

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU**  
**İZMİRİLİ**  
**KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ**  
**GÜNEY BÖLGESİ GENEL SEKRETERLİĞİ**  
**DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ**  
**EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**SOL VENTRİKÜL ÇIKIŞ YOLU DARLIĞI VE AORT**  
**KOARKTASYONU OLAN OLGULARDA**  
**ARİTMİ BELİRTEÇLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. ÖZLEM SANDAL**  
**TEZ DANIŞMANI**  
**DOÇ. DR. TİMUR MEŞE**  
**İZMİR, 2014**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince yanında çalışmaktan onur duyduğum, tecrübelerinden faydalandığım, bilimsel bilgi ve manevi desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Klinik Şefi Doç. Dr. Timur MEŞE'ye; hastanemiz başhekimi Prof. Dr. Ali ANARAT'a; uzmanlık süresince eğitimimde emeği geçen Doç. Dr. Canan VERGİN'e, Uzm. Dr. Aysel ÖZTÜRK'e, Doç. Dr. Demet CAN'a, Doç. Dr. Ferah GENEL'e, Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU'na, Doç. Dr. Aycan ÜNALP'e, Doç. Dr. Hasan AĞIN'a, Doç. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na, Doç. Dr. Özlem BEKEM SOYLU'ya, Doç. Dr. Nesrin GÜLEZ'e, Doç. Dr. İlker DEVRİM'e, Doç. Dr. Şebnem ÇALKAVUR'a, Doç. Dr. Çiğdem Ömür ECEVİT'e, Doç. Dr. Hürşit APA'ya, Doç. Dr. Süleyman Nuri BAYRAM'a, Doç. Dr. İlker GÜNAY'a, Uzm. Dr. Özgür OLUKMAN'a, Uzm. Dr. Özlem BAĞ'a, Uzm. Dr. Erhan ÖZBEK'e, Uzm. Dr. Pamir GÜLEZ'e, Uzm. Dr. Rana İŞGÜDER'e, Uzm. Dr. Barış ERDUR'a; Yan Dal Asistanlarından; Uzm. Dr. Rahmi ÖZDEMİR'e; birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, hastanemizin tüm hemşire ve personeline; tüm hayatım boyunca fedakarlıktan kaçınmayarak bugünlere gelmemi sağlayan aileme; Hayatıma anlam yükleyen ayrıca tez aşaması boyunca sevgi ve desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Evren SANDAL'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özlem Sandal

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları .....	6
2.1.1. Sol Ventrikül Çıkış Darlığı Yapan Bozukluklar.....	6
2.1.1.1. Aort Stenozu.....	6
2.1.1.1.1. Valvüler Aort Stenozu.....	6
2.1.1.1.2. Subvalvüler Aortik Stenoz .....	7
2.1.1.1.3. Supravalvüler Aortik Stenoz .....	7
2.1.1.2. Hipertrofik Kardiyomiyopati.....	8
2.1.1.3. Aort Koarktasyonu.....	10
2.2. Elektrokardiyografi.....	16
2.2.1. Kalbin ileti sistemi.....	16
2.2.2. Normal elektrokardiyogramın kaydedilmesi ve derivasyonlar.....	17
2.2.3. Normal Elektrokardiyogram ve Dalgalar.....	19
2.2.4. P dalga dispersiyonu.....	21
2.2.5. QT dispersiyonu.....	23
2.2.6. Tp-e ve Tp-e/QT oranı.....	25

2.3. Konjenital kalp hastalıkları ve Pdis, QTdis ve Tp-e intervali arasındaki ilişki.....	28
<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>30</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>33</b>
<b>5.TARTIŞMA.....</b>	<b>49</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>55</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>57</b>
<b>İNGİLİZCE ÖZET.....</b>	<b>59</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>61</b>

## KISALTMALAR

**AF:** Atriyal fibrilasyon

**AS:** Aort stenozu

**AK:** Aort koarktasyonu

**AV:** Atriyoventriküler

**BAK:** Bikuspit aort kapağı

**DKH:** Doğumsal kalp hastalıkları

**EKG:** Elektrokardiyografi

**EKO:** Ekokardiyografi

**HKM:** Hipertrofik kardiyomiyopati

**MKP:** Mitral kapak prolapsusu

**PAH:** Pulmoner arteriyel hipertansiyon

**P maks:** P dalgası maksimum süresi

**P min:** P dalgası minimum süresi

**P dis:** P dalga dispersiyonu

**QT dis:** QT dispersiyonu

**SA:** Sinoatriyal

**SVCYD:** Sol ventrikül çıkış yolu darlığı

**VT:** Ventriküler taşikardi



## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 1.** Doğumsal kalp hastalıklarının sıklıkları

**Tablo 2.** Doğumsal kalp hastalıklarının sınıflaması

**Tablo 3.** Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

**Tablo 4:** Hasta grubunun tanıları

**Tablo 5.** Tanılarına göre hasta grubunun yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları

**Tablo 6.** Hasta grubunda beta bloker kullanımı

**Tablo 7.** Hasta grubunda operasyon/girişim öyküsü

**Tablo 8.** Hasta ve kontrol grupları kalp hızı, PR ve QRS süreleri

**Tablo 9.** Hasta grubunda kalp hızı, PR ve QRS süreleri

**Tablo 10.** Beta bloker kullanan ve kullanmayanlarda kalp hızı, PR ve QRS süreleri

**Tablo 11.1.** Hasta ve kontrol gruplarında P maks, P min ve Pdis

**Tablo 11.2.** Hasta ve kontrol gruplarında QT maks, QT min, QTd ve QT dis

**Tablo 11.3.** Hasta ve kontrol gruplarında Tp-e ve Tp-e/QT

**Tablo 12.1.** Hasta tanı grupları ile kontrol grubunda P maks ve Pdis

**Tablo 12.2.** Hasta tanı grupları ile kontrol grubunda QTd ve QT dis

**Tablo 12.3.** Hasta tanı grupları ile kontrol grubunda Tp-e ve Tp-e/QT

**Tablo 13.** Beta bloker kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında P maks, P dis, QTd, QT dis, Tp-e, Tp-e/QT karşılaştırmaları

**Tablo 14.** Hasta grubunda operasyon/girişim öyküsü varlığı ile P maks, P dis, QTd, QT dis, Tp-e, Tp-e/QT karşılaştırmaları



## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1.** Arkus aortanın bölümleri

**Şekil 2.** EKG'de elektrotların yerleşimi

**Şekil 3.** EKG'de ekstremite derivasyonları

**Şekil 4.** EKG'de göğüs derivasyonları

**Şekil 5.** EKG'nin kaydedildiği standardize edilmiş kağıt

**Şekil 6.** EKG'yi oluşturan dalgalar.

**Şekil 7.** Tp-e intervalinin hesaplanması

**Şekil 8.** Hasta ve kontrol gruplarında Pdis

**Şekil 9.** Hasta ve kontrol gruplarında QTdis

**Şekil 10.** Hasta ve kontrol gruplarında Tp-e/QT

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Doğumsal kalp hastalıklarının (DKH) prevalansı %0,5-0,8 canlı doğum olarak bilinmektedir (1). İnsidansı ölü doğumlarda %3-4, abortuslarda %10-25, prematürelde patent duktus arteriyosus, mitral kapak prolapsusu, biküspit aort kapağı dahil edilmeden %2 oranındadır (2). Erişkin yaş grubu ile yapılan bir çalışmada Doğumsal kalp hastalıklarına ait aritmilerin ani kardiyak ölüm açısından iskemik hastalıklara bağlı aritmilerden sonra en sık mortalite nedeni olduğu gösterilmiştir (3). Aort koarktasyonu (AK), hipertrofik kardiyomyopati (HKM) ve aort stenozu (AS) gibi sol ventrikül çıkış yolunda obsrüksiyon oluşturan hastalıkların varlığında sol ventrikül ard yükü belirgin artmakta bunun sonucu olarak da erken dönemde artmış duvar stresi ve geç kompanse edilebilir ventrikül hipertrofisi ortaya çıkmaktadır (4, 5). Tüm bunlar da ventrikül ve atriyal iletimi bozarak aritmilere yatkınlık oluşturabilmektedir.

Tüm derivasyonlarda P dalga süresi ölçülerek, maksimum (P maks) ve minimum (P min) süreler arasındaki fark P dalga dispersiyonu (P dis) olarak tanımlanmıştır. Heterojen ve değişken atriyal elektriksel aktivitenin varlığı atriyal reentry oluşumunu artırır. Bu nedenle P dis atriyal fibrilasyon gelişme olasılığını yansıtmaktadır.

QT aralığı, QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının sonu arasındaki mesafe olarak tanımlanmaktadır (6). QT aralığı ventrikül depolarizasyon ve repolarizasyon sürelerinin toplamını yansıtmaktadır (7). QT dispersiyonu (QT dis) ise, elektrokardiyografi derivasyonlarındaki en uzun ve en kısa QT süresi arasındaki fark olarak tanımlanmıştır (8). QT dispersiyonu homojen olmayan ileti gösteren miyokardın, homojen ileti gösteren miyokardan ayrımının belirlenmesi için öne sürülen ventrikülün toparlanma zamanlarının uzaysal dispersiyonunun bir göstergesi olarak ortaya atılan bir parametredir. QTdis'nun,

ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılıkları yansıttığı ve ritm bozuklukları için bir belirteç olduğu düşünülmektedir (9).

T dalgası ventriküler repolarizasyonun EKG'ye yansıyan şeklidir. T dalgasının maksimum amplitüde ulaştığı nokta ile T dalgasının bitimi arasındaki süre (Tp-e intervali) ventrikül repolarizasyon dispersiyonuna karşılık gelmektedir (10, 11). Ventrikül repolarizasyon dispersiyonunda artış ventriküler aritmiler için önemli bir risk faktörüdür. Bu sebeple, Tp-e intervali aritmogenezis için non-invaziv bir tarama yöntemidir. Tp-e intervali ve daha kesin ve doğru olarak Tp-e/QT oranı ani kardiyak ölüm gösterme açısından bir indeks olarak kabul edilebilir (12).

Bu çalışmada, çocukluk çağında sol ventrikül çıkış yolunda darlığa yol açan kardiyak patolojilerde (AS, HKM) ve AK'nda ani kardiyak ölüme yol açma olasılığı olan aritmilere yatkınlığın ortaya konması amaçlanmıştır. Bu amaçla, bu hastalıklara sahip çocuklarla sağlıklı kontroller, atriyal aritmi ve atriyal fibrilasyonun bir göstergesi olan Pdis, ventriküler repolarizasyonda bozukluğun bir göstergesi olan QTdis, Tp-e intervali ve Tp-e/QT oranları bakımından karşılaştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Doğumsal Kalp Hastalıkları

Doğumsal kalp hastalıklarının prevalansı %0,5-0,8 canlı doğum olarak bilinmektedir (1). İnsidansı ölü doğumlarda %3-4, abortuslarda %10-25, prematürelde patent duktus arteriyosus, mitral kapak prolapsusu, biküspit aort kapağı dahil edilmeden %2 oranındadır (2). KKH olan bebeklerin %40-50'si ilk bir haftada, %50-60'ı ilk 1 ayda tanı almaktadır. Tedavi seçeneklerindeki gelişmeler ve yeniliklerle beraber artık KKH'larının çoğu erişkin döneme ulaşmaktadır ancak buna rağmen özellikle konjenital malformasyonu olan çocuklarda doğumsal kalp hastalıkları halen ölümün en başta gelen nedenlerindedir (1). Ayrıca KKH'larına bağlı görülen komplikasyonlar da önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak halen devam etmektedir. Bu komplikasyonların erken saptanması ve müdahale önemli yararlar sağlamaktadır. Tablo 1'de doğumsal kalp hastalıklarının sıklıkları gösterilmektedir (2).

Doğumsal kalp hastalıklarının çoğunun etyolojisi bilinmemekle birlikte multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Ancak genetik alanındaki hızlı ilerlemeler bu konuyu gelecekte daha iyi aydınlatacaktır (2).

Doğumsal kalp hastalıkları öncelikle hastanın oksijenizasyonuna göre asiyanotik-siyanotik olarak iki ana gruba ayrılır. Daha sonra kalp boşluklarının, kalp kapakların ve büyük damarların anatomik yerleşimlerine ve bu yerleşimden dolayı gözlenen hemodinamik değişikliklere ve ayrıca da akciğer damarlanmasının etkilenimine göre alt sınıflara ayrılırlar (2, 13). Tablo 2'de DKH'nın sınıflaması verilmiştir (14).

**Tablo 1.** Doğumsal kalp hastalıklarının sıklıkları

<b>Lezyon tipi</b>	<b>%</b>
Ventriküler septal defekt	25-30
Atriyal septal defekt (sekundum)	6-8
Patent duktus arteriozus	6-8
Aort koarktasyonu	5-7
Fallot tetralojisi	5-7
Pulmoner kapak stenozu	5-7
Aort stenozu	4-7
Büyük damar transpozisyonu	3-5
Hipoplastik sol kalp	1-3
Hipoplastik sağ kalp	1-3
Trunkus arteriozus	1-2
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi	1-2
Triküspit atrezisi	1-2
Tek ventrikül	1-2
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1-2
Diğerleri	5-10

**Tablo 2.** Doğumsal kalp hastalıklarının sınıflaması

<b>Asiyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları</b>
1. Artmış volüm yüküne neden olanlar A. Soldan sağa şanlı lezyonlar Ventriküler septal defekt Atriyal septal defekt Atriyo-ventriküler kanal defekti Patent duktus arteriosus Aortikopulmoner pencere B. Regürjitan lezyonlar Konjenital mitral yetmezlik Konjenital triküspit yetmezliği
2. Artmış basınç yüküne neden olanlar A. Pulmoner darlık B. Aort darlığı C. Aort koarktasyonu D. Mitral darlık
<b>Siyanotik Doğumsal Kalp Hastalıkları</b>
1. Pulmoner kan akımı azalmış A. Fallot tetralojisi B. Triküspit atrezisi C. Pulmoner atrezi D. Çift çıkımlı sağ ventrikül E. Ebstein anomalisi
2. Pulmoner kan akımı artmış A. Büyük damar transpozisyonu B. Hipoplastik sol kalp C. Trunkus arteriosus D. Tek ventrikül E. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi

## **2.1.1. Sol Ventrikül Çıkış Darlığı Yapan Bozukluklar**

### **2.1.1.1. Aort Stenozu**

Sol ventrikülün çıkış yolundaki darlık en sık aort kapağı hizasında, daha seyrek olarak kapak altında veya üstünde bulunur (15). Konjenital aort stenozu (AS), çocukluk çağında karşılaşılan kardiyak malformasyonların yaklaşık %5'inden sorumludur. Hafif ile orta dereceli AS'lu çocuklarda 5-10 yıllık süreçte hastalığın ilerlemesi sık olmakla birlikte, prognoz makul derecede iyidir (16). İlerleyici AS sıklıkla sol ventrikül disfonksiyonu ve mitral yetmezliğe yol açar (17). Bir çalışmada; AS'unun hafif vakalarda bile progresif olduğu ve bu asemptomatik çocukların infant dönemleri boyunca konjestif kalp yetmezliği ve ani ölümden korunmaları için yakın klinik ve ekokardiyografik takibinin önemi ortaya konmuştur (18).

#### **2.1.1.1.1. Valvüler Aort Stenozu**

Anormal aort kapağının yol açtığı sol ventrikülün çıkış yolu darlığı (SVCÇYD), valvüler AS olarak tanımlanır. Valvüler AS'unun bildirilmiş insidansı her 1000 canlı doğumda 0,04 ile 0,38 arasındadır (19, 20, 21). Yaşla birlikte bu oran artmaktadır. Çoğu vakada, konjenital deforme kapak, özellikle de biküspid kapak ile ilişkilidir. Hastaların %80'i erkektir (22).

Valvüler AS olan çocuk genellikle asemptomatiktir. Nadiren, egzersiz sırasında tipik anjina pectoris yakınması veya bayılma olmaktadır. Rutin fizik muayene sırasında suprasternal bölgede sistolik bir trilin eşlik ettiği kardiyak üfürüm duyulmaktadır. İkinci kalp sesinde kısa bir çiftleşme olmaktadır. Bu hastalarda periferik nabızlar zayıf ve ölçülen nabız basıncı normalden düşük olabilir.

Ani ölüm riski AS'lu hastalarda artmıştır (23). Ağır egzersiz, özellikle yarışmalı sporlarda, ani ölümlerle ilişkilidir. Bu yüzden, valvüloplasti yapılmış olsun veya olmasın, özellikle herhangi

bir ST segment ve T dalga değişikliği bulgusu olan AS'lu hastalarda ağır egzersiz yasaklanmalıdır (23).

#### **2.1.1.1.2. Subvalvüler Aortik Stenoz**

Subaortik stenoz, yeterli büyüklükte iki ventrikül varlığında, aort kapağının altında, sol ventrikül çıkışındaki ostrüksiyon olarak adlandırılır. Subvalvüler AS'nun 4 tipi vardır;

1) Ayrık tip (Discrete tip): En yaygın tiptir. Çoğunlukla, kapak altındaki obstrüksiyondan dolayı oluşan jet kan akımına bağlı kapakta, yetmezlik ile sonuçlanan deformite vardır.

2) Tünel tipi

3) Hipertrofik subaortik stenoz: İdiopatik hipertrofik kardiyomiyopati sıklıkla klinik olarak önemli subaortik obstrüksiyona yol açmaktadır, çoğunlukla sadece kas yapısından kaynaklanmakta ancak bazen mitral kapağın anterior yaprakçığı da etkilenmektedir.

4) Aksesuar endokardiyal yastık dokusu: Nadiren, embriyolojik endokardiyal yastıklardan kaynaklandığı farz edilen doku, sol ventrikülün çıkış yolunu daraltabilir.

Subaortik stenoz, genellikle, VSD ve koarktasyon gibi çok çeşitli başka kardiyak anomalilerle ilişkilidir. Subaortik stenoz izole bir lezyon olarak bebeklerde kalp yetmezliğine yol açmaz.

Elektrokardiyografi (EKG) genellikle, obstrüksiyonun derecesiyle orantılı olarak sol ventriküler hipertrofiyi gösterir. İki boyutlu EKO ve Doppler, standart tanı araçlarıdır. Ventriküler kas hipertrofisinin miktarı genellikle obstrüksiyonun derecesi ile orantılıdır. Aort yetmezliği, çoğunda hafiftir.

#### **2.1.1.1.3. Supravalvüler Aortik Stenoz**

Supravalvüler AS, aort kapağının üzerinde, çıkan aortanın obstrüktif daralmasını ifade eder.

Bu anomali sıklıkla 'elfin'' (cin-peri) yüzü (Williams sendromu) ve periferik pulmoner stenoz

ve koarktasyon gibi diğerkasküler lezyonlar ve koroner arter veya renal arter stenozları ile ilişkilidir (24). Bazı hastalarda pulmoner arterlerde hipoplazi ile birlikte periferik pulmoner stenoz (%30), aort koarktasyonu (%15), renal arter stenozu (%5) görölmektedir. Williams sendromu olanların %85 kadarında kardiovasküler anomaliler vardır. Supravalvüler AS %71'inde, periferik pulmoner stenoz %38'inde ve mitral yetmezlik yaklaşık %20'sinde görölür ve bazen bunlar progresiftir (25).

Egzersiz sırasında ani ölümler rapor edilmiştir. Williams sendromu olan hastalarda erken bebeklik döneminde hiperkalsemi görölmektedir (26).

Fizik muayenede, Williams sendromu bulgularından başka, hastaların kalp tabanında ve suprasternal çentikte sistolik üfürüm ve tril olabilir. Tanı EKO ile konulur. Obstrükte bölge boyunca basınç gradiyenti Doppler ile ölçölür. Supravalvüler obstrüksiyon cerrahi olarak başarılı bir şekilde giderilmektedir.

#### **2.1.1.2. Hipertrofik Kardiyomiyopati**

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) kardiyak sarkomerik proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan genetik geçişli bir hastalıktır (27-30). Tüm yaşlarda ölümün önemli bir nedeni olup, atletleri de içeren genç yaş grubunda ani kardiyak ölümün en sık nedenidir (27,31,32). Hastalık kadın ve erkek cinsiyeti eşit oranda etkiler (33). Erişkin toplumdaki prevalansı yaklaşık % 0.2 (1/500) olarak saptanmıştır (34-37). Türk toplumunda ise HKM prevalansı bilinmemektedir.

Hastalığın karakteristik bulgusu, hipertrofiye yol açacak belirgin bir sebep olmaksızın (aort stenozu, hipertansiyon gibi) ortaya çıkan orantısız miyokardiyal hipertrofidir. Hipertrofi sıklıkla sol ventrikölün interventriköl septumunu tutar (32,36,38,39). Kalpte üfürüm duyulması, aile öyküsünün varlığı, anormal EKG bulguları HKM düşündürür(34,40). Hastaların önemli bir bölümünde istirahatte SVÇYD olmadığı için sıklıkla belirgin fizik muayene bulgusuna rastlanmaz (32). HKM'nin klinik tanısı ekokardiyografi ile konulabilir

(27,32,36,39). Ekokardiyografide tipik HKM bulguları sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon ve çıkış yolu obstrüksiyonudur (32, 41, 42). HKM’li hastaların hemen hepsinde diyastolik disfonksiyon vardır (43).

Hastalığın %50’sinden fazlasının genetik geçişli olduğu düşünülmektedir (44). Ailesel HKM, otozomal dominant geçiş gösterir. Hastalık kardiyak sarkomerlerin protein parçacıklarını kodlayan toplam on genin herhangi birinde oluşan mutasyon sonucu ortaya çıkar (28-30, 45-49). HKM’ye yol açan mutant genlerin en sık rastlanılanları beta-miyozin ağır zincir, miyozin bağlayan protein C ve kardiyak troponin T’dir (27). Sporadik formların spontan mutasyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir.

HKM hastalarında tipik olarak sol ventrikül duvar kalınlığının artmasına bağlı olarak sol ventrikül kitlesi artmıştır, ventrikül kavitesi ise tipik olarak küçük ya da normal boyutlardadır. (32). HKM’li olguların yaklaşık 2/3’ünde mitral kapak boyutlarında ve şeklinde değişiklikleri de içeren yapısal anormallikler izlenmiştir. HKM hastalarının %80’inden fazlasında intramural koroner arter duvarında kalınlaşma ve lümeninde daralma ile karakterize anormallikler izlenir (50). Kas liflerinin oluşturduğu yama biçiminde yapılanma arasında küçük nekrotik alanlar da vardır. Bu odaklar aritmiler için zemin oluşturabilmektedir (32).

HKM, SVÇYD’na neden olmaktadır (51). Aort darlığındaki sabit obstrüksiyonun aksine HKM’de obstrüksiyon dinamik bir süreçtir ve herhangi bir zamanda ölçülen gradiyent sol ventrikül yüklenmesini etkileyen birçok faktöre bağlıdır (52). Sol ventrikül doluşunu arttıran nedenler (ayakların yukarı kaldırılması, çömelme, hastaya sıvı verilmesi), negatif inotropik etki yapan ajanlar gradiyenti azaltırken; ağır bir yemek, valsalva manevrası, dehidratasyon veya kan kaybı sonrası gradiyent artar (51, 53, 54). Sol ventrikül duvar kalınlığının artması (miyokard oksijen ihtiyacının artması) ve kapiller yatak ağının azalması (miyokardın oksijen sunusunun azalması) ile gereksinim arasındaki uyumsuzluk iskemiye neden olur (55). HKM’li olguların büyük bir kısmında sol ventrikül gevşeme ve doluş anormallikleri saptanabilir (56).

Diyastolik disfonksiyon, efor dispnesi ve nefes darlığı gibi kalp yetersizliği ile ilişkili semptomlardan sorumludur (57, 58).

HKM'de egzersiz sırasında kalp hızının artması ile dolun süresi azalır. Bu durum, bozulmuş kompliyans ile birlikte diyastol sonu hacminde düşüşe neden olarak sol ventrikülün atım hacmini arttırma kapasitesini sınırlar ve böylelikle HKM'de görülen sınırlı egzersiz kapasitesinin oluşumuna katkıda bulunur (59).

Miyosit düzensizliği, fibrozis, iskemi ve SVCYD özellikle ventriküler aritmiler için zemin hazırlar (50, 60, 61). Süreksiz ventrikül taşikardi (VT) yaklaşık %20-30 oranında görülür (62). Buna karşılık sürekli VT nadirdir ve midventriküler obstrüksiyonu bulunan hastalarda görülen sol ventriküler apikal anevrizmadan kaynaklandığı düşünülmektedir (63). Atriyal fibrilasyon (AF), HKM'li hastalarda en sık görülen sürekli aritmidir (32, 27).

HKM'li hastaların çoğu asemptomatik ya da hafif semptomatiktir (32, 51, 64, 65). Hastaların bir kısmında aritmilere bağlı senkop ve çarpıntı gibi semptomlar ön planda olabilir (65). Senkopun paroksizmal aritmilere, ileti sistemi defektlerine ve egzersiz sırasında anormal vasküler cevaba bağlı olduğu düşünülmektedir (66, 67). Ani ölüm ilk belirti olarak ortaya çıkabilir (68, 69). Çocukluk çağında ani ölüm daha sık olduğu için erken tanı konulması önem kazanır (70). Egzersiz genellikle semptomların şiddetinde artışa neden olur (71, 72).

Tedavilerin hiç biri prognoz üzerine etkili değildir. Beta blokerler obstrüksiyonu olan HKM'de genellikle ilk seçenek ilaçlardır. İntrakardiyak defibrillatör uygulaması, olası bir ventrikül taşikardisinin veya fibrilasyonu durdurmak suretiyle mortaliteyi önleyebilir (73, 74).

### **2.1.1.3. Aort Koarktasyonu**

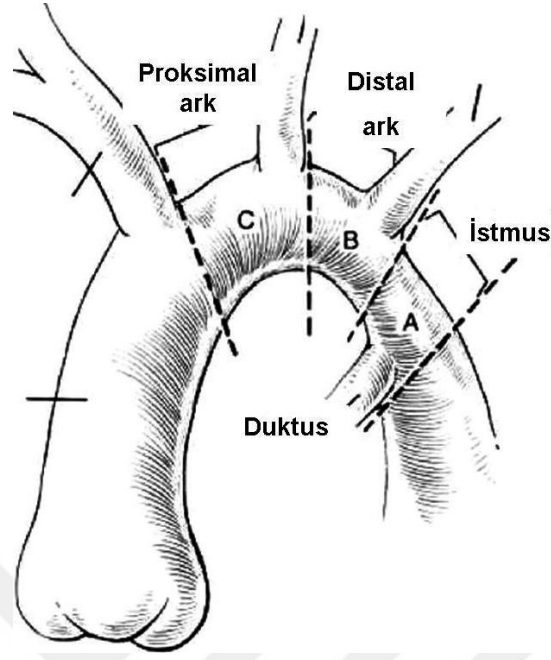
Aort koarktasyonu proksimal torasik aortanın duktusun giriş yerindeki darlığıdır. Ek bir terim kullanılmadığı sürece AK denildiğinde; en sık (%98) görüldüğü yer olan aortik isthmus bölgesindeki darlık anlaşılır. Aort koarktasyonu doğumsal kalp hastalıkları arasında yaklaşık

olarak % 5-8 sıklıkta görülmektedir (75). 3000-4000 canlı doğumda bir görülür. Ciddi kardiyak hastalığı olan süt çocuklarının %7'sini oluşturur. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Turner Sendromlu hastaların %12-17'sinde AK görülmektedir (76, 77). Tüm AK vakalarının %2'sinde Turner Sendromu görülür (78).

Hastalığın gelişiminde hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynamaktadır. Aort koarktasyonu oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. En çok kabul gören iki teori hemodinami ve ektopik duktal doku teorileridir.

Anatomik olarak aort arkusu; proksimal transvers arkus (innominate arter ile sol ortak karotis arter arasında), distal transvers arkus (sol ortak karotis arteri ile sol subklavian arter arası), ve isthmus (sol subklavian arter ile duktal arteriyel bileşke arasında) olmak üzere 3 parçaya ayrılır (Şekil 1). Bu bölümden sonra morfolojinin en önemli kısmı olan duktal arteriyel bileşke gelir. Duktal arteriyel bileşkeyi torasik aorta ve sonra da abdominal aorta takip eder. Daralma genellikle üst torasik aortada olurken, nadiren de toraksın alt kısmında ve abdominal aortada görülebilir (79). Eğer isthmus çapı çıkan aorta çapının % 40'ından az ise isthmus hipoplazisi ve proksimal transvers arkus veya distal transvers arkus çapları sırasıyla çıkan aortanın % 60 ve 50'sinden az ise arkus hipoplazisi olarak tanımlanır (80, 81).

Aort koarktasyonlu hastaların klinik bulguları darlığın yerine ve şiddetine göre değişmektedir. Koarktasyon lümeninde çıkıntı yapan ve kan akımını engelleyen aortun media kısmındaki kalınlaşmadan kaynaklanır. Aort koarktasyonu, koarkte segmentteki stenozun derecesine göre değişkenlik gösterir. Stenozun hemodinamik anlamlı darlığa yol açabilmesi için lümeni %50 ve üzerinde daraltması gerekir, ancak uzun segment darlıklarda daha az lümen daralması olsa da hemodinamik olarak anlamlı olabilir. Aort koarktasyonu, %98 oranında sol subklavian arterin arkustan çıkış yerinin hemen distalinde ve duktus arteriozusun aortaya girdiği yerin yakınında jukstaduktal pozisyonundadır.



Şekil 1. Arkus aortanın bölümleri

Aort koarktasyonunun farklı sınıflamaları bulunmaktadır (80, 82, 83):

1- Darlığın yerine göre; a) Preisthmik koarktasyon b) İsthmik koarktasyon c) Postisthmik koarktasyon

2- Fizyopatolojik yaklaşımla yapılan; a) Preduktal koarktasyon: Distal bölgelerin kanlanması duktusa bağımlı olur, duktusun kapanması hayati tehlike içerebilir. b) Duktal koarktasyon: Duktusun giriş yerindedir genelde duktus kapandığı sırada ortaya çıkar. c) Postduktal koarktasyon

3- AK uzunluğuna ve yapısına göre; a) Diskret koarktasyon b) Tubuler hipoplazi

4- Eşlik eden kardiyak anomalilere göre yapılmıştır; a) İzole aort koarktasyonu b) Aort koarktasyonu + VSD c) Aort koarktasyonu + kompleks intrakardiyak anomaliler

5- İsthmus ve/veya arkus hipoplazisi olup olmamasına göre; a) Primer aort koarktasyonu b) İsthmus hipoplazisi ile birlikte aort koarktasyonu c) Arkus ve isthmus hipoplazisi ile birlikte aort koarktasyonu.

Fetal dolaşımında sağ ventrikül debisinin büyük kısmı duktus arteriozus yoluyla inen aortaya akmaktadır, sol ventrikül debisi ise arkus aorta ve çıkan aortaya akmaktadır. Sol ventrikül debisinin büyük kısmı kafa ve üst ekstremiteler atardamarlarına gitmesi nedeniyle isthmusa akan kan miktarı azdır. Kombine ventriküler atımın yalnızca % 10'u isthmustan geçtiğinden ve sol ventrikül plasental dolaşım nedeniyle düşük sistemik dirence karşı çalıştığından aort koarktasyonu hemodinamik olarak anlamlı bir etki oluşturmaz. Ancak doğumdan sonra plasental dolaşımın ortadan kalkması ve duktusun kapanmasıyla birlikte sol ventrikül yüksek sistemik dirence karşı çalışmaya başlar. Hem doğal olarak artmış, hem de AK'nin ağırlığına bağlı olarak patolojik olarak artmış sistemik tansiyonun oluşturduğu yüksek basınç ard yük nedeniyle sol ventrikül atım hacmi azalır ve diyastol sonu basıncı artar. Özellikle adaptasyon mekanizmalarının gelişmesi için yeterli zamanın olmadığı yenidoğanlarda bu durum myokard kasılmasını bozarak ağır kalp yetersizliği ve şoka kadar uzanan klinik tablolara yol açabilir (84, 85).

Aort koarktasyonuna bazen ek anomaliler eşlik edebilir. Ek anomaliler yenidoğanlarda %89, çocuklarda %50, adolesanlarda% 15 oranında görülebilmektedir (86). Aort kapak anomalileri, aort hipoplazisi, PDA, VSD ve mitral kapak patolojileri sıklıkla görülür. En sık eşlik eden anomali biküspid aort kapağıdır (BAK), Aort koarktasyonu hastalarının yaklaşık % 75'inde BAK görülebilir (87, 88). Biküspid aort kapaklı hastaların da % 25'inde AK saptanmıştır.

Aort koarktasyonu olan hastalar iki ayrı klinik tablo ile karşımıza çıkabilir. Birincisi hayatın ilk haftalarında ciddi dolaşım problemleri olan, hemen teşhis ve tedavinin yapılması gereken

semptomatik vakalar, ikincisi ise infant ve çocukluk çağında müphem şikayetler ile gelen asemptomatik vakalardır.

Yenidoğduğunda AK'lu hastalarda ilk iki hafta içinde duktus kapanmaya başlar ve ilk 6 hafta içinde semptomatik hale gelirler. Duktus kapandıktan sonra hastalarda konjestif kalp yetersizliği ve kardiyojenik şok tablosu gelişir; dispne, oligüri, anüri, asidoz görülebilir. Ekokardiyografik incelemede koarktasyonun yeri ve eşlik eden anomaliler görülür. Aort koarktasyonu olan hastaların %20-30 unda ilk üç ayda konjestif kalp yetersizliği gelişir. Tedavide hastalara PGE1 infüzyonu kapanan duktusu tekrar açmak için başlanmalı, kalp yetmezliği için inotropik ajanlar, diüretik başlanmalıdır. Yenidoğanda genellikle cerrahi tedavi önerilmektedir. Aort koarktasyonu olan çoğu çocuk ise asemptomatiktir. Alt ekstremitte sistolik kan basıncı üst taraf ile aynı veya düşüktür ve bu fark oskültasyon yöntemiyle 20 mmHg 'ya kadar çıkar (89).

Semptomatik süt çocuklarında EKG'de QRS aksı normal ya da sağ aks mevcuttur. Sağ ventrikül hipertrofisi veya sağ dal bloğu görülebilir. Ciddi ve daha uzun süredir AK olan büyük çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi görülür. Egzersiz EKG'de ST segment baskılanması ve iskemik T dalgası değişiklikleri görülebilir. Semptomatik infantlarda kardiyomegali ve sol kalp yetersizliği geliştiğinde pulmoner venöz konjesyon görülür. Bazı hastalarda pre ve post stenotik dilatasyona bağlı olarak çift konturlu aortik yapı görülebilir, "3 işareti" olarak adlandırılır, AP grafide sol paramediastinal bölgede görülür. Baryumlu özofagus grafisinde ters 3 veya E işareti olarak görülür. Genellikle 5 yaşından sonra 4 ile 8. kostalar arasında kostal çentiklenme görülebilir (89). İki boyutlu ekokardiyografide suprasternal incelemede, posterolateral planda inen aortanın rafa benzer çıkıntılı membranı görülür. Doppler ekokardiyografide, koarktasyon distalinde akımın azaldığı saptanır. Aort koarktasyonunda kateterizasyon tanısall ve tedavi amaçlı yapılmaktadır. Kateterizasyon ile

kesin tanı konulur ancak günümüzde EKO tanı koymada büyük oranda yeterlidir ve tanısal kateterizasyon sayısı azalmıştır. Balon anjioplasti ve stent yerleştirme işlemlerinin artması nedeniyle tedavi amaçlı kalp kateterizasyonu artmıştır (90).

Tedavi edilmeyen hastaların çoğu 20-40 yaşları arasında ölürlür. En önemli sebep hipertansiyon ve onun neden olduğu koroner kalp hastalığı, kalp yetersizliği, hipertansif ensefalopati ve intrakranial kanamalarıdır. 304 vakalık bir seride ortalama ölüm yaşı 31 yıl olup %76'sı AK'nin komplikasyonlarına bağlıdır. Başlıca komplikasyonlar; konjestif kalp yetersizliği (%26), aortik rüptür veya diseksiyon (%21), endokardit (%18), ve intrakranial kanamadır (91).

Doğal seyrine bırakıldığında morbidite ve mortalitesi yüksek olduğundan AK tanısı alan tüm hastalara uygun zamanda ve yöntemle müdahale edilmelidir.

Medikal tedavi esas olarak hemodinamisi bozulmuş yenidoğanlarda hastayı stabilize edip cerrahiye hazırlamak için kullanılır. Bu amaçla duktusu açık tutmak için PGE1 İnfüzyonu, dolaşımı toparlamak için inotropik ajanlar, diüretikler kullanılabilir. Medikal tedavinin kullanıldığı diğer bir durum da hipertansiyon varlığıdır. Hipertansif krizlerde IV diazoksit ilk seçenek olup hidralazin, sodyum nitroprussid de tercih edilebilir. Cerrahi tedavi seçenekleri ise rezeksiyon ve uç uca anastomoz, subklavian flep aortoplasti, yama (patch) aortoplasti, dakron tüp yerleştirilmesi, genişletilmiş rezeksiyon ve uç uca anastomozdur. Koarktasyon tamirinden sonra en sık görülen komplikasyon aortadaki sütürler veya göğüs duvarındaki yaygın kollaterallerden kaynaklanan kanamadır. Diğer seçenek olan endovasküler tedaviler balon anjioplastidir. Balon anjioplasti uygulaması sonrasında rekoarktasyon ve anevrizma gelişimi iki önemli komplikasyondur. Balonla genişletilebilen endovasküler stentler de kullanılabilir.

## 2.2. Elektrokardiyografi

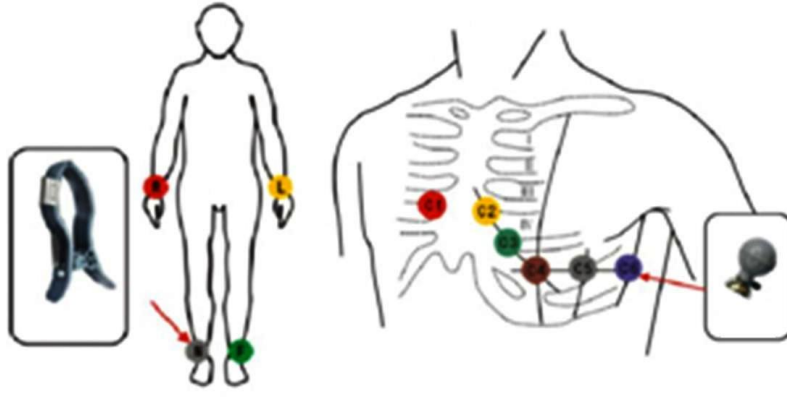
### 2.2.1. Kalbin ileti sistemi

Kalbin primer uyarı odağı, vena kava superior ile sağ atriyum kavşağı dolayındaki terminal sulkusa yerlesik, sinoatriyal (SA) düğümdür. SA düğüm ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile atriyoventrikül (AV) düğüme bağlanır. Atriyal septumun arka taban kesimi, koroner sinüsün ağzı ve triküspid iç küspisi arasında bulunan AV düğümü; His dalını oluşturarak ventriküllere doğru uzanır. His dalı, endokard altında ilerleyerek sağ ve sol ventriküllere giren, sağ ve sol dallara ayrılır. Sol ventrikül dalı, ön fasikül ve arka fasikül adı verilen iki iletim demetini oluşturarak yayılır. Sağ ventrikül dalı ile sol ventrikül dalının ön ve arka fasikülleri, Purkinje lifleri adı verilen karmaşık bir ağ yaparak son bulurlar. Purkinje lifleri, endokard altında ilerleyerek, miyokardı delip giren fibrillerden oluşur. SA düğüm tarafından üretilen uyarı ön, orta ve arka internodal yollar aracılığı ile önce sağ atriyuma, ardından atriyal septuma ve son olarak sol atriyuma yayılır. Böylece sol atriyumun repolarizasyonu, sağ atriyumunkinden daha sonra oluşur. Atriyum depolarizasyonunun EKG' deki karşılığı P dalgasıdır. Atriyum repolarizasyonunu yansıtan P dalgası, genellikle QRS içine girer ve seçilemez. Atriyum depolarizasyonunu gerçekleştirerek internodal yollar aracılığı ile AV düğüme varan uyarı, düğümün orta kesiminde yavaşlar ve düğümün alt kesiminde yeniden hızlanmaya başlayarak Purkinje liflerinde en yüksek değere ulaşır. EKG' deki PR, SA düğümden kaynaklanan uyarının ventriküllere ulaşması için geçen süreyi gösterir. Uyarı daha sonra sağ ve sol dallarla ventriküllerde yayılır. Uyarı ya da depolarizasyon, ventrikül duvarında, endokarddan epikarda doğru ilerler. Ventrikül depolarizasyonunu yansıtan EKG dalgaları QRS'yi oluştururlar. QRS süresi uyarının ventriküllerde yayılma süresini yansıtır. QRS bileşimini izleyen T dalgası, ventrikül repolarizasyonunu yansıtır (92).

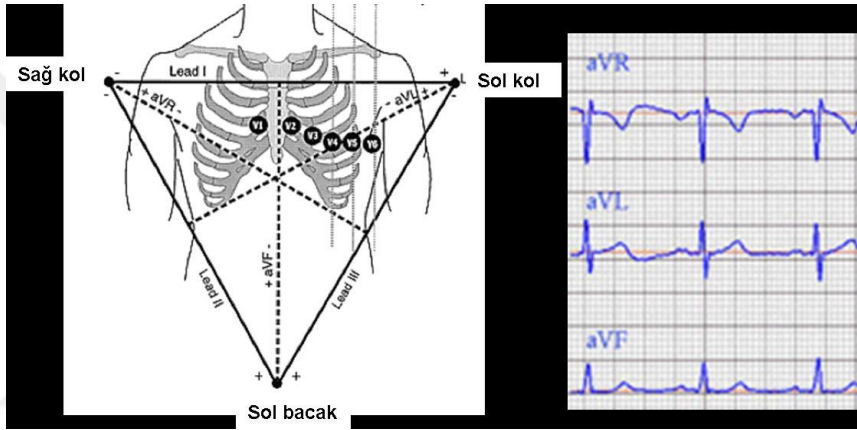
### 2.2.2. Elektrokardiyogramın kaydedilmesi ve derivasyonlar

Elektrotların yerleştirildikleri yere göre değişmek üzere; bipolar taraf derivasyonları, gövdenin iki noktası arasındaki potansiyel farkını, unipolar taraf derivasyonları ve göğüs derivasyonları ise belirli bir noktadaki potansiyel farklarını gösterirler. Temelde, EKG aygıtının negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol kola yerleştirilmesi ile elde edilen bipolar taraf derivasyonu; DI'dir. Bu derivasyon, iki kol arasındaki potansiyel farkını yansıtır. Elektrokardiyografin negatif ucuna bağlı elektrodun sağ kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına yerleştirilmesi ile sağ kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını veren DII oluşturulur. Aygıtın negatif ucuna bağlı elektrodun sol kola, pozitif ucuna bağlı elektrodun ise sol bacağına konması ile oluşan DIII, sol kol ile sol bacak arasındaki potansiyel farkını verir ( Şekil 2 ve 3 ) (92).

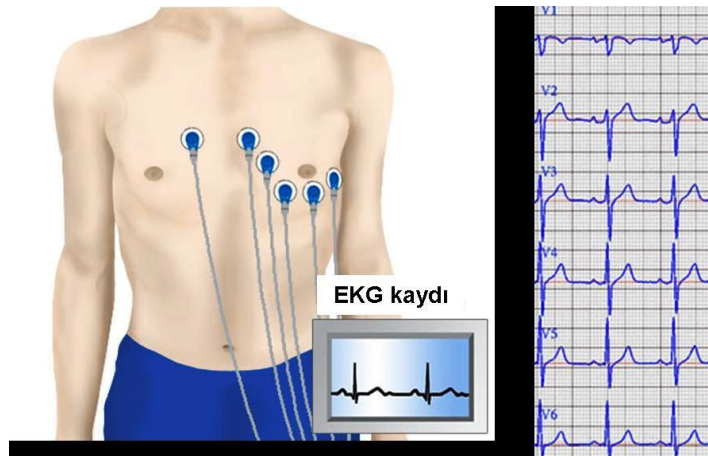
Unipolar taraf derivasyonları ise aVR, aVL ve aVF olarak belirtilirler. Burada "a" augmented (güçlendirilmiş) ve "V" voltaj sözcüklerinin kısaltmasıdır. Buna karşılık "R" harfi ile sağ kol, "L" harfi ile sol kol, "F" harfi ile ise sol bacağı gösterilir. Pozitif uca bağlı gezici elektrod prekordiyumun üzerinde gezdirildiğinde ünipolar göğüs derivasyonları elde edilir. Araştırıcı elektrodun, sternumun hemen sağ yanına ve dördüncü kosta aralığına konması ile V1, sternumun hemen sol yanına ve dördüncü interkostal aralığa konması ile V2, sol orta klavikula çizgisi ile besinci interkostal aralığının kesiştiği noktaya yerleştirilmesi ile V4 derivasyonları oluşur. V3 derivasyonunun yeri, V2 ile V4' ün tam ortasıdır. V4 noktasından geçen yatay çizginin, ön koltuk çizgisi ile kesişme noktası V5, orta koltuk çizgisi ile kesişme noktası ise V6' yı verir. Sol göğüs yarımındaki elektrod yerlerinin, sağ göğüs yarımındaki karşılıkları kullanılarak V3R, V4R, V5R, V6R derivasyonları elde edilir ( Şekil 2 ve 4 ) (92)



Şekil 2. EKG'de elektrotların yerleşimi



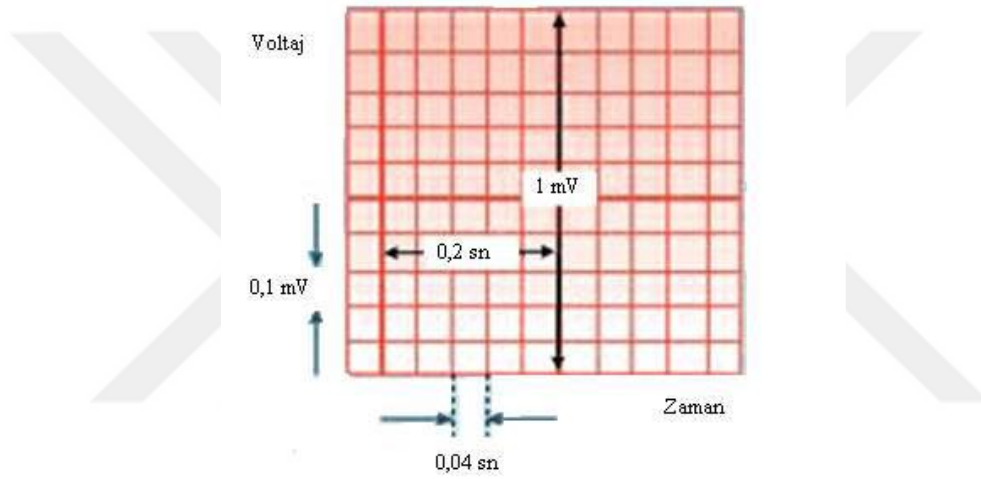
Şekil 3. EKG'de ekstremite derivasyonları



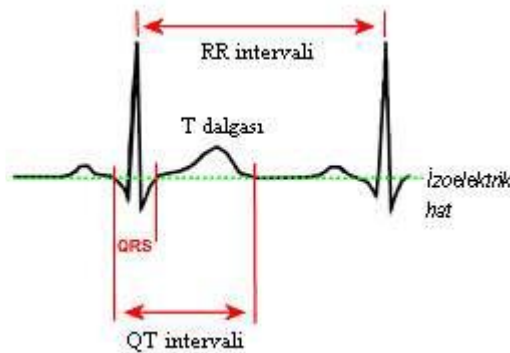
Şekil 4. EKG'de göğüs derivasyonları

### 2.2.3. Normal Elektrokardiyogram ve Dalgalar

EKG' de yer alan dalgaların süreleri ve genlikleri, EKG kağıdı üzerindeki dikey ve yatay çizgilerin aralıklarından yararlanılarak ölçülebilir. ( iki ince dikey çizgi arası 0,04 sn, iki kalın dikey çizgi arası 0,20 ( 0,04 x 5 ) sn, iki ince yatay çizgi arası 1 mm, iki kalın yatay çizgi arası ise 5 ( 1 x 5 ) mm' dir. EKG dalgalarının genlikleri, 1 milivolt 10 mm olacak şekildedir (Şekil 5). Rutinde kullanılan EKG çekim hızı 25mm/sn' dir. EKG izoelektrik hat üzerinde sıralanan ve P, Q, R, S, T, U ile isimlendirilen dalgalardan oluşur (Şekil 6).



Şekil 5. EKG'nin kaydedildiği standardize edilmiş kağıt



Şekil 6. EKG'yi oluşturan dalgalar.

P dalgası, atriyal kasılma başlamadan önce oluşan atriyal depolarizasyonla jeneralize olan elektrik potansiyelleri sonucunda oluşur. DI ve DII'de genellikle simetrik olan bu dalga çocukların EKG'sinde çentikli olarak izlenmektedir. V1'de bifaziktir ve negatif kısmının derinliği 1 mm.den az, süresi 0,04 milisaniyeden kısadır. Çocuklarda genliği bipolar derivasyonlarda 3 mm.den, unipolar derivasyonlarda 2,5 mm.den azdır. Çocuklarda normal süresi  $0,06 \pm 0,02$  saniyedir (93, 94). QRS kompleksini 3 ayrı dalga (Q dalgası, R dalgası ve S dalgası) meydana getirir. QRS kompleksi kontraksiyon öncesi ventriküllerin depolarizasyonu ile meydana gelir. Bu nedenle, hem P dalgası hem de QRS kompleksi depolarizasyon dalgalarıdır. QRS dalgası elektrokardiyogramda en yüksek ve en hızlı dalgadır. Eğer QRS kompleksi defleksiyonla başlarsa bu ilk negatif defleksiyon Q dalgası olarak adlandırılır. İlk pozitif defleksiyon dalgası R dalgası iken ikinci negatif defleksiyon dalgası S dalgasıdır. Tek büyük bir negatif defleksiyon dalgası QS dalgası olarak adlandırılırken eğer ikinci bir R dalgası varsa R' dalgası, S dalgası varsa S' dalgası olarak tanımlanmaktadır. QRS kompleksinin süresi için kompleksin başından sonuna kadar olan kısım ölçülür. Yaşla birlikte kas kitlesi arttığı için dolaylı olarak QRS süresi uzar. Ortalama vektör ise yaşla sola kayar.

T dalgası, ventriküllerin depolarizasyon durumundan toparlanma sürecindeki potansiyeller sonucunda oluşmaktadır. Bu süreç normalde ventrikül kasında depolarizasyondan 0,25-0,35 saniye sonra oluşur ve T dalgası repolarizasyon dalgası olarak kabul edilir. T dalgası normalde asimetriktir ve inen kol çöken kola göre daha diktir. DI, DII ve V6'da T dalgasının 48 saatten büyük tüm çocuklarda 2 mm.den büyük olması gerekir. T dalgasının genliğinin ekstremite derivasyonlarında 7 mm.den, göğüs derivasyonlarında ise 10 mm.den büyük olması patolojik olarak kabul edilir. İki haftadan büyük tüm çocuklarda DI, DII ve V6'da T dalgası pozitif olarak gözlenir (93, 94).

P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar geçen süre, PQ intervali olarak tanımlanır. Normalde yaşla beraber P-Q intervali artarken kalp hızı ile azalır. Sıklıkla bu aralık Q dalgasının yokluğundan dolayı P-R intervali olarak adlandırılır.

PR segmenti P dalgası sonundan QRS kompleksinin başlangıcına kadar geçen süredir. Çocuklarda PR segmenti izoelektrik hattın tespiti nedeni ile önemlidir.

Ventrikül kontraksiyonu Q dalgasının başlangıcından (eğer Q dalgası yoksa R dalgasının başlangıcından) T dalgası sonuna kadar sürer. Ventrikül kasının elektriksel depolarizasyon ve repolarizasyon süresinin toplamını gösterir. QT mesafesi birincil olarak kalp hızı ile değişkenlik gösterir. Bu nedenle kalp hızına göre düzeltilmelidir (QTd). Bu amaçla değişik formüller olmakla birlikte halen en yaygın olarak Bazett formülü kullanılır (95).

$$QT\ d = QT\ \text{süresi (ölçülen)} / \sqrt{RR\ \text{süresi}}$$

Bazett formülüne göre QTd, çocuklarda 0,44 saniyeyi geçmemelidir. Hayatın ilk altı ayında bu süre 0,49 saniyeye kadar normal sayılabilir. QT intervali en iyi DII derivasyonunda görülebilir.

#### **2.2.4. P dalga dispersiyonu**

Dilaveris ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, hipertansif hastalarda, EKG P dalga süreleri kullanılarak atriyumlarda sinüs impulslarının homojen ve devamlı olmayan yayılımı çalışılmıştır (96). Tüm derivasyonlarda P dalga süresi ölçülerek, maksimum (P maks) ve minimum (P min) süreler arasındaki fark P Dalga Dispersyonu (Pdis) olarak tanımlanmıştır. Çalışma sonucunda P maks ve Pdis'un, AF hikayesi olan hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin artmış olduğu gösterilmiştir (96). P maks değerinin >110 msn ve Pdis' nun > 40 msn üzerinde olduğu değerlerin sırası ile % 88–85 duyarlılık ve % 75–83 özgüllükle AF riskini saptamada kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Heterojen ve değişken atriyal

elektriksel aktivitenin varlığı atriyal reentry oluşumunu arttırır. Bu nedenle Pdis atriyal fibrilasyon gelişme olasılığını yansıtmaktadır. Bu çalışmadan sonra pek çok araştırmacı, değişik pek çok konuda P dalga süresi ve Pdis indekslerini kullanmışlardır. Düzensiz ve yavaş atriyal uyarı iletiminin, P dalga süresinin uzamasına ve Pdis'in artmasına yol açtığı ileri sürülmüştür (97, 98). Pdis ve P maks, sinüs uyarısının yayılımının ve atriyal ileti zamanının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Erişkinlerde AF, sol atriyal hipertansiyon ve sol atriyal genişleme içeren klinik durumlarda yapılan bir çok çalışmada P dalga süresinin önemi gösterilmiştir (97, 99, 100-103). Daha başka çalışmalarda uzamış P dalga süresi ve artmış Pdis'in atriyal fibrilasyon için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (100, 104). Fallot tetralojisi nedeni ile düzeltme ameliyatı yapılmış 25 çocuk hastada, atriyal taşiaritmilerin riskini belirlemede Pdis ve P dalga süresinin değeri araştırılmıştır (105). P dalga dispersiyonunun atriyal taşiaritmisi olan hastalarda olmayanlara göre artmış olduğu belirlenmiştir. Fontan ameliyatı geçiren 33 çocuk hastada yapılan bir çalışmada, Pdis değeri, Pmak ve sağ atriyum boyutunun sağlıklı kontrol grubuna göre artmış olduğu gösterilmiştir (106). Sekundum ASD'li çocuklarda yapılan bir çalışmada Pdis ve Pmaks değerleri aynı yaştaki sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve anlamlı olarak artmış bulunmuştur (107). Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda atriyal fibrilasyon oluşumunun en önemli göstergelerinin sol atriyum çapı ve Pdis değerleri olduğu gösterilmiştir (100).

Bunların yanı sıra Pdis'nun yaştan, sol atriyum boyut ve volümünden, sistolik ve diyastolik fonksiyonlardan etkilendiğini gösteren kanıtlar mevcuttur (108, 109).

Pdis, AF'ü öngörmede basit bir metod olarak kullanılabilceğini birçok çalışma desteklemektedir (ÖT-18/38). Yapılan çalışmalarda, 40 ms'den uzun Pdis'a sahip hastalar %83 duyarlılık ve %85 özgüllükle sağlıklı kontrollerden ayrılabilir (110, 111).

### 2.2.5. QT dispersiyonu

QT aralığı, QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının sonu arasındaki mesafe olarak tanımlanmaktadır (6). QT aralığı ventrikül depolarizasyon ve repolarizasyon sürelerinin toplamını yansıtmaktadır (7). Doğuştan uzun QT sendromu, ani bebek ölüm sendromu ve iskemik kalp hastalıklarında QT uzunluğu ile ani ölüm arasındaki ilişki ayrıntılı olarak çalışılmıştır (112, 113).

QT dispersiyonu (QTdis), elektrokardiyografi derivasyonlarındaki en uzun ve en kısa QT süresi arasındaki fark olarak tanımlanmıştır (8). QTdis homojen olmayan ileti gösteren miyokardın, homojen ileti gösteren miyokarddan ayrımının belirlenmesi için öne sürülen, ventrikülün toparlanma zamanlarının uzaysal dispersiyonunun bir göstergesi olarak ortaya atılan bir parametredir. QTdis'nun, ventrikül repolarizasyonundaki bölgesel farklılıkları yansıttığı ve ritm bozuklukları için bir belirteç olabileceği düşünülmektedir (9).

Literatürde bu konu ile ilgili çok çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında, QTdis'nun, ciddi ventriküler ritm bozukluğu ve ani ölüm açısından yüksek riski olan hastaların belirlenmesinde önemli rolü olabileceği gösterilmiştir (114-116). Kulan ve arkadaşları primer mitral kapak prolapsuslu (MKP) 64 erişkin ile yaptıkları çalışmada, kompleks ventriküler ritm bozukluğu olan MKP'lu hastalarda QTdis'nun, basit ventriküler ritm bozukluğu olan hastalarinkine kıyasla anlamlı derecede artmış olduğunu saptamışlardır (114).

QT aralığı ölçümünde başlıca problem, aralığın gerçekte olduğundan daha kısa veya daha uzun ölçülmesidir (6). QRS kompleksinin başlangıç kısmı ya da T dalgasının sonu izoelektrik hatta olduğunda ve değişik şekillerdeki T dalgası kısımları, yanlışlıkla P ya da U dalgaları ile

karıştırıldığında, QRS süresi daha kısa ölçülebilir (6). Bu sebeple QT aralığı ölçümleri ve dolayısıyla da QTdis'nun doğru ölçümü doğru bilgiler için ön şarttır.

Bazı çalışmalarda QTdis kalp hızına göre düzeltilerek, düzeltilmiş QTdis kullanılmıştır. Ancak yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda, kalp hızının QTdis üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (117, 118). Bu nedenle düzeltilmiş QTdis yerine, QTdis kullanılması önerilmektedir (116).

Ayrıca, QTdis'nun klinik kullanımda bazı önemli kısıtlılıkları olduğu bilinmektedir. Organik kalp hastalığı olanlarda QTdis'nun sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında belirgin olarak arttığı ve prognostik öneminin olduğu gösterilmiştir (119). Ancak, istenmeyen majör kardiyovasküler olay gelişen hastalar ile gelişmeyen hastaların QTdis değerleri için kesin bir kesim noktası bulunmamaktadır. Diğer bir önemli sorun ise, otomatik ve/veya elle yapılan QTdis hesaplamalarının güvenilirliğinin ve tekrarlanabilirliğinin, QT aralığı hesaplamalarına göre anlamlı olarak daha düşük olmasıdır (119). Bildirilen QTdis değerleri, sağlıklı olgularda 10 ile 71 msn arasında değişmektedir; yani çok fazla değişkenlik göstermektedir (119, 120). Büyük çalışmalarda da normal sağlıklı bireylerde QTdis'nun üst sınırının 65 msn olduğu gösterilmiştir (121). Buna karşın, başka bir çalışmada ise 40 msn üzerindeki QTdis değerlerinin, elektrofizyolojik çalışma sırasında sürekli ventriküler taşikardi indüklenebilirliğini öngörmeye %88 duyarlılık ve %57 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (122).

QTdis'nda cinsiyet farkı çok az veya hiç yoktur (123). Bu konuda öncü bir çalışmada, 1000 sağlıklı olguda QTdis otomatik olarak hesaplanmış, 17-29 yaş aralığındaki değer 29 msn, 50-80 yaş aralığındaki değer 22 msn bulunmuştur (124). Diğer taraftan, yenidoğanları ve çocukları kapsayan başka bir büyük çalışmada ise yaşla birlikte QTdis'nda anlamlı değişiklik olmadığı gösterilmiştir (120).

QTdis'nun genel repolarizasyon anormalliğini yansıttığı görüşüne uygun olarak, çeşitli kalp hastalıklarında QTdis'nun arttığı gösterilmiştir (125). Akut miyokard infarktüsü, hipertrofik kardiyomyopati, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği ve/veya idiyopatik dilate kardiyomyopati, uzun QT sendromu olan 7000 hastanın verileri incelendiğinde, bu hastalıkların her birinde QTdis'nun arttığı görülmüş ve en yüksek değerler de yaygın repolarizasyon hastalığı olarak ifade edilen uzun QT sendromlu hastalarda gözlenmiştir (119).

Normal olgular ile karşılaştırıldığında kalp yetersizliği veya çeşitli nedenlere bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen hastalarda QTdis'nun arttığı gösterilmiştir (126). Kalp yetersizliği olan hastalarda QTdis ve klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki olduğu ileri sürülmüştür (127).

#### **2.2.6. Tp-e ve Tp-e/QT oranı**

Ani kardiyak ölüme yol açan malign ventriküler aritmiler halen önemli bir mortalite nedenidir. Bu sebeple 12 derivasyonlu EKG halen en önemli tanı aracı olarak görülmektedir.

T dalgası ventriküler repolarizasyonun EKG'ye yansıyan şeklidir. T dalgasının maksimum amplitüde ulaştığı nokta ile T dalgasının bitimi arasındaki süre (Tp-e intervali) ventrikül repolarizasyon dispersiyonuna karşılık gelmektedir (10-12). Ventrikül repolarizasyon dispersiyonunda artış ventriküler aritmiler için önemli bir risk faktörüdür. Bu sebeple Tp-e intervali aritmogenezis için non-invaziv bir tarama yöntemidir. Tp-e intervali ve daha kesin ve doğru olarak Tp-e/QT oranı ani kardiyak ölüm riskini göstermede önemli bir indeks olarak kabul edilebilir.

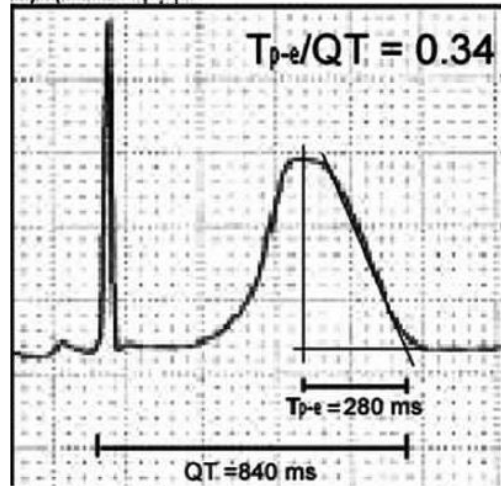
Tp-e intervali için böyle bir kabul edişin çıkış yeri Haws ve Lux tarafından yapılan sol ventrikül elektrofizyolojik çalışmalara dayanmaktadır (128) Ventriküler myokard elektriksel

olarak heterojen bir yapıya sahiptir. Ventriküler myokard üç farklı hücre tipinden oluşmaktadır:

1. Epikardiyal
2. Endokardiyal
3. Mid-myokardiyal M hücreler

Bu hücreler histolojik olarak benzer olmakla birlikte farklı elektrofizyolojik özelliklere sahiptirler. Endokardiyal ve subendokardiyal hücrelerin repolarizasyonunun sonu T dalgasının bitimine denk gelir Epikardiyal hücrelerin repolarizasyonunun sonu T dalgasının maksimum amplitüde ulaştığı noktaya denk gelir. T dalgasının maksimum amplitüde ulaştığı nokta ve T dalgası sonu arasındaki interval, reolarizasyonun transmural dispersiyonu ile iyi derecede koreledir (129, 130).

Tp-e intervalinin sol ventrikül transmural aksisini en iyi yansıtan derivasyon olan V6'dan hesaplanması en uygun olanıdır. T dalgasının en üst noktası (maksimum amplitüde ulaştığı nokta) Tp olarak kabul edilir. T dalgasının inen kolunun izoelektrik hatta yaklaşırken göstermiş olduğu tanjantın izoelektrik hattı kestiği nokta Te olarak ifade edilir. Bu hesaplamayla ilgili örnek Şekil 7'de gösterilmektedir.



Şekil 7. Tp-e intervalinin hesaplanmasına örnek

QT intervali üzerinde farklı hayvan türlerinde yapılan elektrofizyolojik çalışmalar vücut kitle indeksinin artışıyla QT intervalinde de lineer artış olduğunu göstermektedir. Sadece QT intervali değil aynı zamanda Tp-e intervali de vücut kitle indeksi arttıkça artmaktadır. (131) Bu durum vücut kitle indeks arttıkça transmural repolarizasyon dispersiyonunda artış olduğunu göstermektedir. Ancak ilginç olarak Tp-e/QT oranı sabit kalmaktadır. Farklı hayvan türlerinde yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda Tp-e/QT oranı 0.17-0.23 arasında bulunmuştur (131). Tp-e/QT oranı ve kullanımını değerlendiren bir çalışmada, 60 sağlıklı gönüllüde ölçümler yapılmış ve Tp-e intervalinin kalp hızındaki artış ile lineer olarak azaldığı gösterilmiştir. Ancak kalp hızındaki değişikliğe rağmen Tp-e/QT oranı yine bu çalışmada sabit kalmıştır. Bu çalışmada, Tp-e/QT oranı kalp hızından bağımsız olarak 0.15 ile 0.25 arasında bulunmuştur (132) Ancak bu verilerin doğrulanması ile ilgili bu çalışmayı destekleyecek geniş katılımlı bir çalışma literatürde bulunmamaktadır.

### 2.3. Doğumsal Kalp Hastalıkları ve P dis, QT dis ve Tp-e Arasındaki İlişki

Literatürde KKH ile atriyal iletim ve ventrikül repolarizasyon bozukluğu arasındaki ilişki Pdis ve QTdis ile değerlendirilmiştir. Şap ve ark.'larının yapmış olduğu ve 3 ay-15 yaş arası soldan sağa şanta sahip olan ve ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, patent duktus arteriosus veya bunların kombinasyon tanıları ile izlenen çocukları kapsayan bir çalışmada, KKH ve pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) olan hastalarda Pdis ve QTdis değerlerinin sadece KKH olan gruptan ve sağlıklı bireylerden daha uzun olduğu saptanmıştır (133). Köse ve ark.'ları sağlıklı çocuklarda P-d değerini  $27,05 \pm 5,4$  msn olduğunu göstermişlerdir (134). Dilaveris ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada atriyal fibrilasyon için Pdis eşik değerinin 40 msn olduğu gösterilmiştir (135). Aytemir ve ark ise bu eşik değeri 36 msn olarak bulmuşlardır (136).

Erişkin yaş grubu ile yapılan bir çalışmada KKH'larına ait aritmilerin ani kardiyak ölüm açısından iskemik hastalıklara bağlı aritmilerden sonra en sık mortalite nedeni olduğu gösterilmiştir (3). Yine, bu çalışmada AF'un ani kardiyak ölüm ile yakın ilişkisi ortaya konmuştur. QTdis'nda her 10 msn'lik artışın ani kardiyak ölüm riskini 1,34 kat arttırdığı gösterilmiştir (3).

QTdis'nda artma ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm açısından bir yatkınlık oluşturmaktadır. Literatürde çocukluk çağında kardiyak patolojisi olanlar ( KKH, kapak bozuklukları vb). ve kardiyak patolojisi olmayanların (obstrüktif uyku apnesi, orak hücre anemisi, talasemi major vb.) sağlıklı bireylere göre QTdis değerlerinin daha uzun olduğu saptanmıştır ( 137-139).

Aort koarktasyonu, HKM ve AS gibi sol ventrikül çıkış yolunda obsrüksiyon oluşturan hastalıkların varlığında sol ventikül ard yükü belirgin artmakta bunun sonucu olarak da erken

dönemde artmış duvar stresi ve geç kompensatuvar ventrikül hipertrofisi ortaya çıkmaktadır (4, 5). Bu da ventrikül ve atriyal iletimi bozarak aritmilere yatkınlık oluşturabilmektedir. AS sol ventrikül çıkış yolunda obstrüksiyon oluşturan nedenlerin başında gelmektedir (140). Ağır AS'nda en sık görülen aritmi ise AF'dur (141). AF ise bu hastalarda klinik kötüleşmenin en önemli prognostik göstergesi olarak davranmaktadır (140)

Ventrikül repolarizasyon dispersiyonunda artış ventriküler aritmiler için önemli bir risk faktörüdür. Tp-e intervali aritmogenezis için non-invaziv bir tarama yöntemidir. Tp-e intervali ve daha kesin ve doğru olarak Tp-e/QT oranı ani kardiyak ölüm riskini gösterme açısından bir indeks olarak kabul edilebilir (132).

### 3. MATERYAL VE METOD

2008-2014 yılları arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Birimince tanısı konan ve izlenen SVÇYD'na neden olacak kardiyak patolojisi olan (AS, AK, HKM) 101 hasta çalışmaya dahil edildi. Non kardiyolojik ek hastalığı olanlar, non kardiyolojik nedenle ve Çocuk Kardiyoloji Birimince primer takipli olduğu hastalığa yönelik olmayan kronik ilaç kullanım öyküsü olanlar, izlem süresince aritmisi saptanan veya bu sebeple antiaritmik ilaç kullanan veya kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol grubu olarak, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne üfürüm veya göğüs ağrısı etiyojisi araştırılması amaçlı olarak yönlendirilen ve yapılan tetkiklerde masum üfürüm saptanan veya göğüs ağrısı organik nedene bağlanmayan, hasta grubuyla yaş ve cinsiyet dağılımı yönünden benzer olan, ek hastalığı ve kronik ilaç kullanım öyküsü olmayan 110 sağlıklı çocuk alındı.

Ekokardiyografi incelemeleri 2 boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografi cihazı ile (Vivid 3 Pro, GE Medical Systems, NE ®) yapıldı. Çalışmaya alınan tüm olgulara ekokardiyografik değerlendirme, tecrübeli pediyatrik (T.M.) kardiyolog tarafından yapıldı.

EKG değerlendirilmesi aynı hekim tarafından yapıldı. Tüm hastalar 10 dakika dinlendirildikten sonra, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği EKG laboratuvarında, 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV genlikte 12 derivasyonlu EKG kayıtları alınmış hastaların bilgileri dosyalarından tarandı. Kalp hızı, Pdis, QT intervali, QTd, QTdis, Tp-e ve Tp-e /QT hesaplandı. Ölçümlerin duyarlılığını arttırmak için EKG örneklerinin incelenmesi sırasında büyüteç kullanıldı. Ölçümler manuel olarak cetvelle yapıldı.

Standart 12 derivasyonlu EKG üzerinde DI-DII-DIII-aVR-aVF-aVL-V1-V2-V3-V4-V5-V6 derivasyonlarında aşağıdaki veriler incelendi.

- Her bir derivasyonda, ard arda gelen üç P dalgasının başlangıcı ve bitişi arasındaki süre milisaniye cinsinden hesaplanıp ortalaması alındı (P dalgası).

- Tüm derivasyonlar içinde en uzun ve en kısa P dalga süresi arasındaki fark hesaplandı (Pdis).

- QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitişi kadar olan mesafe olarak kabul edildi. T dalgasının seçilemediği derivasyonlarda ölçüm yapılmadı. T dalgası iki çentikli olduğu zaman ikinci çentik ilk dalganın %50'sinden küçükse, ilk dalganın izoelektrik hatta ulaştığı nokta T dalgasının sonu olarak kabul edildi.

- En az 9 derivasyonda tüm ölçümlerin yapılabildiği EKG'ler değerlendirmeye alındı.

- Her bir derivasyonda, ard arda gelen üç atımın Q dalgasının başlangıcından T dalgasının bitimine kadar geçen süre milisaniye cinsinden hesaplanıp ortalaması alındı (QT intervali).

- Tüm derivasyonlardaki en uzun QT ile en kısa QT süresi arasındaki fark hesaplandı (QTdis)

- Aynı QT dalgalarından yararlanılarak, Bazett formülü ile QTd hesaplandı.

- DII derivasyonunda ard arda gelen üç atımın ventrikül hızı hesaplanarak ortalaması alındı ve her bir hastanın ortalama kalp hızı belirlendi.

Hastaların klinik ve demografik özelliklerinin Pdis, QT intervali, QTd, QTdis ve Tp-e ve Tp-e /QT üzerine etkileri araştırıldı. Bu parametreler açısından hasta grubu ile kontrol grubu ve hasta grubu tanılarına göre kendi içinde karşılaştırıldı.

Çalışma için Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onayı alındı.

İstatistiksel analizleri “SPSS 15.0 for Windows” istatistiksel analiz paket programında yapıldı. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız grup t testi, non parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Mann Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırıldığı durumlarda Anova ve non parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Kruskal Wallis testi, post Hoc test olarak Boferroni düzeltme testi ve gruplar arası oranların karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Çalışmada  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 101 hasta (%47,9) ve 110 (% 52,1) kontrol alındı. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo3.** Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	<b>Hasta grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>p</b>
<b>Sayı (%)</b>	101 (47,9)	110 (52,1)	
<b>Yaş (ay) (ort±SD)</b>	109,9±68,3	98,9±55,8	0,201
<b>Ortanca yaş - ay (min-maks)</b>	106 (1-216)	108 (2-216)	
<b>Cinsiyet (kız/erkek) (n/%)</b>	69/32-(58,3/31,7)	68/42-(61,8/38,2)	0,323

Hasta grubunun yaş ortalaması 109,9±68,3 ay, kontrol grubunun yaş ortalaması 98,9±55,8 ay idi. Hasta ve kontrol gruplarının ortanca yaş değeri sırasıyla 106 ve 108 aydı. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,201). Hasta grubunda 69 kız ve 32 erkek, kontrol grubunda 68 kız ve 42 erkek bulunmaktaydı. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,323).

Çalışmaya alınan hastaların tanıları Tablo 4'te gösterilmektedir. Kırk üç hastada AS mevcuttu. Bu 43 hastadan 31 tanesi valvuler AS, 6 tanesi supralvuler AS, 6 tanesi subvalvuler AS idi. Kırk hastada AK mevcutken, 16 hastada HKM, 2 hastada IHSS mevcuttu.

Hasta grubu tanılarına göre yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları açısından incelendi. Bu değerlendirmeye ait veriler Tablo 5’te sunulmaktadır. Aort stenozu olan hastalarda ortalama yaş  $95,7 \pm 67,9$  ay ve ortanca yaş değeri 84,0 ay olarak saptandı ve İHSS, AK ve HMP tanısına sahip olan hastalardan daha düşüktü. Gruplar arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0,020$ ). İHSS, AK ve HMP tanısına sahip hastaların yaş dağılımları ise benzerdi. Tanılarına göre hasta grubunda cinsiyet dağılımı açısından fark saptanmadı ( $p=0,214$ )

**Tablo 4:** Hasta grubunun tanıları

Tanı	N	(%)
<b>Aort Stenozu</b>	43	42,6
<b>İHSS</b>	2	2,0
<b>HKM</b>	16	15,8
<b>Aort Koarktasyonu</b>	40	39,6
<b>Toplam</b>	101	100,0

Yüz bir hastanın 94’ünde beta bloker kullanımı mevcutken, 7 hasta beta bloker tedavi almamaktaydı. Aort stenozlu 41 hasta, HKM’li 15 hasta, AK’lu 36 hasta beta bloker kullanmakta iken, AS’lu 2, HKM’li 1 hasta ve AK’lu 4 hasta beta bloker tedavi almamaktaydı. İHSS tanısı olan 2 hastanın 2’si de beta bloker tedavi almamaktaydı. Mevcut tanılarına göre gruplamada, gruplar arasında beta bloker kullanımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,779$ ). Hasta grubunda beta bloker kullanımı ile ilgili veriler Tablo 6’da sunulmuştur.

**Tablo 5.** Tanılarına göre hasta grubunun yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları

	<b>Aort Stenozu</b>	<b>IHSS</b>	<b>HKM</b>	<b>Aort Koarktasyonu</b>	<b>p</b>
<b>Sayı</b>	43	2	16	40	
<b>Yaş (ay)</b>					
<b>ort±SD</b>	95,7±67,9	149,0±26,9	155,1±55,6	105,1±67,9	
<b>ortanca</b>	84,0	149,0	174,0	99,5	0,020
<b>min-maks</b>	1,5-216,0	130,0-168,0	60,0-216,0	1,0-216,0	
<b>Cinsiyet (kız/erkek)</b>	28/15	2/0	14/2	25/15	0,214

**Tablo 6.** Hasta grubunda beta bloker kullanımı

	<b>Aort Stenozu</b>	<b>IHSS</b>	<b>HKM</b>	<b>Aort Koarktasyonu</b>	<b>Toplam</b>	<b>p</b>
<b>Beta bloker kullanımı var</b>	41	2	15	4	94	0,779
<b>Beta bloker kullanımı yok</b>	2	0	1	4	7	
<b>Toplam</b>	43	2	16	40	101	

Yüz bir hastanın 38'inde operasyon/girişim öyküsü mevcutken, 63 hastada operasyon/girişim öyküsü yoktu. Operasyon/girişim öyküsü olan toplam 38 hastanın 20'sinde balon veya stent

uygulama öyküsü mevcutken, 18 hasta opere olmuştu. Aort stenozlu 17 hastada, IHSS'li 1 hastada, AK'lu 2 hastada balon veya stent uygulama şeklinde girişim öyküsü varken, opere olanların tümü AK'lu hastalardı. Hipertrofik kardiyomyopati tanısı olan 16 hastanın tümünde, AS'lu 26 hastada, IHSS'li 1 hastada, AK'lu 20 hastada girişim veya operasyon öyküsü yoktu.

Mevcut tanılara göre grupta, gruplar arasında operasyon/girişim öyküsü açısından istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,000$ ). Hasta grubunda operasyon/girişim öyküsü ile ilgili veriler Tablo 7'de sunulmuştur.

Hasta ve kontrol gruplarında kalp hızları sırasıyla  $101,8\pm 32,0$  ve  $102,7\pm 24,3$  olup benzerdi ( $p=0,825$ ). PR süreleri açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda ortalama PR süresi  $138,7\pm 23,3$  ms, kontrol grubunda ortalama PR süresi  $127,0\pm 15,6$  ms saptandı ve hasta grubunda PR süresi kontrol grubundan anlamlı derecede daha uzundu ( $p=0,000$ ) QRS süreleri açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda ortalama QRS süresi  $79,8\pm 17,7$  ms, kontrol grubunda ortalama QRS süresi  $78,6\pm 8,7$  ms saptandı ve benzerdi ( $p=0,526$ ) Hasta ve kontrol grupları kalp hızı, PR ve QRS süreleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 8).

Hasta grubu mevcut tanılarına göre gruplandırılarak kalp hızı, PR ve QRS süreleri açısından karşılaştırıldığında PR ve QRS süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,084 ve 0,106). IHSS grubunda ortalama kalp hızı  $66,5\pm 6,7$ /dk, HKM grubunda kalp hızı  $77,8\pm 13,3$ /dk, AS grubunda kalp hızı  $109,0\pm 31,2$ /dk, AK grubunda kalp hızı  $105,3\pm 33,6$ /dk idi. Kalp hızı açısından HKM ve IHSS tanılı hastaların kalp hızları AS ve AK tanılı hastalardan anlamlı derecede düşük saptandı ( $p=0,002$ ) (Tablo 9).

**Tablo 7.** Hasta grubunda operasyon/girişim öyküsü

<b>Girişim/operasyon öyküsü</b>	<b>Aort Stenozu</b>	<b>IHSS</b>	<b>HKM</b>	<b>Aort Koarktasyonu</b>	<b>Toplam</b>	<b>p</b>
<b>Girişim</b>	17	1	0	2	20	0,000
<b>Operasyon</b>	0	0	0	18	18	
<b>Yok</b>	26	1	16	20	63	
<b>Toplam</b>	43	2	16	40	101	

**Tablo 8.** Hasta ve kontrol grupları kalp hızı, PR ve QRS süreleri

	<b>Hasta grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>p</b>
<b>Kalp hızı (/dk) (ort±SD)</b>	101,8±32,0	102,7±24,3	0,825
<b>PR süresi (ms) (ort±SD)</b>	138,7±23,3	127,0±15,6	0,000
<b>QRS süresi (ms) (ort±SD)</b>	79,8±17,7	78,6±8,7	0,526

**Tablo 9.** Hasta grubunda kalp hızı, PR ve QRS süreleri

	<b>Aort Stenozu</b>	<b>IHSS</b>	<b>HKM</b>	<b>Aort Koarktasyonu</b>	<b>p</b>
<b>Kalp hızı (/dk) (ort±SD)</b>	109,0±31,2	66,5±6,7	77,8±13,3	105,3±33,6	0,002
<b>PR süresi (ms) (ort±SD)</b>	132,3±22,3	160,0±28,3	142,2±22,3	143,0±23,6	0,084
<b>QRS süresi (ms) (ort±SD)</b>	77,1±17,9	100,0±28,3	75,6±10,3	83,4±18,8	0,106

Beta bloker kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında kalp hızı, PR ve QRS süreleri karşılaştırıldı (Tablo 10). Kalp hızı ve QRS süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken, PR süresinin beta bloker kullanan hasta grubunda kullanmayanlara göre daha düşük saptandı (p değerleri sırasıyla 0,235, 0,821 ve 0,036)

**Tablo 10.** Beta bloker kullanan ve kullanmayanlarda kalp hızı, PR ve QRS süreleri

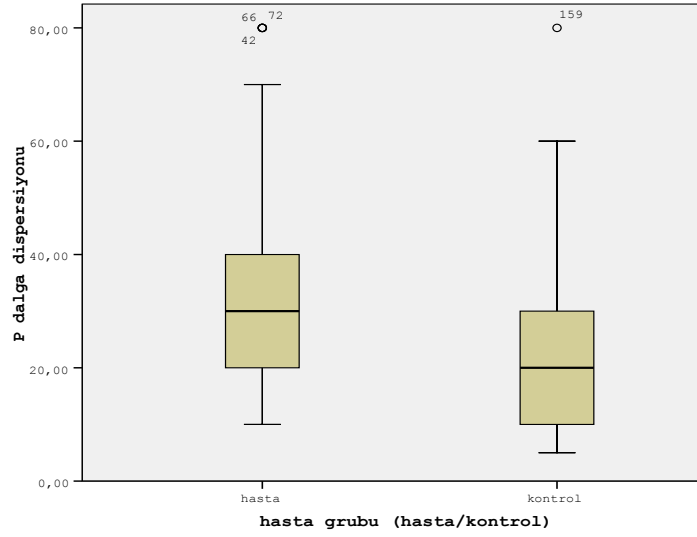
	<b>Beta bloker (+)</b> <b>n=94</b>	<b>Beta bloker (-)</b> <b>n=7</b>	<b>p</b>
<b>Kalp hızı (/dk) (ort±SD)</b>	102,8±32,6	87,8±17,3	0,235
<b>PR süresi (ms) (ort±SD)</b>	137,3±22,9	156,4±24,27	0,036
<b>QRS süresi (ms) (ort±SD)</b>	79,7±18,1	81,3±12,7	0,821

P maks değeri hasta grubunda  $98,4\pm 20,3$  ms, kontrol grubunda  $84,8\pm 20,1$  ms olarak saptandı. İki grup arasındaki P maks değeri açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $p=0,000$ ). Hasta ve kontrol gruplarında P dis açısından yapılan karşılaştırmalarda, bu belirteç için hasta grubu değerleri kontrol grubundan belirgin yüksek saptandı ve bu belirteç açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,000$ ) (Tablo 11.1 ve Şekil 8).

**Tablo 11.1.** Hasta ve kontrol gruplarında P maks, P min ve Pdis

	<b>Gruplar</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama<math>\pm</math>SD</b>	<b>p</b>
<b>Pmaks (ms)</b>	hasta	101	$98,4\pm 20,3$	0,000
	kontrol	110	$84,8\pm 20,1$	
<b>Pmin (ms)</b>	hasta	101	$63,6\pm 20,4$	0,675
<b>Pdis (ms)</b>	hasta	101	$34,8\pm 16,9$	0,000
	kontrol	110	$22,5\pm 14,0$	

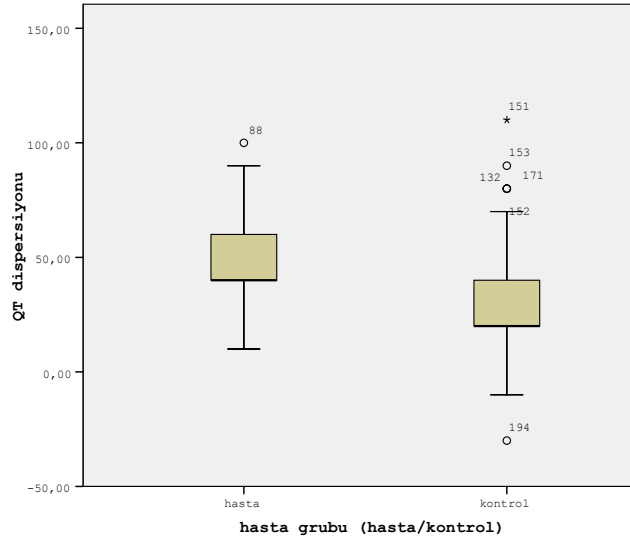
QTd kontrol grubunda hasta grubuna göre belirgin olarak daha düşük saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla  $422,5\pm 34,6$  ms,  $390,0\pm 23,8$  ms ve  $p=0,000$ ). Hasta ve kontrol gruplarında QT dis açısından yapılan karşılaştırmalarda, bu belirteç için hasta grubu değerleri kontrol grubundan belirgin yüksek saptandı ve bu belirteç açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,000$ ) (Tablo 11.2 ve Şekil 9).



**Şekil 8.** Hasta ve kontrol gruplarında P dis

**Tablo 11.2.** Hasta ve kontrol gruplarında QT maks, QT min, QTd ve QT dis

	<b>Gruplar</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama±SD</b>	<b>p</b>
<b>QT maks (ms)</b>	hasta	101	347,3±45,2	0,315
	kontrol	110	342,1±27,1	
<b>QT min (ms)</b>	hasta	101	297,2±42,5	0,005
	kontrol	110	312,1±32,5	
<b>QTd (ms)</b>	hasta	101	422,5±34,6	0,000
	kontrol	110	390,0±23,8	
<b>QT dis (ms)</b>	hasta	101	50,1±20,4	0,000
	kontrol	110	30,0±20,6	

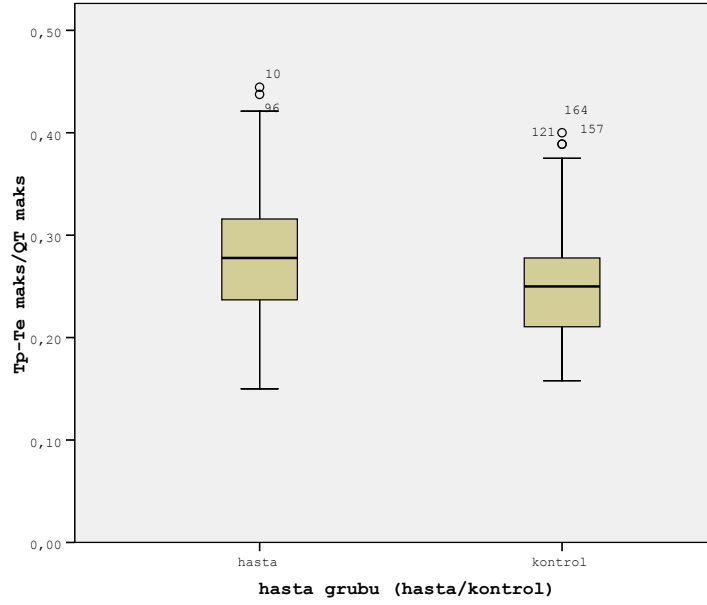


**Şekil 9.** Hasta ve kontrol gruplarında QTdis

Hasta grubunun Tp-e değeri  $96,1 \pm 22,2$  ms iken kontrol grubunda bu değer  $85,9 \pm 19,1$  ms idi. Hasta ve kontrol gruplarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,000$ ). Tp-e değeri QT ile oranlandığında, hasta grubu Tp-e/QT oranı  $0,28 \pm 0,062$  iken, kontrol grubunda bu değer  $0,25 \pm 0,059$  idi. Her iki grubun Tp-e/QT oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,002$ ) (Tablo 11.3 ve Şekil 10).

**Tablo 11.3.** Hasta ve kontrol gruplarında Tp-e ve Tp-e/QT

	Gruplar	n	Ortalama $\pm$ SD	p
<b>Tp-e (ms)</b>	hasta	101	$96,1 \pm 22,2$	0,000
	kontrol	110	$85,9 \pm 19,1$	
<b>Tp-e/QT</b>	hasta	101	$0,28 \pm 0,062$	0,002
	kontrol	110	$0,25 \pm 0,059$	



**Şekil 10.** Hasta ve kontrol gruplarında Tp-e/QT

Hasta grubu, tanılarına göre ayrılarak her tanı grubu birbirleriyle teker teker ve ayrıca kontrol grubuyla aritmi belirteçleri açısından karşılaştırıldı.

Bu değerlendirmeye göre, hasta grubunu oluşturan alt gruplar olan AS, IHSS, HKM, AK gruplarının P maks ve P dis indeksleri için birbirleriyle teker teker karşılaştırmalarında gruplar arası anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında tablo 11.1'de P maks için saptanan farkın Post Hoc Bonferroni testi uygulandığında hasta grubunu oluşturan alt grupların her biriyle de devam ettiği görüldü. P dis açısından; IHSS ve HKM gruplarıyla kontrol arasında fark saptanırken, AS, AK ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12.1).

**Tablo 12.1.** Hasta tanı grupları ile kontrol grubunda P maks ve Pdis

<b>Belirteç</b>	<b>Grup</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama</b>	<b>SD</b>	<b>Min</b>	<b>Maks</b>
<b>Pmaks (ms)</b>	AS	43	95,2	22,7	50,0	140,0
	IHSSS	2	110,0	14,1	100,0	120,0
	HKM	16	107,5	13,4	70,0	120,0
	AK	40	97,5	19,3	60,0	130,0
	Kontrol	110	84,8	20,1	40,0	140,0
<b>Pdis (ms)</b>	AS	43	33,4	17,8	10,0	80,0
	IHSSS	2	40,0	,0	40,0	40,0
	HKM	16	28,7	12,5	10,0	60,0
	AK	40	38,5	17,1	20,0	80,0
	Kontrol	110	22,4	14,0	5,0	80,0

Hasta grubunu oluşturan alt gruplar olan AS, IHSS, HKM, AK gruplarının QTd, QT dis indeksleri için birbirleriyle teker teker karşılaştırmalarında gruplar arası anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında tablo 11.2’de QTd için saptanan farkın Post Hoc Bonferroni testi uygulandığında hasta grubunu oluşturan alt grupların her

biriyile de devam ettiği görüldü. QTdis açısından; AS, HKM, AK gruplarıyla kontrol arasında fark saptanırken, IHSS ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo12.2).

**Tablo 12.2.** Hasta tanı grupları ile kontrol grubunda QTd ve QT dis

<b>Belirteç</b>	<b>Grup</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama</b>	<b>SD</b>	<b>Min</b>	<b>Maks</b>
<b>QTd (ms)</b>	AS	43	425,2	32,2	320,0	474,0
	IHSSS	2	400,5	10,6	393,0	408,0
	HKM	16	423,1	35,6	360,0	481,0
	AK	40	420,3	37,7	300,0	495,0
	Kontrol	110	390,0	23,7	347,0	460,0
<b>QTdis (ms)</b>	AS	43	47,7	19,2	10,0	90,0
	IHSSS	2	65,0	21,2	50,0	80,0
	HKM	16	58,7	25,0	10,0	100,0
	AK	40	48,5	19,1	20,0	80,0
	Kontrol	110	30,0	20,6	-30,0	110,0

Hasta grubunu oluşturan alt gruplar olan AS, IHSS, HKM, AK gruplarının Tp-e ve Tp-e/QT indeksleri için birbirleriyle teker teker karşılaştırmalarında gruplar arası anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Tp-e açısından, AS, IHSS ve HKM gruplarıyla kontrol arasında fark saptanırken, AK ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Tp-e/QT açısından; AS grubuyla kontrol arasında fark saptanırken, IHSS, HKM ve AK gruplarıyla kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12.3).

**Tablo 12.3.** Hasta tanı grupları ile kontrol grubunda Tp-e ve Tp-e/QT

Belirteç	Grup	n	Ortalama	SD	Min	Maks
Tp-e (ms)	AS	43	96,5	22,5	60,0	160,0
	IHSSS	2	120,0	,0	120,0	120,0
	HKM	16	103,7	20,2	80,0	140,0
	AK	40	91,5	21,9	60,0	160,0
	Kontrol	110	85,9	19,0	60,0	140,0
Tp-e/QT	AS	43	0,28	0,06	0,17	0,42
	IHSSS	2	0,29	0,00	0,29	0,30
	HKM	16	0,27	0,06	0,20	0,27
	AK	40	0,27	0,06	0,15	0,44
	Kontrol	110	0,25	0,05	0,16	0,40

Beta bloker kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında aritimi belirteçleri olan Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalara ait veriler tablo 13'te sunulmuştur. Beta bloker kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında bu parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 13.** Beta bloker kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT karşılaştırmaları

	Beta bloker kullanımı	n	Ortalama	SD	p
<b>P maks (ms)</b>	beta bloker (-)	7	100,0	20,0	0,827
	beta bloker (+)	94	98,2	20,4	
<b>P dis (ms)</b>	beta bloker (-)	7	41,4	12,1	0,285
	beta bloker (+)	94	34,3	17,1	
<b>QTd (ms)</b>	beta bloker (-)	7	442,7	28,6	0,109
	beta bloker (+)	94	420,9	34,7	
<b>QT dis (ms)</b>	beta bloker (-)	7	61,4	21,9	0,129
	beta bloker (+)	94	49,2	20,1	
<b>Tp-e (ms)</b>	beta bloker (-)	7	95,7	21,5	0,958
	beta bloker (+)	94	96,2	22,3	
<b>Tp-e/QT</b>	beta bloker (-)	7	0,25	0,07	0,350
	beta bloker (+)	94	0,28	0,06	

Hasta grubunda operasyon/girişim öyküsü varlığı ile Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT karşılaştırmaları Tablo 14'te sunulmuştur. Operasyon öyküsü olan grup, girişim öyküsü olan grup ve operasyon/girişim öyküsü olmayan grup Pmaks, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT belirteçleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Operasyon öyküsü olan grupta Pdis  $44,4\pm 19,4$  ms, girişim öyküsü olan grupta Pdis  $35,7\pm 20,2$  ms, operasyon veya girişim öyküsü olmayan grupta ise Pdis  $31,7\pm 13,9$  ms olarak saptanmıştır. Operasyon öyküsü olan grupta P dis değeri girişim öyküsü olan gruptan ve operasyon veya girişim öyküsü olmayan gruptan daha yüksek saptanmıştır. Bu aynı zamanda istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p=0,017$ ). Post Hoc testte bu farkın operasyon öyküsü olan grup ile operasyon veya girişim öyküsü olmayan grup arasındaki P dis değerinden kaynaklandığı saptanmış, grupların kendi aralarında diğer ikili karşılaştırmaları istatistiksel anlama ulaşmamıştır ( $p=0,014$ ,  $p=0,317$ ,  $p=1,000$ ).

**Tablo 14.** Hasta grubunda operasyon/girişim öyküsü varlığı ile Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT karşılaştırmaları

	İşlem	n	Ortalama	SD	p
<b>P maks (ms)</b>	girişim/operasyon yok	63	96,9	20,2	0,655
	girişim var	20	99,7	21,6	
	operasyon var	18	101,6	19,7	
<b>Pdis (ms)</b>	girişim/operasyon yok	63	31,7	13,9	<b>0,017</b>
	girişim var	20	35,7	20,2	
	operasyon var	18	44,4	19,4	
<b>QTd (ms)</b>	girişim/operasyon yok	63	426,5	36,0	0,190
	girişim var	20	420,8	21,7	
	operasyon var	18	409,8	39,5	
<b>QTdis (ms)</b>	girişim/operasyon yok	63	52,1	21,0	0,435
	girişim var	20	48,0	19,6	
	operasyon var	18	45,5	19,1	
<b>Tp-Te (ms)</b>	girişim/operasyon yok	63	96,6	22,5	0,773
	girişim var	20	97,5	25,1	
	operasyon var	18	92,7	17,7	
<b>Tp-Te/QT</b>	girişim/operasyon yok	63	0,27	0,06	0,974
	girişim var	20	0,27	0,05	
	operasyon var	18	0,28	0,05	

## 5. TARTIŞMA

Doğumsal kalp hastalıkları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yapılan bir çalışmada, doğumsal kalp hastalıklarına ait aritmilerin iskemik hastalıklara bağlı aritmilerden sonra ani kardiyak ölüm açısından en sık mortalite nedeni olduğu gösterilmiştir (3). Aort koarktasyonu (AK), hipertrofik kardiyomyopati (HKM) ve aort stenozu (AS) gibi sol ventrikül çıkış yolunda obsrüksiyon oluşturan hastalıkların varlığında sol ventrikül ard yükü belirgin artmakta bunun sonucu olarak da erken dönemde artmış duvar stresi ve geç kompensatuvar ventrikül hipertrofisi ortaya çıkmaktadır (4, 5). Tüm bunlar da ventrikül ve atriyal iletimi bozarak aritmilere yatkınlık oluşturabilmektedir. Literatürde çeşitli hasta gruplarında erişkin ve çocuk yaş grubunda P maks, P dis, QT dis ve Tp-e ile Tp-e/QT'nin değerlendirildiği birçok çalışma mevcut olup, bu çalışmalarda bu indekslerin atriyal veya ventriküler aritmileri göstermede başarılı olduklarına işaret edilmektedir.

Bizim çalışmamızda, çocukluk çağında sol ventrikül çıkış yolunda darlığa yol açan kardiyak patolojilerde (AS, HKM) ve AK'nda ani kardiyak ölüme yol açma olasılığı olan aritmilere yatkınlığın ortaya konması amaçlanmıştır. Bu amaçla, bu hastalıklara sahip çocuklarla sağlıklı kontroller, atriyal aritmi ve atriyal fibrilasyonun bir göstergesi olan Pdis, ventriküler repolarizasyonda bozukluğun bir göstergesi olan QTdis, Tp-e intervali ve Tp-e/QT oranları bakımından karşılaştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda hastaların çalışmaya alınmama nedenlerinden biri saptanmış aritminin varlığıdır. Bu sebeple hasta grubu olarak çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde aşikar aritmi bulunmamaktadır veya bu yönde tedavi almamaktadırlar. Bu çalışmada aritmi belirteçleri olan Pmaks, QTd, Pdis, QTdis, Tp-e ve Tp-e/QT indekslerinde kontrol grubuna kıyasla saptanacak farklılık aşikar aritmisi olmayan bireylerde olası aritmi riski için önemli bir uyarıcı olacaktır.

P dalga dispersiyonu, EKG derivasyonlarındaki en uzun ve en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. EKG'deki P dalgası atriyum depolarizasyonunu göstermektedir. Düzensiz ve yavaş atriyal uyarı iletimi, P dalga süresinin uzamasına ve Pdis'in artmasına yol açar (97,98). P dalga dispersiyonu ve P maks, sinüs uyarısının yayılımının ve atriyum ileti zamanının değerlendirilmesinde kullanılır. Çeşitli hastalıklarda atriyumlar basınç ve hacim yüküne karşı çalışmakta ve buna bağlı olarak atriyum dokusunda oluşan değişiklikler atriyum içi ve atriyumlar arası iletinin yavaşlamasına ve düzensizleşmesine yol açmaktadır. Paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda düzensiz ve aralıklı atriyum iletimi Pdis ile değerlendirilmektedir. Dilaveris ve ark.ları ile Aytemir ve ark.ları paroksizmal atriyal fibrilasyon öyküsü olan hastalarda Pdis değerini sağlıklı bireylere göre daha uzun saptamışlardır(142,143). Birçok çalışmada, paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalarda Pdis ve P maks değerleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (97,99-103,144). P dalga süresi ve Pdis ile ilgili çocuklarda da yapılan çalışmalar vardır (98,105,106). Sekundum ASD'li çocuklarda yapılan bir çalışmada Pdis değerinin ( $30,2 \pm 11,1$ ms) aynı yaştaki sağlıklı çocuklara ( $26,4 \pm 6,6$ ms) göre anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir (107). Bu hastaların atriyal aritmi açısından dikkatle izlenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Fallot tetralojisi nedeni ile düzeltme ameliyatı yapılmış 25 çocuk hastada yapılan çalışmada, 6 hastada atriyal taşikardi saptanmış, 19'unda ise saptanmamıştır (105). Atriyal taşikardi olan hastalarda Pmaks ( $101,5 \pm 10,6$ ms) ve Pdis ( $34,8 \pm 4,4$ ms) değerleri olmayanlara (sırasıyla  $92,26 \pm 13,45$ ms ve  $24,10 \pm 9,2$ ms) göre daha uzun bulunmuştur. Hipertrofik kardiyomyopati çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada ise atriyal fibrilasyon oluşumunun en önemli göstergelerinin sol atriyum çapı ve Pdis değerleri olduğu gösterilmiştir (100). AS'lu hastaları kapsayan bir çalışmada da Pdis değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır (106,133). Bizim çalışmamızda da SVÇYD olan hasta grubunun Pmaks ve Pdis değerleri kontrol grubuna

göre uzun saptanmıştır. Bu da bu hastaların AF için risk altında olduklarını gösteren önemli bir bulgudur.

Yapılan bir çalışmada konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda uzun dönem kullanılan metoprolol tedavisinin P dalga süresi ve dispersiyonu değerlerinde azalma sağladığı saptanmıştır. Bu da kalp yetersizliği olan hastalarda atriyal fibrilasyon olasılığında azalmayı ve beta bloker kullanımının azalan ölümlerde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir (144). Yine başka bir çalışmada, romatizmal mitral kapak darlığı olan hastalarda Pdis değeri atriyal fibrilasyon riskini göstermede anlamlı bulunmuş ve bu hastalarda uzun dönem beta bloker kullanımıyla bu anlamlılığın azaldığı saptanmıştır (102). Bizim çalışmamızda ise, beta bloker kullanan ve kullanmayan hastaların Pmaks ve Pdis değerleri arasında anlamlı fark saptanmamış ancak her iki grubun da Pmaks ve Pdis değerleri açısından kontrol grubundan uzun olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar literatürdeki bazı çalışmaların sonuçlarına zıt olarak beta bloker kullanımının Pmaks ve Pdis değerlerinde üzerine dolayısıyla AF bağlı ani ölüm riski üzerine etkisinin belirgin olmayabileceğini göstermektedir.

Kardiyak sempatik inervasyondaki değişikliği değerlendiren daha basit bir yöntem, QT intervali ölçümüdür. QT analizi, hasta uyumu gerektirmeyen basit, ucuz ve invaziv olmayan bir testtir. QT intervali, ventriküler myokardiyal depolarizasyon ve repolarizasyonun toplam süresini gösterir. Kautzner ve ark. QTd'nin tek başına QT intervaline göre ventriküler aritmi riski ile daha çok ilişkili olduğunu göstermiştir (145). Uzamış QT intervali ile artmış ani ölüm riski arasındaki ilişki, ailesel uzun QT sendromu, ani bebek ölümü ve iskemik kalp hastalığında bildirilmiştir (146). Ventrikül repolarizasyon süresindeki bölgesel farklılıkların ölçütü olan QT dispersiyonu ve ventriküler ritm bozuklukları arasındaki yakın ilişki, çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (147-149). İzole AS'lu hastalarla yapılan iki çalışmada uzun QTdis değerleri saptanmıştır (133) AK'lu yenidoğanlarla yapılan bir çalışmada AK'lu

hastalarda QTdis değerlerinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (133). Çalışmamızda, hasta grubunda, sağlıklı çocuklara göre düzeltilmiş QT mesafesi ve QT dispersiyonunda artış olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, primer SVÇYD şeklinde kardiyak patolojisi olan çocuklarda artmış QT dispersiyonu, ventriküler ritm bozukluğu gelişme olasılığını değerlendirmede yararlı bir gösterge olabilir.

T dalgası ventriküler repolarizasyonun EKG'ye yansıyan şeklidir. T dalgasının maksimum amplitüde ulaştığı nokta ile T dalgasının bitimi arasındaki süre (Tp-e intervali) ventrikül repolarizasyon dispersiyonuna karşılık gelmektedir (10-12). Ventrikül repolarizasyon dispersiyonunda artış ventriküler aritmiler için önemli bir risk faktörüdür. Bu sebeple Tp-e intervali aritmogenezis için non-invaziv bir tarama yöntemidir ve Tp-e intervali ani kardiyak ölüm riskini göstermede önemli bir indeks olarak kabul edilebilir. Tp-e'den bağımsız olarak Tp-e/QT oranının Tp-e'den daha güvenilir ve sabit bir indeks olduğunu gösteren çalışmalar literatürde bulunmaktadır (132). Tp-e/QT oranı ve kullanımını değerlendiren bir çalışmada, 60 sağlıklı gönüllüde ölçümler yapılmış ve Tp-e intervalinin kalp hızındaki artış ile lineer olarak azaldığı gösterilmiştir. Ancak kalp hızındaki değişikliğe rağmen Tp-e/QT oranı yine bu çalışmada sabit kalmıştır. Bu çalışmada, Tp-e/QT oranı kalp hızından bağımsız olarak 0.15 ile 0.25 arasında bulunmuştur (132) Ancak bu verilerin doğrulanması ile ilgili bu çalışmayı destekleyecek geniş katılımlı bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da gerek Tp-e ve gerekse Tp-e/QT indeksleri hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulunmuştur. Bu da bu hasta grubunda artmış ventriküler aritmi riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızın bazı sınırlayıcı özellikleri de bulunmaktadır. EKG'de aritmi belirteçlerinin ölçümünde çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Kağıt üzerinde elle ölçüm, yüksek çözünürlüklü bilgisayar ortamında elle ölçüm, yüksek çözünürlüklü dijital ortamda otomatik

ölçüm yapılabilmektedir (150). Bu ölçümlerin bilgisayar ekranında elle ölçülmesi, kağıt üzerinde elle ölçülmesine göre daha kesin sonuç vermektedir (142). Dilaveris ve ark.'larının (ÖT-16/72) yaptığı bir çalışmada hasta ve kontrol grubunda P dalga süreleri ve Pdis değerleri kağıt üzerinde elle ölçüm, yüksek çözünürlüklü bilgisayar ortamında elle ölçüm, yüksek çözünürlüklü dijital ortamda otomatik ölçüm olmak üzere üç farklı yöntem ile karşılaştırılmış, en düşük hata oranı yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı ortamda elle ölçümde saptanmıştır (150). Çalışmamızda, dalga ölçümleri el ile ve büyüteç kullanılarak yapılmış bu da diğer yöntemlere göre daha fazla hata payına açıktır.

Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e indekslerinde kontrol grubuna göre yükseklik saptanmış hasta grubunda anormal ritm veya aritmi varlığını belirlemek için ileri bir tetkik olan 24 saatlik ritm Holter incelemesi yapılmadı. Bu da bu hastalarda tek sefer EKG çekimi le saptanma olasılığı düşük olan bir aritminin 24 saatlik ritm Holter incelemesi ile saptanması ve Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e indeksleriyle korele edilmesi şansını azaltmıştır.

Bildirilen QT dispersiyon değerleri, sağlıklı olgularda 10 ile 71 msn arasında değişmektedir; yani çok fazla değişkenlik göstermektedir (19-120-151). Büyük çalışmalarda da normal sağlıklı bireylerde QT dispersiyonunun üst sınırının 65 msn olduğu gösterilmiştir (121). Buna karşın, başka bir çalışmada ise 40 msn üzerindeki QT dispersiyonu değerlerinin, elektrofizyolojik çalışma sırasında sürekli ventriküler taşikardi indüklenebilirliğini öngörmede %88 duyarlılık ve %57 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (122). Bu kadar farklı sınırlar tarif eden çalışmalardan da anlaşılacağı üzere bu aritmi belirteçleri için yaşa göre kabul görmüş ve üzerinde konsensüs sağlanmış sağlıklı sınır değerler bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda da bu değerler sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuş ve bu yönde değerlendirme yapılmış ancak herhangi bir eşik değer kullanılarak risk belirlemesi sağlıklı olmayacağından dolayı yapılmamıştır.

Çalışmamıza alınan hasta grubu seçilirken sadece aritmi öyküsü olmayanlar çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastalar üzerinde değerlendirmeler yapılmıştır. Bu durum aritmisi olan ve olmayan hastalarda aritmi belirteçlerinin kıyaslanmasını engellemiştir. Değerlendirmeler sadece kontrol grubu ile karşılaştırılarak verilmiştir.

Şap ve ark.'larının yapmış olduğu ve 3 ay-15 yaş arası soldan sağa şanta sahip olan ve ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, patent duktus arteriosus veya bunların kombinasyon tanıları ile izlenen çocukları kapsayan bir çalışmada, KKH ve PAH olan hastalarda Pdis ve QTdis değerlerinin sadece KKH olan gruptan ve sağlıklı bireylerden daha uzun olduğu saptanmıştır (133). Çalışmamızda EKO ile PAH değerlendirmesi yapılmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda, standart 12 derivasyonlu EKG ile aritmi belirteçleri olarak değerlendirdiğimiz Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin artmış izlenmiş ve bu da bu hastaların hem atriyal fibrilasyon hem de ventriküler aritmiler açısından risk altında olduğunu göstermiştir. Bu indekslerde artışın aritmi varlığı ile kesin korelasyonu için hastaların belli aralıklarla 24 saatlik Holter monitorizasyonu ile izlenmesinin gerekli olduğu görülmektedir. Hastaların prospektif izlemlerini içeren ve daha fazla sayıda hasta sayısı olan çalışmalara gereksinim vardır.

## 6. SONUÇLAR

- Bu çalışmada, standart 12 derivasyonlu EKG ile hasta ve kontrol grupları aritmi belirteçleri olan Pmaks, QTd, Pdis, QTdis, Tp-e ve Tp-e/QT açısından karşılaştırılmıştır. Hasta grubu Pmaks, QTd, Pdis, QTdis, Tp-e ve Tp-e/QT değerleri kontrol grubuna göre belirgin yüksek saptanmıştır. Bu da, bu hastaların hem atriyal fibrilasyon hem de ventriküler aritmiler açısından risk altında olduğunu göstermiştir.

- Hasta grubu, tanılarına göre ayrılarak her tanı grubu birbirleriyle teker teker ve ayrıca kontrol grubuyla aritmi belirteçleri açısından karşılaştırılmıştır. Bu değerlendirmeye göre, hasta grubunu oluşturan alt gruplar olan AS, IHSS, HKM, AK gruplarının Pmaks, QTd, Pdis, QTdis, Tp-e ve Tp-e/QT indeksleri için birbirleriyle teker teker karşılaştırmalarında gruplar arası anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

- Beta bloker kullanan ve kullanmayan hastaların Pmaks ve Pdis değerleri arasında anlamlı fark saptanmamış ancak her iki grubun da Pmaks ve Pdis değerleri açısından kontrol grubundan uzun olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar literatürdeki bazı çalışmaların sonuçlarına zıt olarak beta bloker kullanımının Pmaks ve Pdis değerlerinde üzerine dolayısıyla AF bağlı ani ölüm riski üzerine etkisinin belirgin olmayabileceğini göstermektedir.

- Çalışmamıza alınan hasta grubu seçilirken sadece aritmi öyküsü olmayanlar çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastalar üzerinde değerlendirmeler yapılmıştır. Bu durum aritmisi olan ve olmayan hastalarda aritmi belirteçlerinin kıyaslanmasını engellemiştir.

- Bu indekslerde artışın aritmi varlığı ile kesin korelasyonu için hastaların 24 saatlik Holter monitorizasyonu ile izlenmesini, kesin aritmisi saptanmış hastalarla karşılaştırılmasını, bu

indekslerde artışın saptanmasından sonra hastaların prospektif izlemlerini içeren ve daha fazla sayıda hasta sayısı olan çalışmalara gereksinim vardır.



## ÖZET

### SOL VENTRİKÜL ÇIKIŞ YOLU DARLIĞI VE AORT KOARKTASYONU OLAN OLGULARDA ARİTMİ BELİRTEÇLERİ

Yapılan çalışmalarda konjenital kalp hastalıklarına ait aritmilerin ani kardiyak ölüm açısından iskemik hastalıklara bağlı aritmilerden sonra en sık mortalite nedeni olduğu gösterilmiştir. Aort koarktasyonu, hipertrofik kardiyomyopati ve aort stenozu gibi hastalıkların varlığında sol ventrikül ard yükü belirgin artmakta bunun sonucu olarak da erken dönemde artmış duvar stresi ve geç kompanse edilebilir ventrikül hipertrofisi ortaya çıkmaktadır. Tüm bunlar da ventrikül ve atriyal iletimi bozarak aritmilere yatkınlık oluşturabilmektedir. Bu çalışmada, çocukluk çağında sol ventrikül çıkış yolunda darlığa yol açan kardiyak patolojilerde aritmilere yatkınlığın (Pdis, QTdis, Tp-e) ortaya konması amaçlanmıştır.

2008-2014 yılları arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde tanısı konan ve izlenen SVÇYD'na neden olacak kardiyak patolojisi olan (Aort koarktasyonu, idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, hipertrofik kardiyomyopati ve aort stenozu,) 101 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 110 sağlıklı çocuk alındı.

Standart 12 derivasyonlu EKG'de hastaların Pdis, QT intervali, QTd, QTdis ve Tp-e ve Tp-e /QT indeks değerleri hesaplandı. Bu parametreler açısından hasta grubu ile kontrol grubu ve hasta grubu tanılarına göre kendi içinde karşılaştırıldı.

Hasta grubunun yaş ortalaması  $109,9 \pm 68,3$  ay, kontrol grubunun yaş ortalaması  $98,9 \pm 55,8$  ay idi. Hasta grubunda 69 kız ve 32 erkek, kontrol grubunda 68 kız ve 42 erkek bulunmaktaydı. Kırk üç hastada aort stenozu mevcuttu. Kırk hastada koarktasyonu mevcutken, 16 hastada hipertrofik kardiyomyopati, 2 hastada idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, mevcuttu. Yüzbir hastanın 94'ünde beta bloker kullanımı mevcuttu. 101 hastanın 38'inde (%37,7)

operasyon/girişim öyküsü mevcutken, 63 hastada (%62,3) operasyon/girişim öyküsü yoktu. Hasta grubunda Pmaks, QTd, Pdis, QTdis, Tp-e ve Tp-e/QT indeksleri kontrol grubuna göre belirgin yüksek saptandı. Hasta grubunu oluşturan alt gruplarda Pmaks, QTd, Pdis, QTdis, Tp-e ve Tp-e/QT indeksleri açısından gruplar arası anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Beta bloker kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında Pmaks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT açısından anlamlı fark saptanmadı.

P maks, Pdis, QTd, QTdis, Tp-e, Tp-e/QT hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin artmış izlenmiş ve bu da bu hastaların hem atriyal fibrilasyon hem de ventriküler aritmiler açısından risk altında olduğunu göstermiştir.

## ABSTRACT

### MARKERS OF ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT STENOSIS AND COARCTATION OF AORTA

Arrhythmias due to congenital heart diseases are found to be the second most common cause of mortality after ischemic heart diseases in several studies. Coarctation of the aorta, hypertrophic cardiomyopathy and aortic stenosis increase afterload of the left ventricle and as a result of this, they cause an increase in wall stress in the early and hypertrophy of the wall in the late phase. This condition leads to a corruption in ventricular and atrial conduction and predisposes to arrhythmias. In this study, we intended to examine the risks with indicators like P dis, QT dis, Tp-e for arrhythmias in diseases with left ventricular outflow tract stenosis in children.

101 patients with left ventricular outflow tract stenosis (coarctation of the aorta, idiopathic hypertrophic subaortic stenosis, hypertrophic cardiomyopathy and aortic stenosis) in pediatric age group who were diagnosed between 2008-2014 in Dr. Behçet Uz Children's Training and Research Hospital were included in this study. 110 healthy children were included in this study as a control group. Pdis, corrected QT, QT dis ve Tp-e and Tp-e /QT indices in both groups were calculated and compared using standard 12-lead ECG.

The mean age of the patient and control groups were  $109.9 \pm 68.3$  months and  $98.9 \pm 55.8$  months respectively. There were 69 girls and 32 boys in the patient group and 68 girls and 42 boys in the control group. There were forty-three patients with aortic stenosis. Forty patients had coarctation, 16 patients had hypertrophic cardiomyopathy, 2 patients had idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Ninety four patients had beta blocker use. Thirty eight of 101 patients had a history of operation or surgical procedure whereas 63 patients had no history of

operation or surgical procedure. P max, corrected QT, Pdis, QTdis, Tp-e and Tp-e/QT in patient group were found to be significantly higher than the control group. There was no difference between sub-groups of patient group according to Pmax, corrected QT, P dis, QT dis, Tp-e and Tp-e/QT. There was also no difference between beta blocker users and non-users according to P max, corrected QT, P dis, QT dis, Tp-e and Tp-e/QT.

High P max, corrected QT, P dis, QT dis, Tp-e and Tp-e/QT in the patient group showed the risk for ventricular arrhythmias and atrial fibrillation in patients with left ventricular outflow tract stenosis.



## KAYNAKLAR

1. Gürakan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. Neonatoloji (Ed. Yurdakök M, Erdem G) Ankara 2004;63; 503-512.
2. Bernstein D. Epidemiology and genetic basis of congenital heart disease. Nelson Textbook of Pediatrics (Ed. Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB), Ed 2008, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1549- 1502 - 1610.
3. Koyak Z, Haris L, De Groot JR ve ark. Sudden Cardiac Death in Adult Congenital Heart Disease. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104786.
4. Ragsten-Almqvist P, Rajs J. Cardiovascular malformations and sudden death in infancy. Am J Forensic Med Pathol 2004; 25:134–140.
5. Zabel M, Portnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. J Am Coll Cardiol 1995; 25:746–752.
6. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. Circulation 1952;6:378-88.
7. Funck-Brentano C, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. Am J Cardiol 1993;72(6):17-22.
8. Malik M, Batchvarov V. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1749-66.
9. Kautzner J, Marek M. QT interval dispersion and its clinical utility. PACE 1997; 20: 2625-2640.
10. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. Eur J Clin Invest 2001;31:555.

11. Antzelevitch C. The role of spatial dispersion of repolarization in inherited and acquired sudden cardiac death syndromes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;2:101-102..
12. Gupta P, Patel C, Patel H ve ark. Tp-e/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *Journal of Electrocardiology* 2008;41:567–574.
13. Edwards W D. Classification and terminology of cardiovascular anomalies. *Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult* (Ed.Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ), Ed 2001, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia; 118-137.
14. Polathoğlu etinkaya E. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Konjenital Kalp Hastalığı Tanısı Alan Olguların İncelenmesi, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul 2009
15. Alegret JM, Duran I, Palazón O, et al. Prevalence of and predictors of bicuspid aortic valves in patients with dilated aortic roots. *Am J Cardiol* 2003;91:619-22.
16. Cantez T, Dindar A. Siyanozsuz Doğumsal Kalp Hastalıkları, Aort darlığı. Neyzi O, Ertuğrul T (eds). *Pediatrici* cilt 2. 2002. 956-957.
17. Rohlicek CV, del PinoSF et al. Natural history and surgical outcomes for isolated discrete subaortic stenosis in children. *Heart* 1999;82:708-13.
18. Kitchiner D, Jackson M, et al. Incidence and prognosis of obstruction of the left ventricular outflow tract in Liverpool (1960-91): a study of 313 patients. *Heart* 1994;71:588-595.
19. Otto CM. Aortic stenosis. Clinical evaluation and optimal timing of surgery. *Cardiol Clin* 1998;16:353-73.

20. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics* 2001;107:32.
21. Hoffman IE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-900.
22. Wagner HR, Ellison RC, Keane JF et al. Clinical course in aortic stenosis. Report from the joint study of the natural history of congenital heart defects. *Circulation* 1977;56:136-138.
23. Keane JF, Driscoll D, Gersony W, et al. Results of treatment of patients with aortic stenosis. The report of the second natural history study of congenital heart defects. *Circulation* 1993;87:16-27.
24. Williams JCP, Barrett-Boyes BG, Lowe JB. Supravalvar aortic stenosis. *Circulation* 1961;24:1311-1313.
25. Keane JF, Fellows KE, LaFarge CG, et al. The surgical management of discrete and diffuse supravalvar aortic stenosis. *Circulation* 1976;54:112-117.
26. Black JA, Carter RE. Association between aortic stenosis and facies of severe infantile hypercalcaemia. *Lancet* 1963;2:745-749.
27. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1587-713.
28. Van Driest SL, Ackerman MJ, Ommen SR et al. Prevalence and severity of „benign“ mutations in the beta-myosin heavy chain, cardiac troponin T, and alpha-tropomyosin genes in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2002;106:3085-3090.

29. Seidman JG, Seidman CE. The genetic basis for cardiomyopathy. From mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell*. 2001;104:557-67.
30. Ackerman MJ, Van Driest SL, Ommen SR et al. Prevalence and age-dependence of malignant mutations in the beta-myosin heavy chain and troponin T genes in hypertrophic cardiomyopathy. A comprehensive outpatient perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2042-8.
31. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958; 20 :1-18.
32. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. *JAMA*. 2002;287:1308-1320.
33. Maron BJ. Phenotypic expression and clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. In *Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy*, Blackwell Publishing 1st edition. 2004:1-36.
34. Maron BJ, Mathenge R, Casey SA et al. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1590-1595.
35. Zou Y, Song L, Wang Z et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in Chinese-a cross-sectional population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med*. 2004;116:14-18.
36. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Circulation*. 1995;92:785-9.
37. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ et al. Evidence that hypertrophic cardiomyopathy is a common genetic cardiovascular disease: Prevalence in a community-based population of middle-aged and elderly American Indians [abstract]. *Circulation*. 2003;108: IV-664.

38. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. Morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:699-708.
39. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 1997;350:127-33.
40. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff D, et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis, I: a description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation.* 1964;30(IV):3-119.
41. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1981;48:418-428.
42. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10:733-42.
43. Michels M, Soliman OI, Kofflard MJ. Diastolic abnormalities as the first feature of hypertrophic cardiomyopathy in Dutch myosin-binding protein C founder mutations. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009 Jan;2(1):58-64.
44. McKenna WJ, Cocco F, Elliot PM. Genes and disease expression in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 1998;352:1162.
45. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1998;338:1248-57.
46. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L et al. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1995;332:1058-64.

47. Charron P, Dubourg O, Desnos M. Clinical features and prognostic implications of familial hypertrophic cardiomyopathy related to the cardiac myosin-binding protein C gene. *Circulation*. 1998;97:2230-6.
48. Schwartz K, Carrier L, Guicheney P, Komajda M. Molecular basis of familial cardiomyopathies. *Circulation*. 1995;91:532-40.
49. Niimura H, Patton KK, McKenna WJ. Sarcomere protein gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *Circulation*. 2002;105:446-51.
50. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:545-557.
51. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Progr Cardiovasc Dis*. 1985;28:1-83.
52. Shah PM, Gramiak R, Kramer DH. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*. 1969;40:3-11.
53. Braunwald E, Ebert P. Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs. *Am J Cardiol*. 1962;10:489-94.
54. Brockenbrough E, Braunwald E, Morrow A. A hemodynamic technic for the detection of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*. 1961;23:189-94.
55. Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*. 1985;71:234-243.
56. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation*. 2001;104(2):128-30.

57. Briguori C, Betocchi S, Romano M ve ark. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy depends on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol.* 1999;84:309-15.
58. Lele SS, Thomson HL, Seo H, ve ark. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Role of stroke volume limitation, heart rate, and diastolic filling characteristics. *Circulation.* 1995;92:2886-94.
59. Hess MO, Mc Kenna W, Schultheiss with co-authors Hullin R, Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Sen-Chowdhry S. Myocardial disease. In Camm JA, Lüscher FT, Serruys WP eds. *The ESC Ttextbook of cardiovascular medicine.* 1st ed.:Blackwell publishing 2006, p.453-515.
60. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A ve ark. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:2156-64.
61. Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, ve ark. Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normals, hypertensive hearts, and hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1986;55:575-81.
62. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, Zenovich AG, Maron BJ. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(5):697-704.
63. Hess MO, Mc Kenna W, Schultheiss with co-authors Hullin R, Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Sen-Chowdhry S. Myocardial disease. In Camm JA, Lüscher FT, Serruys WP eds. *The ESC Ttextbook of cardiovascular medicine.* 1st ed.:Blackwell publishing 2006, p.453-515.
64. Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, ve ark. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006;114(21):2232-9.

65. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO ve ark. Hypertrophic cardiomyopathy: Interrelation of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. *N Engl J Med.* 1987;316(14):844-52.
66. Brembilla-Perrot B, Terrier de La Chaise A, Beurrier D. Paroxysmal atrial fibrillation: Main cause of syncope in hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1993;86:1573-8.
67. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caforio AL, Chikamori T, McKenna WJ. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1990;82:1995-2002.
68. Zipes PD, Camm JA, Borggrefe M, ve ark. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006;114(10):385-484.
69. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. A profile of 78 patients. *Circulation.* 1982;65:1388-94.
70. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P ve ark. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death. Revisited in a large non-referral based patient population. *Circulation.* 2000;102:858-64.
71. Sharma S, Elliott PM, Whyte G ve ark. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000; 86:162-68.

72. Chikamori T, Counihan PJ, Doi YL ve ark. Mechanisms of exercise limitation in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:507-12.
73. Maron BJ, Estes NAM III, Maron MS, Almquist AK, Link MS, Udelson J. Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2003;107:2872-5.
74. Maron BJ, Spirito P. Implantable defibrillators and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(10):1118-26.
75. Fyler DC. Report of the New England regional infant cardiac program. *Pediatrics* 1980;65:375-461.
76. Ho VB, Bakalov VK, Cooley M ve ark. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 2004; 110:1694–700.
77. Lopez L, Arheart KL, Colan SD ve ark. Turner syndrome is an independent risk factor for aortic dilation in the young. *Pediatrics* 2008; 121: 1622–7.
78. Campbell M. Ve Polani PE. The etiology of coarctation of the aorta. *Lancet* 1967; 1: 463-8.
79. Amaral FTV, Salgado R, Salgado HC. Congenital coarctation of the lower thoracic aorta. *Int J Cardiol* 1993; 39: 109-11.
80. Backer CL, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: patent ductus arteriosus, coarctation of the aorta, interrupted aortic. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 298–307.
81. Moulart AJ, Bruins CC, Oppenheimer-Dekker A. Anomalies of the aortic arch and ventricular septal defect. *Circulation* 1976; 53: 1011–5.

82. Valdez-Cruz LM, Cayre RO. Echocardiographic diagnosis of congenital heart disease. Lippincott- Raven, Philadelphia. 79
83. Amato JJ, Galdieri RJ, Cotroneo JV. Role of extended aortoplasty related to the definition of coarctation of the aorta. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 615–20.
84. Beekman RH. Coarctation of the aorta. Allen HG, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ (Editors), *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adults*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.ed 2001: 988–1010.
85. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? *Heart* 2005; 91: 1495–502.
86. Wong D, Benson LN, Van Arsdell GS, Karamlou T, McCrindle BW. Balloon angioplasty is preferred to surgery for aortic coarctation. A decision analysis. *Cardiol Young* 2008; 18: 80
87. Smith DE, Matthews MB. Aortic valvular stenosis with coarctation of the aorta, with special reference to the development of aortic stenosis upon congenital bicuspid valves. *Br Heart J* 1955; 17:198–206.
88. Becker AE, Becker MJ, Edwards JE. Anomalies associated with coarctation of aorta: particular reference to infancy. *Circulation* 1970; 41:1067–1075.
89. Park MK. *Pediatric cardiology for practioners*. 5th ed.Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 205-15.
90. Erdem A. İzole nativ aort koarktasyonu tedavisinde perkutan balon anjiyoplastinin erken orta dönemde etkinliği ve rekoarktasyonu etkileyen faktörler (yan dal uzmanlık tezi) İstanbul-2007.

91. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *British Heart Journal* 1970;32: 633-40.
92. Uçak D. Kalbin uyarı iletim yolları. *Elektrokardiyografi* (Ed. Uçak D),7. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, (İstanbul, 2005).
93. Guyton AC, Hall JE. Rhythmical excitation of the heart. In: Guyton AC, Hall JE (eds). *Textbook of medical physiology*, 11th ed. Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2006: 116-22.
94. Park MK, Guntheroth G. Hypertrophy. In: Park MK, Guntheroth G (eds). *How to read pediatric ECGs*, 3rd edition. St Louis: Mosby-Year Book Inc, 1992: 56-74.
95. Bazett HC. Analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1918; 7: 353-70.
96. Dilaveris PE ve ark. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135:733–738
97. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 352-8.
98. Guray U, Guray Y, Mecit B, Yılmaz MB, Sasmaz H, Korkmaz S. Maximum p wave duration and p wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect: the impact of surgical repair. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 136-41.
99. Turhan H, Yetkin E, Atak R, et al. Increased p wave duration and p wave dispersion in patients with aortic stenosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8: 18-21.
100. Ozdemir O, Soylu M, Demir AD. P-wave durations as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2004; 94(2-3): 163-166.

101. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, et al. P dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(pt.II):1859-62.
102. Erbay AR, Turhan H, Yasar AS, et al. Effects of long-term beta-blocker therapy on p-wave duration and dispersion in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2005; 102: 33-7.
103. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, et al. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol* 2005; 101: 355-61.
104. Doğan A, Acar G, Gedikli O, et al. A comparison of p-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2003; 36(3): 251-5.
105. Haliloğlu O, Aytemir K, Celiker A. The significance of p wave duration and p wave dispersion for risk assessment of atrial tachyarrhythmias in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 339-44.
106. Wong T, A. Davlourous P, Li W, et al. Mechano-electrical interaction late after Fontan operation. Relation between p wave duration and dispersion, right atrial size, and atrial arrhythmias. *Circulation* 2004; 109(19): 2319-25.
107. Ho TF, Chia EL, Yip WC, Chan KY. Analysis of p wave and p dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6(4): 305-9.
108. Yacoub M, Bernhard A, Lange P, et al. Clinical and hemodynamic results of the two stage anatomic correction of simple transposition of the great arteries. *Circulation* 1980; 62(Suppl 1): 190-6.
109. Byrum CJ, Bove EL, Sondheimer HM, Kavey RE, Blackman MS. Hemodynamic and electrophysiologic results of the Senning procedure for transposition of the great arteries. *Am*

J Cardiol 1986; 58: 138-42.

110. Pasquini L, Sanders SP, Parness IA, et al. Coronary echocardiography in 406 patients with d-loop transposition of the great arteries. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 763-8.

111. Pasquini L, Parness IA, Colan SD, et al. Diagnosis of intramural coronary artery in transposition of the great arteries using two-dimensional echocardiography. Circulation 1993; 88: 1136-1141.

112. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. Am Heart J 1985; 109(2): 399-411.

113. Chugh SS, Reinier K, Singh T, Uy-Evanado A, Socoteanu C, et al. Determinants of prolonged QT interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon Sudden Unexpected Death Study. Circulation 2009; 119(5): 663-70.

114. Kulan K, Komsuoğlu B, Tuncer C, Kulan C. Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. Int J Cardiol 1996; 54(3): 251-7.

115. Ulgen MS, Biyik I, Karadede A, ve ark. Relation between QT dispersion and ventricular arrhythmias in uncomplicated isolated mitral valve prolapse. Jpn Circ J 1999; 63(12): 929-33.

116. Zouridakis EG, Parthenakis FI, Kochiadakis GE, Kanoupakis EM, Vardas PE. QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness. Europace 2001; 3(4): 292-8.

117. Zabel M, Woosley RL, Franz MR. Is dispersion of ventricular repolarization rate dependent? Pacing Clin Electrophysiol 1997; 20(10 Pt 1): 2405-11.

118. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. Am J Cardiol 1997; 79(6): 785-7.

119. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1749-66.
120. Macfarlane PW, McLaughlin SC, Rodger JC. Influence of lead selection and population on automated measurement of QT dispersion. *Circulation* 1998;98:2160-7.
121. Surawicz B. Will QT dispersion play a role in clinical decision-making? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:777-84.
122. Goldner B, Brandspiegel HZ, Horwitz L, Jadonath R, Cohen TJ. Utility of QT dispersion combined with the signal-averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol* 1995;76:1192-4.
123. Tutar HE, Ocal B, Imamoglu A, Atalay S. Dispersion of QT and QTc interval in healthy children, and effects of sinus arrhythmia on QT dispersion. *Heart* 1998;80:77-9.
124. Savelieva I, Camm AJ, Malik M. Do we need age-adjustment of QT dispersion? Observations from 1096 normal subjects. [Abstract] *Heart* 1999;81:P47.
125. Uptodate.com [homepage on the Internet]. Batchvarov V, Camm AJ. QT dispersion: clinical applications. Available from: [http://www.uptodate.com/physicians/cardiology\\_toclist](http://www.uptodate.com/physicians/cardiology_toclist).
126. Bonnar CE, Davie AP, Caruana L, Fenn L, Ogston SA, McMurray JJ, et al. QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta-blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart* 1999;81:297-302.
127. Galinier M, Vialette JC, Fourcade J, Cabrol P, Dongay B, Massabuau P, et al. QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure. Importance of aetiology. *Eur Heart J* 1998;19:1054-62.
128. Haws CW, Lux RL. Correlation between in vivo transmembrane action potential durations and activation-recovery intervals from electrograms. Effects of interventions that alter repolarization time. *Circulation* 1990;81:281.

129. Yan GX, Wu Y, Liu T, Wang J, Marinchak RA, Kowey PR. Phase 2 early afterdepolarization as a trigger of polymorphic ventricular tachycardia in acquired long-QT syndrome: direct evidence from intracellular recordings in the intact left ventricular wall. *Circulation* 2001;103:2851.
130. Yan GX, Martin J. Electrocardiographic Twave: a symbol of transmural dispersion of repolarization in the ventricles. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:639.
131. Guo D, Zhou J, Zhao X, ve ark. Calcium channel recovery kinetics versus ventricular repolarization: preserved membrane-stabilizing mechanism across species. *Heart Rhythm* 2008;5:271.
132. Antzelevitch C. Heterogeneity and cardiac arrhythmias: an overview. *Heart Rhythm* 2007;4:964.
133. Sap F, Karatas Z, Altin H ve ark. Dispersion Durations of P-wave and QT Interval in Children With Congenital Heart Disease and Pulmonary Arterial Hypertension. *Pediatr Cardiol* (2013) 34:591–596
134. Koşse S, Kilic, A, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Lenk MK. P-wave duration and P dispersion in healthy children. *Turk J Pediatr* 2003;45:133–135
135. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK ve ark. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733–738
136. Aytemir K, Ozer N, Atalar E ve ark. P-wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;23:1109–1112

137. Guven B, Eroglu AG, Babaoglu K ve ark. QT dispersion and diastolic functions in differential diagnosis of primary mitral valve prolapse and rheumatic mitral valve prolapse. *Pediatr Cardiol* 2008;29:352–358
138. Polat TB, Yalcin Y, Akdeniz C, Zeybek C, Erdem A, Celebi A. QT dispersion in acute rheumatic fever. *Cardiol Young* 2006;16:141–146
139. Remigio de Aguiar MI, Saraiva LC, Santos CL. QT dispersion predicting acute rheumatic carditis. *Cardiol Young* 2010;20:473–476
140. Braunwald E. Valvular heart disease. In Braunwald Zipes Libby (ed.): *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th Edition Philadelphia, W.B. Saunders, 2001, pp. 1643–1653.
141. Hoffman JIE. Congenital heart disease: Incidence and inheritance. *The pediatric clinics of North America-congenital heart disease* (Ed. Gilette PC.), W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1990; 37: 25-43.
142. Kose S, Kilic A, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Lenk MK. P wave duration and p dispersion in healthy children. *Turk J Pediatr* 2003; 45(2): 133-135.
143. Guray U, Guray Y, Mecit B, Yilmaz MB, Sasmaz H, Korkmaz S. Maximum p wave duration and p wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect: the impact of surgical repair. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 136-41.
144. Çamsari A, Pekdemir H, Akkus MN, Yenihan S, Döven O, Cin G. Long-term effects of beta bloker therapy on p-wave duration and dispersion in congestive heart failure patients: a new effect. *J Electrocardiol* 2003; 36(2): 111-116.

145. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2625-2640.
146. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1982;19:399-411.
147. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, Surawicz B. Characteristics and possible mechanisms of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential duration. *Circulation* 1983; 67: 1356–67.
148. Merx W, Yoon MS, Han J. The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J* 1977; 94: 603– 10.
149. Cowan CJ, Yussuf CK, Moore M, et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am Heart J* 1988; 61: 83–7.
150. Dilaveris P, Batchvarov V, Gialafos J, Malik M. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12-lead electrocardiograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22(10): 1532-1538.
151. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2625-264.