (msn)	384,9±26,8	345-440,6	393,8±26,5	343-438	0,196
QTc (min) (msn)	355,6±25,7	320-410	361,1±27,3	300-410	0,419
QTc dispersiyonu (msn)	29,2±12,9	7,6-56	32,7±15,2	8-81	0,343
JT (msn)	268,7±31,6	200-360	268±25,5	24-320	0,919
JT (max) (msn)	286,5±40	200-400	280±27,2	240-340	0,458
JT (min) (msn)	254,6±41,3	160-360	255,5±25,5	220-320	0,941

Tablo 7. Çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametrelerinin karşılaştırması

Parametre	ER (n=32)			Kontrol (n=30)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
P aksı (°)	45	45	60	60	45	60	0,134
PR intervali (msn)	125	120	140	120	120	140	0,379
P süresi (msn)	80	80	80	80	60	80	0,067
P süresi (max) (msn)	80	80	81,65	80	80	80	0,085
P süresi (min) (msn)	60	46,6	60	60	40	60	0,882
P dispersiyonu (msn)	20	20	33,3	20	20	20	0,319
QRS süresi (msn)	80	80	80	80	80	90	0,974
JT dispersiyonu (msn)	33,3	20	40	20	20	20	0,025
Tp-e (msn)	60	60	80	60	60	80	0,659
Tp-e (max) (msn)	66,6	60	80	60	60	80	0,700
Tp-e (min) (msn)	60	40	60	40	40	60	0,147
Tp-e dispersiyonu (msn)	20	18,3	20	20	20	20	0,158

Çalışma grubundaki çocukların %31,3'ünde (n=10) sadece inferior derivasyonlarda, %6,3'ünde (n=2) sadece lateral derivasyonlarda ve %62,5'inde (n=10) hem lateral, hem de inferior derivasyonlarda (inferolateral) J dalgası görüldü. Tüm hastalarda ST segmenti ascending formdadır (%100). Hiçbir hastada descending formda ST segmenti görülmedi.

J dalgasının görüldüğü derivasyonlar ve ST segmenti formu Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Çalışma grubunda J dalgasının görüldüğü derivasyonlar ve ST segmenti formu

	n	%
J dalgasının görüldüğü derivasyonlar		
İnferior	10	31,3
Lateral	2	6,3
İnferolateral	20	62,5
ST segmenti formu		
Ascending	32	100
Descending	0	0

6-12 yaş arasındaki (12 yaş dahil) çalışma ve kontrol gruplarındaki çocuklar arasında yapılan EKG parametreleri karşılaştırmasında P aksının çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda sola kaydığı saptandı ($p=0,008$). Ancak her iki grupta da P aksı normal sınırlar içerisindeydi. Ayrıca çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda JT dispersiyonu daha yüksek ($p=0,035$), Tp-e dispersiyonu ise daha düşük ($p=0,043$) bulundu. Diğer EKG parametrelerinde yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

6-12 yaş arasındaki grupların EKG karşılaştırmaları Tablo 9'da gösterilmiştir.



Tablo 9. 6-12 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	ER (n=9)			Kontrol (n=10)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Hız (/dakika)	83	80	88	85	79	87	1,000
P aksı (°)	45	45	49	60	60	60	0,008
PR intervali (msn)	120	120	120	120	110	120	0,549
P süresi (msn)	80	80	80	80	60	80	0,315
P süresi (max) (msn)	80	80	86,6	80	66,6	80	0,095
P süresi (min) (msn)	60	53,3	73,3	55	40	60	0,243
P dispersiyonu (msn)	20	6,6	26,6	20	20	20	0,780
QRS aksı (°)	71	62	73	63	62	73	0,497
QRS süresi (msn)	80	80	80	80	80	80	0,905
QTc (msn)	403	372	415	398,5	381	409	0,842
QTc (max) (msn)	420	387,3	428	398,5	381	428	0,720
QTc (min) (msn)	372	362	397,6	368,5	355	399	0,842
QTc dispersiyonu (msn)	32	25	46	23,5	23	47	0,549
JT (msn)	280	260	280	280	260	280	0,497
JT (max) (msn)	296,6	286,6	300	290	280	300	0,968
JT (min) (msn)	256,6	240	273,3	270	260	280	0,211
JT dispersiyonu (msn)	33,3	26,6	40	20	20	20	0,035
Tp-e (msn)	80	60	80	80	60	80	0,604
Tp-e (max) (msn)	80	73,3	80	80	80	80	1,000
Tp-e (min) (msn)	60	60	60	60	40	60	0,053
Tp-e dispersiyonu (msn)	20	13,3	20	20	20	20	0,043

Elektrokardiyografi parametrelerinin 13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmasında dakika kalp hızı, çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulundu ($p=0,021$). QRS aksı ise her iki grupta da normal aralıkta olmasına rağmen çalışma grubunda kontrol grubuna göre nispeten

sağa kaymış olduğu ($p=0,006$) saptandı. Diğer EKG parametreleri açısından çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. 13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	ER (n=23)			Kontrol (n=20)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Hız (/dakika)	70	64	85	88	76	96	0,021
P aksı (°)	45	45	60	45	45	66	0,706
PR intervali (msn)	130	120	140	130	120	140	0,730
P süresi (msn)	80	80	80	80	70	80	0,242
P süresi (max) (msn)	80	80	80	80	80	80	0,453
P süresi (min) (msn)	60	40	60	60	40	60	0,447
P dispersiyonu (msn)	20	20	33,3	20	20	20	0,162
QRS aksı (°)	72	63	75	63	57	69	0,006
QRS süresi (msn)	80	80	80	80	80	90	0,955
QTc (msn)	367	349	381	374	356,5	400,5	0,289
QTc (max) (msn)	375	358	389	397	367,3	404	0,059
QTc (min) (msn)	342	332	365	352,5	343,5	371,5	0,158
QTc dispersiyonu (msn)	25	16,6	40	25,5	23	45	0,201
JT (msn)	260	240	280	260	240	280	0,420
JT (max) (msn)	280	260	320	280	250	280	0,379
JT (min) (msn)	260	226,6	280	240	230	260	0,435
JT dispersiyonu (msn)	26,6	20	40	20	20	40	0,260
Tp-e (msn)	60	60	60	60	60	60	0,834
Tp-e (max) (msn)	60	60	80	60	60	75	0,521
Tp-e (min) (msn)	40	40	60	40	40	55	0,666
Tp-e dispersiyonu (msn)	20	20	20	20	20	20	0,792

Çalışma grubunda cinsiyetler arasında EKG parametreleri karşılaştırıldığında, kız ve erkek çocuklarda hiçbir EKG parametresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubundaki erkekler ve kızlar arasındaki EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Çalışma grubundaki cinsiyetler arasında EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	Erkek (n=19)			Kadın (n=13)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Hız (/dakika)	78	65	87	81	70	85	0,495
P aksı (°)	45	45	71	45	45	49	0,570
PR intervali (msn)	130	120	140	120	120	140	0,734
P süresi (msn)	80	80	80	80	80	80	0,305
P süresi (max) (msn)	80	80	80	80	80	86,6	0,158
P süresi (min) (msn)	53,3	40	60	60	53,3	66,6	0,158
P dispersiyonu (msn)	23,3	20	33,3	20	16,6	30	0,238
QRS aksı (°)	72	63	75	70	62	72	0,117
QRS süresi (msn)	80	80	90	80	80	80	0,791
QTc (msn)	369	346	385	375	367	403	0,117
QTc (max) (msn)	381,6	358,0	389,0	388,0	376,0	423,0	0,108
QTc (min) (msn)	341	332	372	363	346	372	0,108
QTc dispersiyonu (msn)	30,6	16,6	40,0	25,0	21,0	40,0	0,791
JT (msn)	260	240	280	280	260	280	0,182
JT (max) (msn)	280	260	320	300	266,6	313,3	0,495
JT (min) (msn)	240	220	280	273,3	240	280	0,254
JT dispersiyonu (msn)	33,3	20,0	40,0	20,0	20,0	40,0	0,270
Tp-e (msn)	60	60	60	60	60	80	0,426
Tp-e (max) (msn)	73,3	60,0	80,0	60,0	60,0	80,0	0,495
Tp-e (min) (msn)	60	40	60	40	40	60	0,596
Tp-e dispersiyonu (msn)	20	13,3	20	20	20	20	0,650

Çalışma grubunda yalnızca inferior derivasyonlarda J dalgası saptanan çocuklar ile inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında EKG parametreleri karşılaştırıldı ve hiçbir EKG parametresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasındaki EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 12’de gösterilmiştir.



Tablo 12. Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	İnferior (n=10)			İnferolateral (n=20)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Hız (/dakika)	78	68	87	81	70	88	0,530
P aksı (°)	45	45	60	45	45	60	1,000
PR intervali (msn)	120	120	130	130	120	140	0,183
P süresi (msn)	80	80	80	80	80	80	0,422
P süresi (max) (msn)	80	80	80	80	80	86,6	0,286
P süresi (min) (msn)	49,95	40,00	60,00	60	46,6	63,3	0,214
P dispersiyonu (msn)	23,3	20,0	40,0	20,0	18,3	33,3	0,397
QRS aksı (°)	73	66	75	72	65	73	0,448
QRS süresi (msn)	80	80	90	80	80	80	0,448
QTc (msn)	367	363	385	372	349	394	1,000
QTc (max) (msn)	372,5	363,0	385,0	386,15	362,50	397,50	0,588
QTc (min) (msn)	339,0	332,3	374,0	353,0	332,5	370,5	0,880
QTc dispersiyonu (msn)	30,6	16,6	37,0	25,0	18,5	41,0	0,948
JT (msn)	260	240	280	280	260	280	0,448
JT (max) (msn)	276,65	260,00	300,00	291,60	260,00	306,65	0,713
JT (min) (msn)	240	220	280	258,3	240,0	280,0	0,559
JT dispersiyonu (msn)	33,3	20,0	40,0	29,95	20,00	40,00	0,880
Tp-e (msn)	60	60	80	60	60	70	0,846
Tp-e (max) (msn)	63,3	60,0	80,0	63,3	60,0	80,0	0,914
Tp-e (min) (msn)	55	40	60	50,00	40,00	61,65	0,746
Tp-e dispersiyonu (msn)	20	20	20	20,00	14,95	20,00	0,948

4.6. Ekokardiyografi (EKO) Bulguları

Çalışma ve kontrol gruplarındaki tüm çocukların EKO ölçümleri vücut ağırlığına göre normal sınırlarda bulundu. Çalışma grubundaki interventriküler

septum diyastolik kalınlığı (IVSd) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha kalın saptandı (p=0,030). Diğer EKO parametreleri yönünden iki grup arasında anlamlı fark görülmedi (p>0,05).

Çalışma ve kontrol gruplarının EKO parametreleri karşılaştırması Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Çalışma ve kontrol gruplarının EKO parametrelerinin karşılaştırması

Parametre	ER (n=32)		Kontrol (n=30)		P Değeri
	Ortalama±SD	Aralık	Ortalama±SD	Aralık	
IVSd (cm)	0,84±0,19	0,53-1,56	0,75±0,13	0,48-1,02	0,030
LVDd (cm)	4,42±0,48	3,5-5,63	4,43±0,45	3,78-5,59	0,954
LVDs (cm)	2,64±0,42	1,85-3,41	2,68±0,42	2,01-3,99	0,723
LVPWd (cm)	0,71±0,19	0,5-1,42	0,71±0,15	0,45-1,23	0,948
KF (%)	39,3±5,6	22-51	39,6±4,8	31-49	0,831
EF (%)	70,1±5,8	59-83	70±6,4	58-90	0,921
Ao (cm)	2,35±0,42	1,52-3,28	2,29±0,37	1,79-3,5	0,561
LAD (cm)	2,9±0,48	2-4,12	2,76±0,45	2,05-3,99	0,266
Mitral E (m/s)	1±0,14	0,82-1,35	1±0,13	0,77-1,35	0,484
Mitral A (m/s)	0,62±0,14	0,36-1,01	0,66±0,2	0,4-1,52	0,344
DecT (msn)	154,8±48,9	67-240	148,4±44	70-250	0,593
IVRT (msn)	68,1±14,7	35-102	68,9±12,8	42-92	0,826
Ao Velocity (m/s)	1,39±0,29	1,02-2,48	1,33±0,22	0,97-2,01	0,362
PA Velocity (m/s)	1,18±0,16	0,9-1,53	1,16±0,18	0,92-1,67	0,657

4.7. 24 Saatlik Holter EKG Bulguları

Çalışma ve kontrol grupları arasındaki yapılan 24 saatlik Holter EKG bulgularının karşılaştırmasında çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda LF/HF oranı daha yüksek saptandı (p=0,045). Diğer 24 saatlik Holter EKG bulguları arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Çalışma ve kontrol gruplarının 24 saatlik Holter EKG bulgularının karşılaştırması Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Çalışma ve kontrol gruplarının 24 saatlik Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması

Parametre	ER (n=32)		Kontrol (n=30)		P Değeri
	Ortalama±SD	Aralık	Ortalama±SD	Aralık	
Minimum kalp hızı (/dakika)	47,8±9,9	30-82	49,2±6,7	37-74	0,525
Maximum kalp hızı (/dakika)	155,2±16,4	114-183	161,8±15,2	137-192	0,109
Ortalama kalp hızı (/dakika)	82±12	56-117	82,8±9,2	63-99	0,771
SDNN	157,3±46,9	72-227	161,4±47,4	94-260	0,732
SDANN	140,3±48,3	62-208	140,9±44,5	80-236	0,961
SDNN-i	70,3±19,1	31-112	73,2±16,7	46-115	0,540
r-MSSD	43,9±14,6	10-76	47,2±16,5	25-103	0,405
PNN50	19,6±10,4	0-44	21,5±9,9	5-50	0,472
LF (Hz)	1082±453,9	192,7-1911,4	1164,8±466,4	431,3-2227,2	0,482
HF (Hz)	562,4±265,3	33,7-1116,6	701,8±316	189-1376,4	0,064
LF/HF	2,2±1,00	0,77-5,71	1,79±0,62	0,99-3,96	0,045
VLF (Hz)	3463,6±1966,7	687,5-9368,4	3387±1584,9	1245,8-7557,6	0,867

Gece ve gündüz değerlerinin ayrılarak incelendiği uyku ve uyanıklık KHD’de çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda uyanıklık HF daha düşük ($p=0,046$), uyanıklık LF/HF oranı ise daha yüksek ($p=0,036$) saptandı. Diğer uyku ve uyanıklık parametreleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma ve kontrol gruplarının uyku-uyanıklık Holter EKG bulgularının karşılaştırması Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 15. Çalışma ve kontrol gruplarının uyku-uyanıklık Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması

Parametre	ER (n=31)		Kontrol (n=29)		P Değeri
	Ortalama±SD	Aralık	Ortalama±SD	Aralık	
Uyanık SDNN	129,3±35,9	74-191	139,3±43,8	76-243	0,330
Uyanık r-MSSD	37,8±13,5	15-71	41,4±15,1	22-89	0,330
Uyanık PNN50	15,6±10,2	1-45	17,5±9,5	3-43	0,444
Uyanık LF (Hz)	990,2±433,9	250,2-1849,6	1092±461,2	398,1-2225	0,374
Uyanık HF (Hz)	423,2±224,4	74,4-964,2	549±260,4	122,3-1105,5	0,046
Uyanık LF/HF	2,76±1,25	0,71-6,22	2,17±0,89	1,16-5,61	0,036
Uyanık VLF (Hz)	2888,2±1769,7	567-9042,7	3022,7±1503,7	1122,1-7092,8	0,749
Uyku SDNN	144,9±51,8	50-236	129,1±50,9	55-283	0,241
Uyku r-MSSD	58±20,6	17-96	58,9±23,3	29-134	0,871
Uyku PNN50	32,3±15,9	1-60	32,7±15,3	8-68	0,921
Uyku LF (Hz)	1289,1±542,3	250,1-2229,6	1306±567,6	412,3-2747,3	0,907
Uyku HF (Hz)	848,4±429,8	73,9-1969,5	997,5±546,6	277,9-2279,5	0,244
Uyku LF/HF	1,79±0,84	0,71-4,54	1,47±0,57	0,66-2,74	0,097
Uyku VLF (Hz)	4640,3±2693,2	938,4-9990,3	4063,7±2069,2	986,3-9268,5	0,355

Çalışma ve kontrol gruplarındaki 6-12 yaş arasındaki çocukların 24 saatlik Holter EKG, uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırılmış ancak hiçbir parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

6-12 yaş arasındaki çocukların Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 16 ve 17’de gösterilmiştir.

Tablo 16. 6-12 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	ER (n=9)			Kontrol (n=10)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Minimum kalp hızı (/dakika)	56	51	61	52	49	54	0,079
Maximum kalp hızı (/dakika)	164	153	168	173	163	178	0,065
Ortalama kalp hızı (/dakika)	91	89	96	89	85	94	0,356
SDNN	110	88	133	138,5	127	152	0,095
SDANN	95	78	117	118	112	128	0,079
SDNN-i	59	40	62	69,5	52	75	0,095
r-MSSD	40	26	43	47	31	50	0,211
PNN50	18	6	20	21	10	24	0,278
LF (Hz)	739,9	337,4	786,8	992,35	723,7	1198,7	0,113
HF (Hz)	510,3	180,3	563,6	682,05	407,4	981,9	0,156
LF/HF	1,83	1,39	2,22	1,39	1,22	1,77	0,447
VLF (Hz)	1960,1	936	2065,7	2631,75	1814,9	3175,3	0,079

Tablo 17. 6-12 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	ER (n=8)			Kontrol (n=9)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Uyanık SDNN	95	86	131	121	109	127	0,356
Uyanık r-MSSD	39	27	44	39	28	41	1,000
Uyanık PNN50	17	7	21	16,5	8	18	0,905
Uyanık LF (Hz)	685,2	276,8	835	826	600,8	1104,7	0,243
Uyanık HF (Hz)	375	179	570,6	498,6	350,1	662,1	0,549
Uyanık LF/HF	1,90	1,46	2,42	1,78	1,35	2,18	0,720
Uyanık VLF (Hz)	1706,6	766,8	1998,5	2418,25	1488,70	2735,50	0,095
Uyku SDNN	113,5	77,5	147,5	110	80	121	0,481
Uyku r-MSSD	42,5	33,5	45,5	60	36	66	0,321
Uyku PNN50	19	12,5	25	35	14	43	0,321
Uyku LF (Hz)	733,7	572,75	956,95	1243,4	837,9	1486,4	0,167
Uyku HF (Hz)	564,7	291,3	883,9	867,1	520,9	1606,4	0,236
Uyku LF/HF	1,48	0,93	2,22	1,17	0,93	1,82	0,481
Uyku VLF (Hz)	2092,9	1315,1	2710,8	3016,6	1769,4	3682,2	0,236

Çalışma ve kontrol gruplarındaki 13-18 yaş arasındaki çocukların 24 saatlik Holter EKG parametrelerinde yapılan karşılaştırmada çalışma grubunda minimum kalp hızı istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha düşük saptandı ($p=0,044$). Diğer 24 saatlik Holter EKG parametrelerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

13-18 yaş arasındaki çocukların 24 saatlik Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. 13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	ER (n=23)			Kontrol (n=20)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Minimum kalp hızı (/dakika)	42	40	48	47	44	51	0,044
Maximum kalp hızı (/dakika)	155	144	163	155	143	168	0,817
Ortalama kalp hızı (/dakika)	81	71	83	79	73	87	0,367
SDNN	177	135	210	155,0	132,5	205,0	0,534
SDANN	155	120	201	131,5	113,5	180,5	0,415
SDNN-i	75	64	90	77	63	85	0,932
r-MSSD	48	39	55	46,5	37,0	54,5	0,807
PNN50	21	15	28	22,5	15,0	27,5	0,817
LF (Hz)	1249,6	892,0	1474,9	1318,85	909,65	1429,95	0,884
HF (Hz)	590,8	489,3	782,9	629,05	528,10	915,75	0,318
LF/HF	1,83	1,72	2,53	1,72	1,57	2,11	0,093
VLF (Hz)	3568,9	2537,5	5662,1	3486,00	2545,35	4828,30	0,644

13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol grupları arasındaki uyku-uyanıklık Holter EKG parametrelerinde yapılan karşılaştırmada çalışma grubunda uyanıklık LF/HF oranı istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha yüksek saptandı ($p=0,028$). Diğer uyku-uyanıklık Holter EKG parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

13-18 yaş arasındaki çocukların uyku-uyanıklık Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. 13-18 yaş arasındaki çalışma ve kontrol gruplarının uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	ER (n=23)			Kontrol (n=20)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Uyanık SDNN	131	107	167	142,0	106,0	168,5	0,779
Uyanık r-MSSD	38	27	48	41,5	31,5	49,0	0,421
Uyanık PNN50	15	7	22	18,0	10,0	26,5	0,278
Uyanık LF (Hz)	1000,0	794,6	1362,1	1211,60	956,15	1361,45	0,592
Uyanık HF (Hz)	408,3	257,5	587,8	531,30	410,25	707,95	0,084
Uyanık LF/HF	2,63	2,11	3,83	2,10	1,74	2,70	0,028
Uyanık VLF (Hz)	2519,7	2012,5	4281,1	3246,95	2427,85	3848,65	0,808
Uyku SDNN	157	116	198	130,0	109,5	180,0	0,301
Uyku r-MSSD	64	55	76	52,5	45,0	68,0	0,247
Uyku PNN50	39	31	48	31,5	24,0	41,0	0,257
Uyku LF (Hz)	1678,4	1134,4	1821,8	13,48,15	829,10	1762,80	0,436
Uyku HF (Hz)	999,4	657,5	1100,8	763,05	644,90	1264,60	0,789
Uyku LF/HF	1,68	1,26	2,12	1,40	1,15	1,89	0,257
Uyku VLF (Hz)	4242,8	3165,5	7987,9	3824,80	2851,20	6271,05	0,233

Çalışma grubunda cinsiyetler arasında yapılan 24 saatlik Holter EKG karşılaştırmasında erkeklerde minimum dakika kalp hızı ve ortalama dakika kalp hızı istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük saptandı ($p=0,049$ ve $p=0,008$). Ayrıca erkeklerde SDNN-i, LF ve VLF de istatistiksel açıdan anlamlı oranda yüksek saptanmıştır ($p=0,022$, $p=0,030$ ve $p=0,010$). Diğer 24 saatlik Holter EKG parametrelerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubunda cinsiyetler arasında yapılan 24 saatlik Holter EKG karşılaştırması Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. Çalışma grubundaki cinsiyetler arasında 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	Erkek (n=19)			Kadın (n=13)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Minimum kalp hızı (/dakika)	43	39	51	51	43	59	0,049
Maximum kalp hızı (/dakika)	154	144	163	163	154	173	0,099
Ortalama kalp hızı (/dakika)	77	71	83	86	82	94	0,008
SDNN	161	134	204	142	88	184	0,136
SDANN	134	116	194	123	78	185	0,158
SDNN-i	77	62	94	64	57	66	0,022
r-MSSD	47	38	57	43	26	48	0,195
PNN50	21	14	28	20	6	23	0,362
LF (Hz)	1350,4	835,9	1559,2	883,9	641,3	1028,8	0,030
HF (Hz)	596,2	489,3	817,1	548,2	266,7	564,2	0,136
LF/HF	2,11	1,71	2,53	1,82	1,65	2,40	0,596
VLF (Hz)	3985,3	2378,2	5713,0	2488,5	1251,1	2884,4	0,010

Çalışma grubundaki kız ve erkek çocuklar arasında uyku ve uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada erkeklerde uyanıklık SDNN, LF ve VLF parametreleri istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ($p=0,037$, $p=0,016$ ve $p=0,016$). Uyku parametrelerinde ise yine erkeklerde SDNN ve VLF istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır ($p=0,014$ ve $p=0,032$). Diğer uyku-uyanıklık parametrelerinde cinsiyetler arasında fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubundaki cinsiyetler arasında uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Çalışma grubundaki cinsiyetler arasında uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	Erkek (n=19)			Kadın (n=12)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Uyanık SDNN	131	109	180	104	89	131	0,037
Uyanık r-MSSD	40	31	48	34	26	44	0,126
Uyanık PNN50	17	10	22	12	6	21	0,223
Uyanık LF (Hz)	1116,1	794,6	1448,9	769,5	656,0	912,8	0,016
Uyanık HF (Hz)	457,5	298,3	599,4	298,5	182,1	555,2	0,158
Uyanık LF/HF	2,44	1,94	3,59	2,14	1,90	3,36	0,596
Uyanık VLF (Hz)	3659,1	1992,7	4569,9	2195,0	1296,7	2372,3	0,016
Uyku SDNN	161	120	213	105	81	159	0,014
Uyku r-MSSD	56	44	78	59,0	33,5	75,0	0,389
Uyku PNN50	33	22	44	38,0	12,5	47,5	0,921
Uyku LF (Hz)	1514,6	933,0	1821,8	996,25	608,35	1504,95	0,093
Uyku HF (Hz)	784,3	625,6	1205,9	913,25	398,10	1037,05	0,589
Uyku LF/HF	1,72	1,09	2,12	1,44	1,23	2,18	0,765
Uyku VLF (Hz)	4242,8	3046,1	8152,1	2845,8	1635,7	5117,6	0,032

Çalışma grubunda yalnızca inferior derivasyonlarda J dalgası saptanan çocuklar ile inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırıldı ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklarda ortalama dakika kalp hızı istatistiksel açıdan anlamlı oranda daha yüksek saptandı ($p=0,049$). Diğer 24 saatlik Holter EKG parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı oranda fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasındaki 24 saatlik Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22. Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında 24 saatlik Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	İnferior (n=10)			İnferolateral (n=20)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Minimum kalp hızı (/dakika)	43	40	48	51	42	55	0,155
Maximum kalp hızı (/dakika)	154	146	168	161	153	170	0,248
Ortalama kalp hızı (/dakika)	77	71	82	86	82	91	0,049
SDNN	180	136	206	134,5	113,5	178,0	0,109
SDANN	169,5	117,0	203,0	121,5	94,5	156,0	0,109
SDNN-i	81	60	94	64,5	59,5	74,0	0,091
r-MSSD	48,5	40	56	42,5	30,5	49,0	0,131
PNN50	21,5	15,0	29,0	19,0	9,5	23,0	0,248
LF (Hz)	1412,65	739,90	1604,70	900,0	769,9	1228,85	0,109
HF (Hz)	598,5	353,0	826,7	541,70	374,90	638,15	0,286
LF/HF	1,85	1,78	2,22	1,82	1,60	2,69	0,812
VLF (Hz)	4437,5	2378,2	5817,3	2520,80	1980,15	3550,10	0,074

Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri de karşılaştırıldı ve inferior J dalgası saptanan çocuklarda uykuda SDNN ve VLF parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı yükseklik saptandı ($p=0,040$ ve $p=0,040$). Diğer uyku-uyanıklık parametreleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocukların uyku-uyanıklık Holter EKG parametrelerinin karşılaştırması Tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23. Çalışma grubundaki inferior ve inferolateral J dalgası saptanan çocuklar arasında uyku-uyanıklık Holter EKG parametreleri karşılaştırması

Parametre	İnferior (n=10)			İnferolateral (n=19)			P Değeri
	Ortanca	p(25)	p(75)	Ortanca	p(25)	p(75)	
Uyanık SDNN	140	126	167	113	89	132	0,091
Uyanık r-MSSD	40	33	48	34	25	45	0,120
Uyanık PNN50	18	10	23	12,5	6,0	19,0	0,198
Uyanık LF (Hz)	1175,7	721,4	1577,7	841,60	693,75	1110,75	0,100
Uyanık HF (Hz)	438,65	298,30	531,30	367,15	219,20	579,20	0,588
Uyanık LF/HF	2,58	1,94	3,09	2,37	1,84	3,76	0,983
Uyanık VLF (Hz)	2683,55	1992,70	4518,30	2240,10	1699,35	2717,90	0,397
Uyku SDNN	167,5	133,0	198,0	120	93	161	0,040
Uyku r-MSSD	66	49	78	56	41	74	0,266
Uyku PNN50	33,5	22,0	51,0	32	19	44	0,330
Uyku LF (Hz)	1615,7	776,0	1882,9	1134,4	724,6	1678,4	0,266
Uyku HF (Hz)	873,3	625,6	1100,8	818,4	562,2	1016,3	0,573
Uyku LF/HF	1,77	1,09	1,95	1,65	1,23	2,12	0,910
Uyku VLF (Hz)	6840,6	3046,1	8152,1	3165,5	2334,4	4242,8	0,040

24 saatlik Holter EKG kayıtlarında her iki grup için de supraventriküler erken atım (SVEA), supraventriküler taşikardi (SVT), sinüs duraklaması, ventriküler erken atım (VEA), ventriküler taşikardi (VT) ve atriyoventriküler blok (AV blok) olup olmadığı, eğer olduysa 24 saat içerisinde kaç kez görüldüğü hesaplandı.

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların tamamında SVT'ye, sinüs duraklamasına, VT'ye ve AV bloğa rastlanmadı.

Çalışma grubundaki 13 çocukta (%40) SVEA ve VEA görülmedi. Bir çocukta (no:2) 119 adet izole VEA saptandı. Kalan diğer çocuklarda (%56) nadir izole SVEA (0 ile 9 adet arasında) ve/veya izole, unifokal VEA (0 ile 4 arasında) saptandı.

Kontrol grubunda ise 16 çocukta (%53) SVEA ve VEA görülmedi. Bir çocukta (no:4) 32 adet izole SVEA görüldü. Kalan diğer çocuklarda (%43) nadir

izole SVEA (0 ile 5 adet arasında) ve/veya izole, unifokal VEA (0 ile 6 arasında) saptandı.



5. TARTIŞMA

Erken Repolarizasyon, 12 derivasyonlu yüzey EKG'sinde birbirini takip eden iki veya daha fazla derivasyonda J dalgasının görülmesi ya da J noktasının elevasyonu olarak tanımlanmaktadır (2). “Erken Repolarizasyon Paterni”nin (ERP) önceleri iyi huylu bir EKG değişikliği olduğu düşünülmüştür. Son zamanlarda polimorfik VT ve idiopatik VF ile birlikte görülen olguların bulunması “Erken Repolarizasyon Sendromu”nun (ERS) tanımlanmasına neden olmuştur (20). Ön prekordiyal derivasyonlarda benzer EKG değişikliğine neden olabilen Brugada Sendromu'nun ortaya çıkması ve bazı çalışmalarda erişkin yaş grubunda ERP ile ani kardiyak ölüm riski arasında bağlantı kurulması nedeni ile ER'nin gerçekten iyi huylu bir EKG bulgusu olup olmadığı tartışılır hale gelmiştir.

Yapılan çalışmaların çoğu erişkin yaş grubunda gerçekleştirilen toplumsal bazlı çalışmalardır ve ani ölüm görülen olguların bir kısmı başka komorbid durumların da bulunduğu hastalardır. Çocuklarda, adolesanlarda, genç erişkinlerde ve sporcularda ER sıklığının daha fazla olduğu bildirilse de tesadüfen bulunan ER'nin kardiyovasküler hastalık, ani ölüm riski ya da fatal aritmi açısından önemi bilinmemektedir.

Çalışmamız herhangi bir kalp hastalığı, aritmi öyküsü bulunmayan çocuklarda yapılmış, ER saptanan ve saptanmayan çocuklar daha önce farklı hasta gruplarında aritmi ve ani ölüm riskinin belirlenmesinde kullanılan EKG parametreleri P dispersiyonu, QTc dispersiyonu, JT dispersiyonu ve Tp-e dispersiyonu gibi parametreler ve 24 saatlik Holter kayıtlarında KHD açısından karşılaştırılmıştır.

Erken Repolarizasyon paterninin sıklığı, yapılan çalışmalarda çalışmanın yöntemine, alınan popülasyona ve ER tanımına göre değişiklik göstermektedir. Erişkinlerdeki prevalans %1 ile 13 arasında değişmektedir (34). Maury ve ark (3) çalışmasında çocuklardaki sıklık %23,6 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan hastaları, taranan EKG sayısına oranladığımızda sıklık %9,6 bulunmuştur. Genç atletlerde bu oran %22 ile %44 arasında bildirilmektedir (1). Bu farklılık bizim çalışmamızda kardiyak hastalık düşündürülen bulguları olan hastaların dışlanması, Maury ve ark. çalışmasının siyah ırkta yapılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. Bizim çalışma grubumuz sadece beyaz ırkı içermektedir.

Japonya’da yapılan bir çalışmada ER’nin en sık hayatın ikinci dekadında görüldüğü bildirilmiştir (39). Bizim hastalarımızın yaş ortalaması da 14,09±3,0 bulunmuştur ve literatür bilgileri ile uyum göstermektedir.

Erken Repolarizasyon, erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmektedir. Bazı çalışmalarda ER olgularının %75’i erkeklerden oluşmaktadır (34). Bizim çalışmamızda da olguların %59’u (n=19) erkek, %41’i (n=13) kızdır, erkek çocukların oranı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan deneysel çalışmalarda testosteronun, dışarıya doğru potasyum akımlarını arttırdığı ve ICaL akımını azalttığı gösterilmiştir. Testosteron, böylece aksiyon potansiyeli çentiğinin büyüklüğünü arttırabilir. Bu durumda endokardiyum ve epikardiyum arasındaki voltaj farkı artar; ST segmenti ve J noktası yükselir. ER’nin, erkeklerde daha sık görülmesi, testosteronun seviyesinin daha yüksek olması ile açıklanabilir (27, 28).

Çocuklarda ER ile ilgili çalışmalar genellikle aritmisi olan çocukları içermektedir. Bu nedenle sağlıklı çocukların hastaneye başvuru şikayetleri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bir çalışmada ERP saptanan ve aritmisi olmayan çocukların %55’inin kalp dışı semptomlarla başvurduğu görülmüştür (16). Çalışmamıza alınan olguların hastaneye başvuru yakınmalarına baktığımızda %71,8’inin (n=23) kalp dışı yakınmalarla, %28,2’sinin (n=9) kardiyak yakınmalarla başvurduğu görülmüştür. Kalp hastalığı ile ilgili olabilecek başvuru yakınmaları göğüs ağrısı %18,7 (n=6), çarpıntı %6,2 (n=2) ve senkop %3,1 (n=1); kalp dışı yakınmalar ise genel kontrol amacıyla başvuran %21,8 (n=7), karın ağrısı %15,6 (n=5), baş dönmesi %12,6 (n=4), baş ağrısı %9,3 (n=3), iştahsızlık %6,2 (n=2), nefes darlığı %3,1 (n=1) ve büyüme-gelişme geriliği %3,1 (n=1)’dir. Ancak çalışmamızda kalp hastalığı açısından yapılan değerlendirmelerde ER dışında herhangi bir patolojik bulgu saptanan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu nedenle kardiyak semptom sıklığı düşük bulunmuş olabilir. Çalışmaya alınan çocukların tümünün efor kapasitesi normaldir (NYHA sınıf-1).

Başvuru şikayetleri dışında öyküde çarpıntı %12,5 (n=4), senkop %12,5 (n=4), göğüs ağrısı %21,9 (n=7) bulunmuştur. Bu oranlar yüksek gibi görünse de çalışmaya alınan hastaların bir kısmının Pediatrik Kardiyoloji Polikliniği’ne başvuran hastalar olması bunda rol oynayabilir. Diğer taraftan ER saptanmayan sağlıklı çocuklarda da kardiyak semptom görülme oranı benzerdir.

Erken Repolarizasyon'un sporcularda daha sık saptandığı bildirilmiştir. Bir çalışmada sporcular arasındaki prevelans %36 bulunmuştur (68). Çalışmamıza alınan çocuklar arasında elit sporcu yoktur ancak hastaların %15'inin düzenli spor yaptığı öğrenilmiştir. Bu oran kontrol grubu ile anlamlı fark oluşturmamaktadır. Elit sporcularda uzun süreli egzersize adaptasyon sonucu istirahat kalp hızı düşmekte, sol ventrikülde yapılan spor tipine göre eksantrik ya da konsantrik hipertrofi meydana gelmektedir (69, 70). Çalışma grubumuzdaki çocukların da kalp hızı kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha düşük ve ekokardiyografik olarak ölçülen interventriküler septum kalınlıkları kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştır. Bu durum ER saptanan çocukların, saptanmayan çocuklara oranla fiziksel olarak daha aktif çocuklar olması ile ilişkili olabilir. Diğer taraftan ülkemizde Çetin S. ve ark. sporcu adolesanlarda yaptığı çalışmada, ER görülen ve görülmeyen çocuklarda kalpteki yapısal değişiklikler açısından fark gösterilememiştir (71).

Ani kardiyak ölüm görülen hastaların akrabalarında ER daha sık bulunmuştur. Ancak ER pozitif bireylerle, ER negatif bireylerin ailelerine bakıldığında ani ölüm ve VF riskinde artış bulunmamıştır. Gen mutasyonlarına bağlı görülen ER vakalarının çoğu sporadiktir (24, 29, 30). Çalışmamızda olguların aile öykülerine baktığımızda %9,4'ünde (n=3) koroner arter hastalığı, konjenital kalp hastalığı gibi kalp hastalığı öyküleri bulunmaktadır. Kontrol grubunda ise bu oran %33,3 (n=10) saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da (p=0,029) beklenenin aksine kontrol grubunun aile bireylerinde kalp hastalığı oranı daha yüksektir. Aynı şekilde ailede nedeni bilinmeyen ani ölüm, aritmi öyküsü, pil/defibrilatör takılma öyküsü ve konjenital sağırılık açısından da hasta grubunda anlamlı bir fark gösterilememiştir. Diğer taraftan ERP'nin aile bireylerinde daha sık görülüp görülmediğine ilişkin EKG çalışması yapılmamıştır.

Çalışmamızdaki olguların tamamında fizik muayene bulguları, kan basıncı ölçümleri, kardiyak oskültasyon bulguları ve telekardiyografik bulgular normal sınırlardadır ve kontrol grubu ile benzerdir. Bu durum da gene şüpheli ya da patolojik bulgu saptanan olguların çalışmaya alınmaması ile ilişkili olabilir.

Daha önce yapılan çalışmalara göre J dalgasının ve ST segmentinin görünümü esas alınarak iyi huylu tip ve kötü huylu tip olmak üzere alt gruplar belirlenmiştir. Tikkanen ve ark. ST segmentini yukarı eğimli/ascending (ST segmentinde >0,1 mV

yükselme) veya yatay/descending (ST segmentinde J noktasından sonraki 100 ms içinde $\leq 0,1$ mV çökme) olarak iki şekilde sınıflandırmışlardır. Yukarı eğimli/ascending ER paterninin genç atletlerde daha sık (>%85) görüldüğü ve ani kardiyak ölüm açısından risk taşımadığı; yatay/descending ST segmenti bulunmasının ise AKÖ açısından sağlıklı popülasyona oranla artmış bir risk göstergesi olduğu belirtilmektedir (35, 36).

Roten ve ark. ise ER paternine sahip kişileri sağlıklı, asemptomatik bireyler ve VF öyküsü olan hastalar olarak iki gruba ayırmış ve EKG bulgularını karşılaştırmışlardır. VF öyküsü olan hastaların EKG'lerinde daha uzun QTc intervali, daha yüksek J dalga amplitüdü ve daha düşük amplitüdü T dalgaları saptamışlardır. Bu hasta grubunda T/R oranı da düşük bulunmuştur. İncelenen tüm bu parametreler arasında T/R oranı düşüklüğünün en güçlü malignite belirtisi olduğu gösterilmiştir (37).

Çalışmamızda olguların EKG bulguları daha detaylı değerlendirilerek kalp hızı, P ve QRS aksı, P süresi (max,min,dispersiyon), PR intervali, QRS süresi, QTc intervali (max,min,dispersiyon), JT intervali (max,min,dispersiyon), Tp-e süresi (max,min,dispersiyon) ayrı ayrı hesaplanmış ve kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır.

Çalışma ve kontrol gruplarının tamamında yapılan karşılaştırmada çalışma grubunda kalp hızı daha düşük saptanmıştır. ER'nin görülmesi ile kalp hızı ilişkilidir. ER'nin bradikardiye bağlı artışı hem VF geçiren hastalarda hem de sağlıklı kontrollerde gözlenmiştir (1). VF geçirenlerde bu artış daha belirgindir. Taşikardi de ER'li hastalarda EKG'nin normalleşmesini sağlayabilir. Bu açıdan bulgumuz literatür bilgileri ile uyum göstermektedir.

Elektrokardiyografide P dalgası atriyumların depolarizasyonu ile oluşur ve başlangıç kısmını sağ atriyum, son kısmını ise sol atriyum meydana getirir. P dalgasının amplitüdünün artması sağ atriyal dilatasyon, süresinin uzaması ise sol atriyal dilatasyon düşündürür. P dalga dispersiyonunda artış ise atriyal aritmi riskinin arttığına işaret eder (46). Hasta grubumuzda kontrollere oranla atriyal aritmi açısından artmış bir risk bulunmamıştır. QRS aksı çalışma grubunda nispeten sağa kaymış olsa da normal sınırlardadır. QTc dispersiyonu, JT dispersiyonu ve Tp-e dispersiyonu ise ventriküler repolarizasyondaki heterojenitenin göstergesidir ve dispersiyon ne kadar artmışsa ventriküllerin repolarize olma sürelerinin o kadar

heterojen olduğu anlamına gelir. Bu durum ventriküler aritmiler, VT ve VF açısından risk yaratır. QTc dispersiyonu daha önce çeşitli hasta gruplarında çalışılmış ve anlamlı farklar bulunmuştur. Örneğin iskemik kalp hastalığı, kardiyomyopati, böbrek yetmezliği ve mitral kapak prolapsusu gibi hastalıklarda QTc dispersiyonunun arttığı ve böylece aritmi ve ani ölüm riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4). Çalışma grubumuzda ise QTc dispersiyonu kontrol grubu ile benzerdir ve ventriküler aritmi riskinin arttığına ilişkin bulgu saptanmamıştır; ancak JT dispersiyonu ER saptanan çocuklarda anlamlı olarak artmıştır. J dalgasının büyüklüğü ve süresi QTc ve JT dispersiyonlarının ölçümünde zorluk yaratabilir. J dalgasının her derivasyonda bulunmaması ve büyüklüklerinin farklı olması, JT dispersiyonunun yüksek hesaplanmasına yol açabilir. Diğer taraftan hem QTc hem de Tp-e dispersiyonunun da artmamış olması bu hasta grubunda artmış bir heterojenite olmadığını ve hastaların VT, VF ve ani ölüm riskinin yüksek olmadığını düşündürmektedir.

Kalp hızının düzenlenmesinde sempatik ve parasempatik sistemden oluşan otonom sinir sistemi, intrinsek kalp sinir sistemi, solunum ve refleksler kalbin kontraktilite ve ileti sistemini etkileyerek birlikte görev alırlar. Fiziksel, mental ve hemodinamik değişiklikler kalp hızını etkilerler ve böylece kalp hızı düzensizlik gösterir. İşte bu ardışık gelen kalp atımları arasındaki zamansal değişime KHD adı verilir (52). Sinüzal aritmi ya da çocuklarda daha belirgin olan solunumsal aritmi fizyolojik bir durumdur. Aksine genel olarak kalp hızı değişkenliğinin azalmış olması ani ölüm ve aritmi açısından artmış bir risk göstergesidir. 24 saatlik Holter EKG kayıtları ile KHD'yi yansıtan parametreler olan zaman alanı ve frekans alanı ölçümleri yapılır (53).

SDNN, SDANN ve SDNNi, KHD'deki hem sempatik hem de parasempatik etkileri gösterirler. rMSSD ve pNN50 ise vagal kontrolü gösterirler. SDNN, SDANN, SDNNi, R-R aralığının mutlak değeri ile hesaplandığından değerlerin artması KHD'nin arttığını, yani kalpte parasempatik sistem hakimiyeti olduğunu gösterir. Değerlerin azalması ise KHD'nin azaldığını, yani sempatik sistem hakimiyetini gösterir. KHD'nin azalması rölatif olarak daha yüksek hızlı ve gündüz-gece kalp hızı farkının kaybolduğu bir kalp anlamına gelir. Yani kalbin otonom sinir sisteminde sempatik tonusun hakim olduğunu gösterir (44).

Frekans alanı ölçümlerinden LF, temel olarak sempatik aktivite ile; HF, vagal aktivite ile ilişkili bulunmuştur (46). LF/HF oranı ise sempatik ve parasempatik otonom sinir sistemi arasındaki dengeyi yansıtmaktadır. Oranın yükselmesi sempatik aktivite hakimiyetini, oranın azalması ise parasempatik aktivite hakimiyetini düşündürür (72).

Erken Repolarizasyon saptanan çocuklarda KHD analizinin yapıldığı çalışma çok azdır. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada ER paterni saptanan olgularda ortalama kalp hızı ve minimum kalp hızı ER paterni saptanmayanlara oranla daha düşük bulunmuştur. Ayrıca zaman alanı ölçümlerinden SDNN, rMSSD ve pNN50 parametreleri ER paterni görülen hastalarda daha yüksek, frekans alanı ölçümlerinden LF/HF oranı daha düşük saptanmıştır. Bu bulgular parasempatik aktivite ile ER paterni arasında güçlü bir bağlantı olabileceğini düşündürmektedir. Parasempatik aktivitedeki artış, ER'nin patofizyolojisindeki mekanizmalardan biri olabilir (73). Çalışmamızda otonom sinir sisteminin değerlendirilebilmesi için KHD zaman alanı ve frekans alanı ölçümleri açısından incelenmiştir. Zaman alanı ölçümlerinden SDNN, SDANN, SDNNi, rMSSD ve pNN50; frekans alanı ölçümlerinden LF, HF, LF/HF oranı ve VLF kullanılmıştır.

Çalışmamızda olguların KHD parametrelerinin karşılaştırmasında LF/HF oranı, kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu literatürde bahsedildiğinin aksine olgularda sempatik aktivitenin daha baskın olduğunu göstermektedir. Ancak diğer KHD parametreleri açısından sempatik aktivasyonu destekleyen bulgu saptanmamıştır. Çocuklarda ER görülmesi ile KHD'nin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamıştır.

Çalışma ve kontrol grubundaki KHD ölçümleri uyku ve uyanıklık dönemlerinde de ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Saat 08:00-00:00 arası uyanıklık, saat 00:00-08:00 arası ise uyku KHD parametreleri olarak kabul edilmiştir. Yapılan bu karşılaştırmada çalışma grubunda anlamlı şekilde uyanıklık HF daha düşük ve uyanıklık LF/HF oranı daha yüksek saptanmıştır. Yine görüldüğü üzere ER paterni saptanan olgularda uyanık iken sempatik aktivitenin daha baskın olduğu söylenebilir. Ancak uyku sırasında elde edilen KHD değerleri açısından çalışma ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır. Literatür bilgilerine göre sempatik sistemin hakim olduğu gündüz saatlerinde ER görülmeyen bireylerde, gece parasempatik sistemin devreye

girmesi ile ER belirgin hale gelebilir. ER'nin malign formları ile Brugada Sendromu arasında benzerlik bulunabilir. Ön prekordiyal derivasyonlarda ST değişikliği ile karakterize olan Brugada Sendromu'nda da VF ve ani ölümler tipik olarak gece uyku saatlerinde meydana gelmektedir (74). Ancak çalışma grubumuzda böyle bir risk artışı gözlenmemiştir.

Genel popülasyona bakıldığında KHD'nin azalması, sempatik aktivitenin artması ani kardiyak ölüm ya da kalp hastalığı riskinin artışı ile ilişkili bulunmuştur (60). Diğer taraftan, ER'nin malign formu olan, VF ve ani ölümle ilişkilendirilen ERS'de tedavi amacı ile İsoproterenol gibi sempatik sistemi stimüle eden ilaçlar elektriksel bozuklukların düzeltilmesi amacı ile kullanılmaktadır (1). Bizim çocuk yaş grubunda saptadığımız sempatik tonus artışının malign aritmilerden koruyucu etkisi olup olmadığının daha ayrıntılı çalışmalarla araştırılması uygun olacaktır.

Çalışma grubu yaşa, cinsiyete ve J dalgasının görüldüğü derivasyonlara göre alt gruplara ayrıldığında; Puberte öncesi 6-12 yaş ve puberte sonrası 13-18 yaş olarak alınmıştır. Puberte öncesi çocuklarda kontrollere oranla P aksı nispeten sola kaymış ($p=0,008$) ancak normal sınırlarda, JT dispersiyonu daha yüksek ($p=0,035$), Tp-e dispersiyonu ise daha düşük ($p=0,043$) bulunmuştur. JT dispersiyonundaki farklılık grubun tamamındaki ölçümden kaynaklanan farklılık ile ilişkilidir. Tp-e dispersiyonunun çalışma grubunda düşük bulunması ise aksine aritmi ve AKÖ riskinin düşük olduğunu göstermektedir.

Puberte sonrası 13-18 yaş grubundaki bulgular ise genel çalışma grubu ile paralellik göstermektedir. Kalp hızı anlamlı olarak daha düşük, QRS aksı nispeten sağa deviyedir.

Kalp hızı değişkenliği ölçümleri de EKG'de olduğu gibi ergenlik öncesi ve sonrası olarak da ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Ergenlik öncesi (6-12 yaş arası) KHD parametrelerinde 24 saatlik ve uyku-uyanıklık parametrelerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak ergenlik sonrası (13-18 yaş arası) ölçümlerde gene genel çalışma grubu ile paralel şekilde minimum kalp hızı daha düşük, LF/HF oranı daha yüksek saptanmıştır. Bu durum puberte öncesi çocukların daha ayrıntılı olarak araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Normal olarak puberte öncesi çocuklarda sempatik sistem hakimiyeti, puberte sonrası ise parasempatik sistem hakimiyeti söz konusudur (53). Çalışma grubumuzda puberte yaşı kabaca 12 yaş olarak belirlenmiş

olsa da bu yaş toplumunda önemli varyasyonlar gösterebilmektedir ve genellikle erkeklerde kızlara göre daha geç ortaya çıkmaktadır. Bu durum çalışma sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Erken Repolarizasyon üzerinde cinsiyetin de rol oynadığı ve erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir. Çalışma grubumuzdaki kız ve erkekleri EKG parametreleri ve KHD açısından karşılaştırdığımızda EKG parametreleri açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır. KHD parametrelerinde ise minimum kalp hızı ve ortalama kalp hızı erkeklerde daha düşük, SDNN-i, LF ve VLF erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Erkeklerdeki bulgular literatürde erişkin yaş grubundaki bulgularla benzerlik göstermektedir ve parasempatik sistem dominansının erkeklerde daha belirgin olduğunu göstermektedir. KHD ile saptanan parasempatik hakimiyet baskınlığının fiziksel aktivite ve spor yapmaları ile ilişkili olabileceği gibi daha düşük ani ölüm riskine de işaret etmektedir. Uyku-uyanıklık parametrelerinin karşılaştırmasında erkeklerde uyanıklık SDNN, LF ve VLF ile uyku SDNN ile VLF kızlara oranla anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır. Bu da parasempatik hakimiyetin erkeklerde kızlara oranla daha baskın olduğunu göstermektedir bu durum normal sağlıklı popülasyonda da benzerdir (53).

Erken Repolarizasyon'lu çocuklarda ST segmentinin açıklığı yukarı bakan veya düz ya da aşağı bakan şekilde olması da kardiyovasküler risk açısından önem taşımaktadır. Çalışma grubumuzdaki çocukların tümünde ST açıklığı yukarı bakan iyi huylu morfolojiye sahiptir.

Olgularımızın %62'sinde inferolateral, %31'inde inferior, %6'sında ise lateral derivasyonlarda J dalgası saptanmıştır.

Sadece lateral derivasyonlarda J dalgası görülen olgu sayısı istatistiksel değerlendirme yapılamayacak kadar az olduğundan inferior ve inferolateral derivasyonlar karşılaştırılmıştır. Çalışma grubu ER paternin görüldüğü derivasyonlara göre inferior ve inferolateral derivasyonlar olarak ikiye ayrıldığında EKG parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Inferior ve inferolateral ER paterni saptanan çocukların KHD karşılaştırmasında ise inferior ER paterninde parasempatik aktivite lehine ortalama kalp hızı daha düşük, uyku sırasındaki SDNN ve VLF daha yüksek saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda özellikle inferior ve inferolateral derivasyonlarda ER paterni gösteren hastalarda AKÖ ve yaşamı tehdit eden aritmilerin görülme sıklığının arttığına dair kanıtlar elde edilmiştir (24, 25). Finlandiya’da yapılan bir çalışmada 10 000’den fazla hastada ER değerlendirilmiş, popülasyonun %3,5’inde inferior derivasyonlarda, %2,4’ünde lateral derivasyonlarda ER paterni saptanmıştır. İnférieur veya lateral derivasyonlarda görülen J noktası elevasyonu aritmi ve AKÖ ile ilişkili bulunmuştur. Bunun aksine inferior ve lateral derivasyonların her ikisinde birden J noktası elevasyonu görülen hastalarda riskin artmadığı bildirilmiştir (22). ABD’de yapılan bir başka çalışmada ise 29 000 hastanın EKG’si değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ise J dalgası veya diğer ST segment değişikliklerinin kardiyovasküler ölümle ilişkili olmadığı bulunmuştur (21).

Görüldüğü üzere yetişkinlerde yapılan çalışmalarda inferior veya lateral derivasyonlarda J noktası elevasyonu ile AKÖ ilişkilendirilmiş olsa da çocuklarda yapılan çalışmalar yetersizdir. Ayrıca AKÖ ile ilişkilendirilen ER paternlerinde J noktası elevasyonunun en az 0,1 mV olması dikkat çekicidir. Çalışmamızda, inferior derivasyonlarda ER saptanan çocuklar ile inferolateral derivasyonlarda ER saptanan çocuklar, EKG parametreleri açısından karşılaştırılmış ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır; ancak olgularımızın hiçbirinde J dalgası büyüklüğü 0,1 mV’den daha yüksek değildir. Bu da nispeten hafif olguların alınması nedeni ile sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda ER paterni saptanan çocuklarda erişkinlerde bildirilen parasempatik aktivite artışı gösterilememiştir. Aksine gece uyku saatlerinde sempatik tonus artışına ait bulgular saptanmıştır ve bu bulgular 12 yaş sonrasında daha belirgindir. ER paterninin daha sık görüldüğü erkeklerde ise parasempatik aktivite daha belirgindir.

Çalışmamızdaki KHD verilerinden elde edilen önemli bir bulgu da inferior ER paterni saptanan hastalarda, inferolateral ER paterni saptanan hastalara oranla parasempatik aktivite baskınlığının daha fazla olduğudur. Literatürde inferior ER paterninin daha kötü huylu seyrettiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. İnférieur derivasyonlarda görülen ER ile birlikte parasempatik aktivite baskınlığının bu artmış riskten sorumlu olup olmadığının anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; rastlantısal olarak ER paterni tanısı alan sağlıklı çocuklarda aritmi ya da AKÖ riskini artırdığına ilişkin bulgu elde edilememiştir. ER saptanan çocuklarda istirahat kalp hızının daha düşük, interventriküler septumun daha kalın olması ER'nin fiziksel aktivite artışı ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. ER'nin daha sık görüldüğü erkek çocuklarda parasempatik tonusun kızlara oranla daha baskın olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzda ve özellikle gece uyku saatlerinde ise erişkin çalışmalarının aksine çocuklarda sempatik sinir sisteminin baskın olduğu bulunmuştur. ER baskılanmasında etkili olan sempatik sinir sistemi dominansının çocuk yaş grubunda aritmi ve ani ölümden koruyucu etkisinin olup olmadığının anlaşılması için yeni çalışmalara gereksinim vardır.



6. SONUÇLAR

- Erken Repolarizasyon paterni, taranan sağlıklı popülasyonda %9,6 oranında görülmüştür.
- Erkek çocuklarda ER görülme oranı kızlara göre daha yüksek bulunmuştur.
- Erken Repolarizasyon saptanan çocukların, ER saptanmayanlara oranla kardiyak semptomlar açısından artmış bir sıklığa sahip olmadığı görülmüştür. Hastaların çoğu kalp dışı yakınmalarla başvurmuştur.
- Erken Repolarizasyon saptanan çocukların tümünde fizik muayene bulguları, telekardiyografi ve Ekokardiyografi bulguları normal sınırlardadır.
- Erken Repolarizasyon saptanan çocuklarda istirahat kalp hızının daha düşük ve Ekokardiyografik olarak ölçülen interventriküler septum kalınlığının daha yüksek olması bu grubun fiziksel olarak daha aktif çocuklardan oluştuğunu düşündürmüştür.
- Elektrokardiyografide ölçülen P dispersiyonu, QTc dispersiyonu, Tp-e dispersiyonu açısından ER paterni görülen çocuklarda, görülmeyenlere oranla artmış bir risk bulunmamıştır.
- 24 saatlik Holter kayıtlarından elde edilen KHD parametrelerine bakıldığında erkeklerde parasempatik aktivitenin genel popülasyonda olduğu gibi kızlara oranla artmış olduğu görülmüştür.
- 24 saatlik Holter kayıtlarından elde edilen KHD verileri dikkate alındığında, özellikle gece uyku saatlerinde ER saptanan çocuklarda saptanmayanlara oranla sempatik aktivitenin baskın olduğu görülmüştür.
- Literatür ile benzer şekilde çalışma grubumuzda inferolateral ER paterni daha sık bulunmuştur.
- İ inferior ER paternine sahip çocuklarda, inferolateral ER paternine göre parasempatik aktivitenin daha baskın olduğu saptanmıştır.

7. EKLER

7.1. Araştırma Etik Kurul Onayı



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

PROTOKOL KODU	09.2020.1127
PROJE ADI	Çocuklarda Erken Repolarizasyona Eşlik Eden Klinik Bulgular ve Aritmi Riskinin Değerlendirilmesi
SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Figen AKALIN

TARİH	Tarih 02.10.2020
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvurusu faydası ve ilgili belgeler araştırmanın gerektirdiği, amacı, yaklaşımları ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (kolonlar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurulu bilgilendirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

Ünvan / Adı / Soyadı	Ünvanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlgili	Toplantıya Katılım	İmza
Prof.Dr. Hacer DİRENKVELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Başkan	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Talih ERGEN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Başkan Yard.	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Abla KARAAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Selma GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Hacer KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Senem SARDIŞ	Eczacılık	M.Ü Eczacılık Fak. Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimliği	M.Ü Diş Hekimliği Fak. Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Buse Melik ATASOV	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. ESKİKARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KURAY	Diş Hekimliği	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak. Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Cüneyt SERT	Halk Sağlığı	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acibadem Üniv. Tıp Fak.	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Pinar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Gözetici Aygün NİBİZA	Sağlık Memuru olmayan kişi	Serbest	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	

7.2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın

“Çocuklarda Erken Repolarizasyona Eşlik Eden Klinik Bulgular ve Aritmi Riskinin Değerlendirilmesi” isimli çalışmamızda, çocuklarda ve yetişkinlerde kalp kaynaklı ani ölüme sebep olabilen ve toplumun %10’unda görülebilen Erken Repolarizasyon isimli hastalık ülkemiz çocuklarında araştırılarak bu hastalığın toplumumuzda görülme sıklığı, çocuklarda yol açtığı kalp rahatsızlıkları ve ani ölümlere yol açıp açmadığı araştırılmaktadır.

Bu çalışmaya rastlantısal olarak Çocuk Poliklinikleri’nde saptanan 50 çocuğun ve kontrol grubu olarak planlanan sağlıklı 50 çocuğun katılması planlanmaktadır.

Erken Repolarizasyon saptanan çocukların detaylı olarak aile ve kendi öyküleri alınarak fizik muayeneleri yapılacak, kalp hastalıklarında belirtileri görebildiğimiz Elektrokardiyogram (EKG), Telekardiyogram (Kalp röntgeni), EKO (Kalbe yapılan Ultrason) ve Holter ile ritm analizi yapılarak çocukların detaylı kalp değerlendirmesi yapılacaktır.

Sayın Dr. Ahmet Fatih Arınç tarafından Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Polikliniğinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr.Ahmet Fatih Arınç’ı numaralı telefonda arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Veli

Şahit

7.3. Hasta Takip Formu

Çocuklarda Erken Repolarizasyona Eşlik eden Klinik Bulgular ve Aritmi Riskinin Değerlendirilmesi			
Adı-soyadı		Doğum tarihi	
TC kimlik no		Çalışma tarihi	
Yaş		Cinsiyet	
Telefon		Adres	
Öykü			
Başvuru nedeni			
Efor kapasitesi (NYHA sınıfı)			
Çarpıntı			
Bayılma			
Göğüs ağrısı			
Spor yapıyor mu			
Aile Öyküsü			
Ailede kalp Hastalığı			
Nedeni bilinmeyen ani ölüm			
Aritmi öyküsü			
Pil/Defibrilatör takılma öyküsü			
Konjenital sağırlık			
Fizik İnceleme			
Ağırlık		Persentil	
Boy		Persentil	
BMI		BSA	
Kalp Hızı		Kan basıncı	
Kalp sesleri			
Üfürüm			
Diğer			
Telekardiyogram			
Kardiyotorasik oran			
Pulmoner vasküler gölgeler			

EKG			
Hız		Ritm	
P aksı		QRS aksı	
PR intervali		QRS süresi	
QTc		QTc dispersiyonu	
JT		JT dispersiyonu	
J dalgasının görüldüğü derivasyonlar:		J dalgası ascending/horizontal	
Ekokardiyografi			
IVSd		Mitral E	
LVDd		Mitral A	
LVDs		Dec T	
LVPWd		IVRT	
KF		Ao velocity	
EF		PA velocity	
Ao			
LAD			
Holter			
Min kalp Hızı		Max kalp Hızı	Ort Kalp Hızı
HRV Time Domain		HRV Frequency Domain	
SDNN		LF	
SDANN		HF	
SDNN-i		LF/HF	
r-MSSD			
PNN50			
Aritmi			
SVEA		VEA	
SVT		VT	
Sinüs duraklaması		AV blok	

8. KAYNAKLAR

1. Obeyesekere MN, Klein GJ, Nattel S, Leong-Sit P, Gula LJ, Skanes AC, et al. A clinical approach to early repolarization. *Circulation*. 2013;127(15):1620-9.
2. Ali A, Butt N, Sheikh AS. Early repolarization syndrome: A cause of sudden cardiac death. *World J Cardiol*. 2015;7(8):466-75.
3. Maury P, Authenac C, Rollin A, Dulac Y, Mondoly P, Cardin C, et al. Prevalence of early repolarisation pattern in children. *Int J Cardiol*. 2017;243:505-10.
4. Akpınar M, Ocal M, İrdem A. Ventricular repolarization changes in children with breath holding spells. *J Electrocardiol*. 2019;55:116-9.
5. Clayton RH, Aboelkassem Y, Cantwell CD, Corrado C, Delhaas T, Huberts W, et al. An audit of uncertainty in multi-scale cardiac electrophysiology models. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2020;378(2173):20190335.
6. Klabunde RE. Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. *Adv Physiol Educ*. 2017;41(1):29-37.
7. Peters CH, Sharpe EJ, Proenza C. Cardiac Pacemaker Activity and Aging. *Annu Rev Physiol*. 2020;82:21-43.
8. Morris GM, Ariyaratnam JP. Embryology of the Cardiac Conduction System Relevant to Arrhythmias. *Card Electrophysiol Clin*. 2019;11(3):409-20.
9. McStay S. Recording a 12-lead electrocardiogram (ECG). *Br J Nurs*. 2019;28(12):756-60.
10. Harris PR. The Normal Electrocardiogram: Resting 12-Lead and Electrocardiogram Monitoring in the Hospital. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016;28(3):281-96.
11. RE K. *Electrical Activity of the Heart. Cardiovascular Physiology Concepts (2nd ed.)*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott 2012.
12. Fischer DB LL. The Electrocardiogram. In: *Pathophysiology of Heart Disease (6th ed.)* (edited by Lilly LS). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer 2016.
13. F. Y. *The standard 12-lead ECG 2012; ECG Learning Center dedicated to Alan E. Lindsay*. 2016.
14. Liu T, Zheng J, Yan GX. J Wave Syndromes: History and Current Controversies. *Korean Circ J*. 2016;46(5):601-9.
15. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm*. 2010;7(4):549-58.
16. Electrocardiographic J wave of hypercalcemia - *American Journal of Cardiology* [Internet]. [cited 2018 Apr 27]. Available from: [https://www.ajconline.org/article/0002-9149\(84\)90273-X/pdf](https://www.ajconline.org/article/0002-9149(84)90273-X/pdf).
17. Gussak I, Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol*. 2000;33(4):299-309.

18. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1385-92.
19. Surawicz B, Macfarlane PW. Inappropriate and confusing electrocardiographic terms: J-wave syndromes and early repolarization. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(15):1584-6.
20. Li GL, Yang L, Cui CC, Sun CF, Yan GX. J wave syndromes: a decade of progress. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(7):969-75.
21. Uberoi A, Jain NA, Perez M, Weinkopff A, Ashley E, Hadley D, et al. Early repolarization in an ambulatory clinical population. *Circulation*. 2011;124(20):2208-14.
22. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med*. 2009;361(26):2529-37.
23. Serra-Grima R, Donate M, Alvarez-Garcia J, Barradas-Pires A, Ferrero A, Carballeira L, et al. Long-term follow-up of early repolarization pattern in elite athletes. *Am J Med*. 2015;128(2):192 e1-9.
24. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):612-9.
25. Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, Huikuri HV, Potse M, Rosso R, et al. The Early Repolarization Pattern: A Consensus Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(4):470-7.
26. Safa R, Thomas R, Karpawich PP. Electrocardiographic early repolarization characteristics and clinical presentations in the young: a benign finding or worrisome marker for arrhythmias. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(1):99-104.
27. Liu XK, Katchman A, Whitfield BH, Wan G, Janowski EM, Woosley RL, et al. In vivo androgen treatment shortens the QT interval and increases the densities of inward and delayed rectifier potassium currents in orchietomized male rabbits. *Cardiovasc Res*. 2003;57(1):28-36.
28. Bai CX, Kurokawa J, Tamagawa M, Nakaya H, Furukawa T. Nontranscriptional regulation of cardiac repolarization currents by testosterone. *Circulation*. 2005;112(12):1701-10.
29. Medeiros-Domingo A, Tan BH, Crotti L, Tester DJ, Eckhardt L, Cuoretti A, et al. Gain-of-function mutation S422L in the KCNJ8-encoded cardiac K(ATP) channel Kir6.1 as a pathogenic substrate for J-wave syndromes. *Heart Rhythm*. 2010;7(10):1466-71.
30. Burashnikov E, Pfeiffer R, Barajas-Martinez H, Delpon E, Hu D, Desai M, et al. Mutations in the cardiac L-type calcium channel associated with inherited J-wave syndromes and sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2010;7(12):1872-82.
31. Reinhard W, Kaess BM, Debiec R, Nelson CP, Stark K, Tobin MD, et al. Heritability of early repolarization: a population-based study. *Circ Cardiovasc Genet*. 2011;4(2):134-8.

32. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013;10(12):1932-63.
33. Antzelevitch C, Yan GX. J-wave syndromes: Brugada and early repolarization syndromes. *Heart Rhythm*. 2015;12(8):1852-66.
34. Bourrier F, Denis A, Cheniti G, Lam A, Vlachos K, Takigawa M, et al. Early Repolarization Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Approach. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:169.
35. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation*. 2011;123(23):2666-73.
36. Viskin S, Havakuk O, Antzelevitch C, Rosso R. Malignant early repolarization: It's the T-wave, stupid. *Heart Rhythm*. 2016;13(4):903-4.
37. Roten L, Derval N, Maury P, Mahida S, Pascale P, Leenhardt A, et al. Benign vs. malignant inferolateral early repolarization: Focus on the T wave. *Heart Rhythm*. 2016;13(4):894-902.
38. Bastiaenen R, Raju H, Sharma S, Papadakis M, Chandra N, Muggenthaler M, et al. Characterization of early repolarization during ajmaline provocation and exercise tolerance testing. *Heart Rhythm*. 2013;10(2):247-54.
39. Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, Ichimaru S, Hida A, Sera N, et al. Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation*. 2011;123(25):2931-7.
40. Sinner MF, Reinhard W, Muller M, Beckmann BM, Martens E, Perz S, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med*. 2010;7(7):e1000314.
41. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1473-82.
42. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2016-23.
43. Iguchi K, Noda T, Kamakura S, Shimizu W. Beneficial effects of cilostazol in a patient with recurrent ventricular fibrillation associated with early repolarization syndrome. *Heart Rhythm*. 2013;10(4):604-6.
44. Patocskai B, Barajas-Martinez H, Hu D, Gurabi Z, Koncz I, Antzelevitch C. Cellular and ionic mechanisms underlying the effects of cilostazol, milrinone, and isoproterenol to suppress arrhythmogenesis in an experimental model of early repolarization syndrome. *Heart Rhythm*. 2016;13(6):1326-34.
45. Cetin M, Yavuz IH, Gumustas M, Yavuz GO. P wave dispersion, Tpeak-Tend interval, and Tp-e/QT ratio in children with psoriasis. *Cardiol Young*. 2020;30(3):318-22.

46. Cenk M, Akalin F, Saylan BC, Ak K. P wave dispersion in assessment of dysrhythmia risk in patients with secundum type atrial septal defect and the effect of transcatheter or surgical closure. *Cardiol Young*. 2020;30(2):263-70.
47. Conlon R, Tanner R, David S, Szeplaki G, Galvin J, Keaney J, et al. Evaluation of the Tp-Te Interval, QTc and P-Wave Dispersion in Patients With Coronary Artery Ectasia. *Cardiol Res*. 2017;8(6):280-5.
48. Akalin, F. , Turan, S. "Çocuklarda idiyopatik göğüs ağrısında EKG bulguları ve QT dispersiyonu Orijinal Araştırma". *Türk Pediatri Arşivi* 44 (2009): 53-56.
49. Akalin, F.; Topcu, B.; Odabas, I.; Cotuk, B.; Mengutay, S.; QT dispersion in young athletes, *Turk Ped Ars* 2007; 42: 117-20.
50. Tomaselli Muensterman E, Tisdale JE. Predictive Analytics for Identification of Patients at Risk for QT Interval Prolongation: A Systematic Review. *Pharmacotherapy*. 2018;38(8):813-21.
51. Akalin F, Turan S, Guran T, Ayabakan C, Yılmaz Y. Increased QT dispersion in breath-holding spells. *Acta Paediatr*. 2004;93(6):770-4.
52. Draghici AE, Taylor JA. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *J Physiol Anthropol*. 2016;35(1):22.
53. Topcu B, Akalin F. The autonomic nervous system dysregulation in response to orthostatic stress in children with neurocardiogenic syncope. *Cardiol Young*. 2010;20(2):165-72.
54. De Jong MJ, Randall DC. Heart rate variability analysis in the assessment of autonomic function in heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20(3):186-95; quiz 96-7.
55. Reed MJ, Robertson CE, Addison PS. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias. *QJM*. 2005;98(2):87-95.
56. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-81.
57. Zaza A, Lombardi F. Autonomic indexes based on the analysis of heart rate variability: a view from the sinus node. *Cardiovasc Res*. 2001;50(3):434-42.
58. Singh RB, Cornelissen G, Weydahl A, Schwartzkopff O, Katinas G, Otsuka K, et al. Circadian heart rate and blood pressure variability considered for research and patient care. *Int J Cardiol*. 2003;87(1):9-28; discussion 9-30.
59. Hamaad A, Lip GY, MacFadyen RJ. Heart rate variability estimates of autonomic tone: relationship to mapping pathological and procedural stress responses in coronary disease. *Ann Med*. 2004;36(6):448-61.
60. Parati G, Di Rienzo M. Determinants of heart rate and heart rate variability. *J Hypertens*. 2003;21(3):477-80.
61. Guo YF, Stein PK. Circadian rhythm in the cardiovascular system: considerations in non-invasive electrophysiology. *Card Electrophysiol Rev*. 2002;6(3):267-72.

62. Buchman TG, Stein PK, Goldstein B. Heart rate variability in critical illness and critical care. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(4):311-5.
63. Butera G, Bonnet D, Kachaner J, Sidi D, Villain E. Heart rate variability in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2003;89(2):205-6.
64. Heragu NP, Scott WA. Heart rate variability in healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation. *Am J Cardiol*. 1999;83(12):1654-7.
65. Vuksanovic V, Gal V, Kalanj J, Simeunovic S. Effect of posture on heart rate variability spectral measures in children and young adults with heart disease. *Int J Cardiol*. 2005;101(2):273-8.
66. Silvetti MS, Drago F, Ragonese P. Heart rate variability in healthy children and adolescents is partially related to age and gender. *Int J Cardiol*. 2001;81(2-3):169-74.
67. Çil E. Çocukluk Çağında Telekardiyografik Değerlendirme. *Güncel Pediatri*. 2003:42-9.
68. De Asmundis C, Conte G, Levinstein M, Chierchia GB, Sieira J, Di Giovanni G, et al. Prevalence and electrocardiographic characteristics of early repolarization pattern in young teen athletes. *Acta Cardiol*. 2014;69(1):3-6.
69. Akalin, F. Sudden death in athletes. *Turk Arch Pediatr* 2006; 41: 131-138.
70. Ayabakan, C.; Akalin, F.; Mengutay, S.; Cotuk, B.; Odabas, I.; Ozuak, A. Athlete's heart in prepubertal male swimmers, *Cardiol Young* 2006; 16: 61-66.
71. Cetin, S.; Akgun, E.Z.; Babaoglu, K. Evaluation of Early Repolarization Pattern in Male Teenage Competitive Athletes and Association With Left Ventricular Remodeling. *Turk Arch Pediatr* 2021; 56: 485-491.
72. Ventura R, Maas R, Zeidler D, Schoder V, Nienaber CA, Schuchert A, et al. A randomized and controlled pilot trial of beta-blockers for the treatment of recurrent syncope in patients with a positive or negative response to head-up tilt test. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(5):816-21.
73. Chen XM, Fan J, Cheng YJ, Ji CC, Yao FJ, Wu SH. Autonomic Influences Related to Early Repolarization in Patients Without Structural Heart Disease. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020;13(6):970-6.
74. Kabra N, Gupta R, Aronow WS, Frishman WH. Sudden Cardiac Death in Brugada Syndrome. *Cardiol Rev*. 2020;28(4):203-7.