



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TEPECİK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÇOCUKLARDA VENTRİKÜLER
EKSTRASİSTOL SIKLIĞI İLE VENTRİKÜLER
REPOLARİZASYON PARAMETRELERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Nur Hilal Gencer

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cem Karadeniz

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2021





T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TEPECİK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İZMİR TEPECİK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ÇOCUKLARDA VENTRİKÜLER
EKSTRASİSTOL SIKLIĞI İLE VENTRİKÜLER
REPOLARİZASYON PARAMETRELERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Nur Hilal Gencer

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cem Karadeniz

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2021

TEŞEKKÜR

Zorlu ve uzun bir dönem olan uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, her birinden farklı teorik ve pratik bilgiler edindiğim en başta saygıdeğer hocam Prof. Dr Mehmet Helvacı'ya, bu tez çalışmasının her aşamasında büyük emeği olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Cem Karadeniz'e

Asistanlık eğitimim boyunca engin bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım Doc.Dr. Ali Kanık'a ve Doc.Dr. Kayı Eliaçık'a

Asistanlığım döneminde birlikte çalıştığım, birlikte çalışmaktan keyif aldığım bu zorlu yolda birlikte uzman olduğum Dr. Elif Yiğit, Dr. Vefa Mirzeliyeva ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez yazım aşamasında desteklerini hiç esirgemeyen Doç. Dr. Tülay Demircan'a Dr. Kaan Yıldız'a

İçtenlikleri ve çalışkanlıkları ile nöbetlerimizi güzelleştiren servis ve yoğun bakımdaki hemşire arkadaşlarıma

Başta poliklinik sekreterlerimiz olmak üzere tüm poliklinik çalışanlarına,
Fedakârlıkları ve destekleri için anneme, babama ve kardeşime

Ve en büyük teşekkürü her zaman yanımda olan ve en büyük destekçim olan canım eşim Dr. Murat Gencer ve oğlum Ömer Tuna Gencer'e teşekkürü bir borç bilirim...

NUR HİLAL GENCER

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOLLER.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Prevalans.....	2
2.1.3. Fiziopatoloji.....	2
2.1.4. Klinik.....	4
2.1.5. Sınıflandırma.....	4
2.1.6. Tanı.....	5
2.1.7. Tedavi.....	6
2.2. VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON PARAMETRELERİ.....	7
2.2.1. QT intervali.....	7
2.2.2. Düzeltilmiş QT intervali.....	7
2.2.3. QT Dispersiyonu.....	8
2.2.4. Tp-e(pik-end) intervali.....	8
2.2.5. Tp-e/QT oranı ve düzeltilmiş Tp-e/QTc oranı.....	9
2.2.6. QT/QRS ve QTc/QRS.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	10
3.1. ÇALIŞMA GRUBU.....	10
3.1.1. Elektrokardiyogram ve ölçülen parametreler.....	11
3.1.2. 24 Saatlik ritm Holter EKG.....	12
3.2. İSTATİKSEL ANALİZ.....	12
4. BULGULAR	13
5. TARTIŞMA.....	17

6. SONUÇLAR.....	22
7. KAYNAKLAR.....	24



SİMGE VE KISALTMALAR

EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
LV	: Left Ventrikül
ICD	: İmplantable Cardiac Defibrilator
İCEB	: Index of Cardiac Electrophysiological Balance
İCEBc	: Corrected Index of Cardiac Electrophysiological Balance
MI	: Miyokart İnfarktüsü
MVP	: Mitral Valv Prolapsusu
Tp-e	: T dalgasının pik noktasından sonuna kadar geçen süre
QTc	: Düzeltilmiş QT İntervali
QT	: QT İntervali
QTd	: QT Dispersiyonu
QTcd	: Düzeltilmiş QT Dispersiyonu
VPA/VEA	: Ventriküler Erken atım/ekstrasistol
VF	: Ventrikül Fibrilasyonu
VT	: Ventrikül Taşikardisi
VES	: Ventriküler Ekstrasistol
KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
TDR	: Transmural Repolarizasyon Dispersiyonu
AEV	:Arteriyel Ekstra Vuru

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	13
Tablo 2: EKG parametrelerinin ve Kan Basınçlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması....	14
Tablo 3: VES % artışı ile EKG parametreleri arasındaki korelasyonlar	15
Tablo 4: Kontrol grubu ile VES’li hastaların EKG parametrelerinin karşılaştırılması.....	16



ÖZET

ÇOCUKLARDA VENTRİKÜLER EKSTRASİSTOL SIKLIĞI İLE VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Amaç: Bu çalışmamızda, merkezimizde ventriküler ekstrasistol (VES) nedeniyle takip edilen kardiyak fonksiyonları normal 0-18 yaş aralığındaki çocuklardaki VES sıklığının, elektrokardiyografik (EKG) olarak ventriküler aritmilere eğilimi gösteren repolarizasyon parametreleri üzerine olan etkisinin ortaya konulması ve bunların aynı yaş grubundaki VES'leri olmayan sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne 2020-2021 tarihleri arasında başvuran VES tanısı alıp yapısal kalp hastalığı bulunmayan ve çarpıntı, senkop, göğüs ağrısı gibi şikayetlerle başvurup ekosu normal olan, Holterlerinde VES saptanmayan sağlıklı 0 – 18 yaş arası hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastaların EKG'leri çekilip, hastaların VES sıklıkları Holter kayıtlarından saptanmıştır. VES sıklığı 24 saatlik Holter kayıtlarında %1'in altında nadir, %1-5 arasında hafif, %5-10 arasında orta sık, %10' un üzerinde çok sık olarak sınıflandırılmıştır. Tüm hastaların standart 12 kanal EKG'leri değerlendirilerek ventriküler repolarizasyon parametreleri karşılaştırılmıştır. Çekilen EKG'lerde kalp hızı, QTmax süresi, QTmin süresi, QT dispersiyonu, QTcmax süresi, QTcmin süresi, QTc dispersiyonu, , Tp-e süresi, , Tp-e/QT oranı, Tp-e/QTc oranı ve QT/QRS oranları hesaplanmıştır.

Bulgular: VES sıklıklarına göre gruplandırıldığında toplam 34 VES tanılı hastadan 6 hasta <%1 in altında, 7 hasta %1-5 arasında, 5 hasta %5-10 arasında, 16 hasta ise >%10 ve üzerinde saptanmıştır. Bu hasta grupları ile kontrol grubundaki 34 hastanın demografik verilerinin benzer olduğu ve anlamlı bir fark saptanmadığı görüldü.

Çalışmaya katılan tüm gruplar arasında incelendiğinde ventriküler repolarizasyon parametreleri ve kan basınçları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Değişkenler ile VES % artışı arasındaki ilişki katsayıları istatistiksel olarak anlamlı değildi. Son olarak VES'li

hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında da repolarizasyon parametreleri arasında anlamlı fark saptanamadı.

Sonuç: Bu çalışmamızda VES tanılı grup ile kontrol grubu arasında ventriküler repolarizasyon parametreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca VES sıklığı ile bu parametreler arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu durumun iki önemli sebebi olabilir. Birincisi bizim sık VES’li hasta sayımızın az olması ikincisi ise hasta popülasyonumuzun pediatrik yaş grubu olması nedeniyle erişkinlerden farklı olarak henüz yaş ile ilişkili miyokardiyal etkilenmelere daha az maruz kalmış olmaları gösterilebilir. Bu nedenle çalışmamızın daha fazla hastanın dahil edilmesi ile uzun dönem izlemeli olarak ileri dönemlerde tekrar sonuçlarının değerlendirilmesi planlandı.

Anahtar kelimeler: Çocuk Kardiyoloji, Elektrokardiyogram, Ventriküler Ekstra Sistol, ventriküler repolarizasyon parametreleri

ABSTRACT

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN VENTRICULAR EXTRASTOLE FREQUENCY AND VENTRICULAR REPOLARIZATION PARAMETERS IN CHILDREN

Objective: In this study, we aimed to reveal the effect of the frequency of VES in children aged between 0 and 18 years with normal cardiac functions who were followed up in our center for ventricular extrasystole (VES), on electrocardiographic repolarization parameters that show tendency to ventricular arrhythmias and to compare them with healthy controls in the same age group without VES.

Materials and methods: : Patients aged 0-18 years, who applied to İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Pediatric Cardiology outpatient clinic between 2020-2021, diagnosed with VES and without structural heart disease as patients group and patients with the complaints of palpitations, syncope, chest pain, who had without structural heart disease, and were not found to have VES in their holters were included in the study as controls. ECGs of all patients participating in the study were taken, and the frequency of VES of the patients was determined from the holter recordings. The frequency of VES was classified as rare below 1%, mild between 1-5%, moderate between 5-10%, and very common above 10% in 24-hour Holter recordings. The ventricular repolarization parameters were compared by evaluating the standard 12-channel ECGs of the patients in the control group and the patients divided into 4 groups according to the percentage of VES. Heart rate, QTmax time, QTmin time, QT dispersion, QTcmax time, QTcmin time, QTc dispersion, Tpeak-end (Tp-e) interval, Tp-e/QT, Tp-e/QTc ratio and QT/QRS ratios were calculated.

Results: When grouped according to the frequency of VES, 6 patients were found to be <1%, 7 patients were between 1-5%, 5 patients were 5-10%, and 16 patients were >10% or more out of 34 patients with VES. It was observed that the demographic data of these patient groups and 34 patients in the control group were similar and there was no statistically significant difference between gender, age and BMI values.

When examined between all groups participating in the study, no significant difference was found between ventricular repolarization parameters and blood pressures. The correlation coefficients between the other variables and the % increase in VES were not

statistically significant. Finally, when the patients with VES were compared with the control group, no significant difference was found between the repolarization parameters.

Conclusion: In this study, no significant difference was found between the VES-diagnosed group and the control group in terms of ventricular repolarization parameters. In addition, no significant correlation was found between the frequency of VES and these parameters. There may be two important reasons for this situation. Firstly, our small number of patients with frequent VES and secondly, due to the pediatric age group of our patient population, it can be shown that they are less exposed to age-related myocardial effects, unlike adults. For this reason, we planned to evaluate the results of our study again in the future with the inclusion of more patients with long-term follow-up. Our study is the first to examine the relationship between VES frequency and ventricular repolarization parameters in the pediatric age group.

Keywords: pediatric cardiology, electrocardiography, ventricular repolarization parameters, ventricular extrasystole.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İdiyopatik VES'ler , genellikle yapısal kalp hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde benign bir durum olarak kabul edilir. VES'ler ektopik bir odak kaynaklı erken bir uyarının yayılmasıyla oluşur. VES'lerin çoğunluğu yapısal olarak normal kalbi olan kişilerde benign olmasına rağmen bazı kişilerde malign aritmilere neden olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ise ölümcül ventriküler aritmileri tetikleyebilir. VES'lerin sağlıklı kişilerdeki bu rolü, yeterli klinik olmadığı için halen tartışmalıdır (1).

VES'ler yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde sıklıkla karşılaşılır ve genellikle iyi huylu aritmi olarak kabul edilir ancak yetişkinlerde yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda ventriküler ekstrasistollerin malign polimorfik ventriküler taşikardi(VT) geliştirebileceği raporlanmıştır (2).Çocuklardaki VES'lerin miyokardiyal repolarizasyon üzerindeki etkisine ilişkin sınırlı veri vardır. VES'ler ventriküler repolarizasyonun transmural dağılımını artırabilir (3). Ventriküler repolarizasyon anormallikleri, hayatı tehdit eden ventriküler aritmilerin gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir.

Uzamış Tpeak-Tend aralığı ve (Tp-e) / QT oranı gibi repolarizasyon parametreleri farklı klinik ortamlarda malign polimorfik VT gelişiminin, non-invaziv aritmogenez belirteci olarak kabul edilmiştir.(2)

Bu çalışmamızda, merkezimizde ventriküler ekstrasistol (VES) nedeniyle takip edilen kardiyak fonksiyonları normal 0-18 yaş aralığındaki çocuklarda VES sıklığının elektrokardiyografik olarak ventriküler aritmilere eğilimi gösteren repolarizasyon parametreleri üzerine olan etkisinin ortaya konulmasını ve bunların aynı yaş grubu VES'leri olmayan sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.VENTRİKÜLER EKSTRA SİSTOLLER

2.1.1.Tanım

Prematür ventriküler kasılma (PVK) veya ventriküler ekstrasistol (VES), His demetinin çatallanmasının aşağısından kaynaklanan erken ventriküler atımdır. Temel QRS komplekslerine kıyasla morfolojik olarak farklı olan erken geniş QRS kompleksi ile karakterizedir (4,5).

EKG’de bir P dalgasını izlemeyen, normal sinüs ritminin QRS morfolojisinden farklı şekilli ve/veya geniş QRS’li vurular VES olarak değerlendirilir.

Normal ventriküler fonksiyon, sistolik pompa fonksiyonunu maksimize etmek için ventriküler miyokardın senkron aktivasyonuna dayanır. Bu durum, His-Purkinje sistemi aracılığıyla normal iletim ve eşleştirilmiş senkron mekanik kasılma ile kolaylaştırılır. VES'ler ile ventriküler miyokarddan kaynaklanan elektriksel aktivasyon ise verimsiz bir mekanik ventriküler kasılmaya neden olur. Ayrıca, tekrarlayan uzun vadeli bir temelde devam ettiğinde, bu uyumsuz ventriküler kasılma muhtemelen ventriküller üzerindeki etkiler yoluyla sol ventrikül (LV) sistolik fonksiyonunda bozulmaya yol açar (6).

2.1.2.Prevalansı

İzole VES’ler çocukluk çağında sık görülmektedir. Rutin EKG’de yapısal kalp hastalığı olmayanların %0,8-2,2’sinde saptanırken, 24 saatlik EKG izleminde yenidoğanların %18’inde, küçük çocukların %20’sinde, okul çocuklarının %16’sında, ergenlerin %20-30’unda (7), genç kadınların %54’ünde (8) ve genç erkeklerin %50’sinde VES saptanmıştır (9).

2.1.3.Fizyopatoloji

İdiyopatik VES'lerin yaklaşık üçte ikisi, öncelikle sağ ventrikül çıkış yolu olmak üzere ventriküler çıkış yollarından kaynaklanır. Dolayısıyla VES'lerin anatomik kaynağı, pulmoner veya aort kapaklarının üzerine uzanabilir.

VES'lerin geri kalan üçte biri, ventriküler serbest duvarlar, LV fasikülleri, ventriküler septum ve papiller kaslar dahil olmak üzere çeşitli ventriküler kökenlere sahip olabilir. Bu ektopik atımlar, EKG'de monomorfik veya polimorfik VES'ler olarak ortaya çıkan tek veya çoklu odaklardan kaynaklanabilir. Çıkış yollarından kaynaklanan VES'lerin genellikle monomorfik olduğuna dikkat edilmelidir.(10)

Sadece basit VES'leri olan hastalarda invaziv testler nadiren yapıldığından, insanlarda VES'lerin mekanizmaları hakkında çok az bilgi vardır. VES'lerin üretildiği mekanizmalar şunları içerir

- Yeniden giriş (Re-entery)
- Artmış otomatisme
- Tetiklenmiş aktivite

•Re-entry: Reentran VES'ler iletim gecikmesi ve tek yönlü blok, iyileşmiş Miyokard enfarktüsü (MI) veya herhangi bir etiyolojiye sahip miyokardiyal fibrozis kanıtı olan hastalarda karakteristik olarak görülen ayarlarla ortaya çıkar. MI sonrası gibi yapısal kalp hastalığı olan hastalarda VES'ler için potansiyel bir mekanizmadır. Bir dalga cephesi daha sonra, iletimi uzatan bir ilacın uygulanması gibi doğru koşullar altında devam edebilir.

•Artmış otomatisme: Elektrolit anormallikleri veya akut iskemi ile daha olasıdır ve katekolaminler tarafından arttırılır. Bu koşullar, diyastolik transmembran voltajını düşürme eğilimindedir, bu da erken depolarizasyona neden olur. Artmış otomatiklik nedeniyle VES gelişiminin ana bölgesi Purkinje tabakasıdır.

•Tetiklenmiş aktivite: Purkinje hücrelerinde veya ventriküler miyokartta erken (aksiyon potansiyelinin 3. evresi) veya geç (faz 4) art depolarizasyonlar meydana gelebilir; bu tür elektriksel aktivite, hipokalemi, iskemi, enfarktüs, kardiyomiyopati, aşırı kalsiyum ve ilaç toksisitesi (digoksin veya repolarizasyonu veya QT aralığını uzatan ajanlar gibi) gibi bir dizi koşuldan dolayı ortaya çıkabilir. Tekrarlayan ateşleme, bu art depolarizasyonların eşik potansiyeline ulaşmasına izin verirse, VES'ler üretilecektir ve uygun koşullar mevcutsa devam edebilir (11).

2.1.4. Klinik

Birçok hastada ektopik ventriküler olaylar asemptomatik, yapısal kalp hastalığı olmayanlarda iyi huylu prognoza sahip izole VES'ler olarak kendini gösterir. Diğerlerinde, VES'ler sık ve oldukça semptomatik olabilir, çarpıntı, göğüs ağrısı veya presenkop olarak ortaya çıkabilir. Son on yılda ventriküler ekstra vuru, farmakolojik baskılama veya kateter ablasyonu ile geri dönüşümlü olabilen bir kardiyomiyopati nedeni olarak ortaya çıkmıştır. (12,13).

2.1.5.Sınıflandırma

Ventriküler ekstrasistoller çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir:

- Altta yatan yapısal kalp hastalığının varlığı veya yokluğu
- Klinik prezantasyonları (semptomatik veya asemptomatik)
- EKG morfolojileri (tek morfolojili tek odaklı veya birden fazla morfolojili multifokal)
- Egzersizle ilişki
- Oluşma sıklığı (VES yükü)
- Prognoz

En sık kullanılan sınıflandırmalar Lown sınıflandırması ve Myerburg sınıflandırmasıdır.(14)

Tablo 1. Myerburg Sınıflandırması

Frekansına (sıklıklarına) göre	Şekline (biçimlerine) göre
Klas 0:VES-yok	Klas A-Monomorfik (tek biçimli),unifokal
Klas 1: Nadir (saatte < 1 VEV)	Klas B-Multiform (çok biçimli),multifokal
Klas 2:Seyrek (saatte 1-9 VEV)	KlasC- Tekrarlayıcı formlar (Couplet, Salvolar 3-5 ardışık atım)
Klas 3:Orta (saatte 10-29 VEV)	Klas D-Süreksiz (nonsustained) VT
Klas4:Sık (saatte 30'dan fazla)	

LOWN SINIFLANDIRMASI

0. Derece: VES yok
1. Derece: Saatte 10 ventriküler prematüre atımdan daha azını ifade eder
2. derece: Saatte 11 veya daha fazla VES
3. derece: Polimorfik VES
4. derece: 2 veya 3 ten fazla ardışık VES'ler
5. derece: Ventriküler taşikardi.

Lown sınıflandırmasında kullanılan bir saat gibi kısa bir izleme süresi, izleme süresi açısından uygun bir uzlaşma olmayabilir. İlk saat, ektopik aktivitenin toplam oluşumu açısından en ödüllendirici olsa da, bu öncelikle 1 ila 3. sınıflar için geçerlidir. Bu yüzden Lown sınıflandırmasından uzaklaşmıştır.(15)

2.1.6.Tanı

Ventriküler ekstra sistollerin varlığı öykü, fizik muayene ve EKG ile ilgili çeşitli karakteristik bulgularla ilişkilidir. VES'lerin sağlıklı bir insanda tanımlanması genellikle iyi huylu ve tesadüfi bir bulgudur, ancak VES'ler ayrıca çeşitli kalıtsal ve edinilmiş kalp hastalığı formlarında da görülebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda hiçbir semptom görülmez.

VES'li hastalar çoğunlukla asemptomatik olarak karşımıza çıkar. VES'lerden kaynaklanan en sık hastane başvuru nedenleri çarpıntı hissi, VES sonrası duraklamaya bağlı kalbin durma hissi veya ardışık VES'lere bağlı olarak boyunda çarpıntı hissetme, baş dönmesi veya senkop gibi yakınmalardır. Nadiren altta yatan kalp hastalığına eşlik eden VES'lere bağlı olarak sol ventrikül disfonksiyonu ve hemodinamik instabilite ile başvurabilir.

Fizik muayenede en önemli bulgu, muayene sırasında VES'lerin varlığından kaynaklanan düzensiz nabız varlığıdır. İkinci kalp sesinin (S2) bölünmesi VES'in sağ veya sol dal morfolojisine sahip olmasına bağlı olarak değişecektir; bir sağ demet dal bloğu VES meydana gelirse, gecikmiş bir P2'ye bağlı olarak geniş ölçüde bölünmüş bir S2 duyulabilir

Çoğu VES'de oskültasyonda tam kompensatuar duraklama mevcuttur ve prematüre atımdan sonraki uzun süreli duraklama ile tanımlanır.

VES'den şüphelenilen durumlarda şikayetin olduğu dönemde hastanın EKG çekilmesi önerilir. Ancak testin kısıllığı nedeniyle VES'ler kaydedilemeyebilir. Böyle hastalarda VES'leri tespit etmek ve sınıflandırarak altta yatan nedeni ortaya koymak için ileri testlerle değerlendirmeler yapılmalıdır.

1. 24 Saatlik Holter EKG İzlemi: Kalp ritmini 24 saat EKG kaydını alarak VES tanısının konulmasına ve VES sınıflandırmasına ve morfolojilerini tanımaya katkıda bulunur.

2. Ekokardiyografi: Kardiyak yapı ve fonksiyonu değerlendirmeyi sağlar. Altta yatan yapısal kalp hastalığı tanısı konulmasını sağlar.

3. Eforlu Egzersiz Stres Testi: VES'lerin egzersizle olan ilişkisini değerlendirmek, VT'nin egzersizle tetiklenip tetiklenmeyeceğini belirlemek ve altta yatan iskemiyi ortaya çıkarmak için kullanılır.

4. İleri Yöntemler: Altta yatan yapısal kalp hastalığının varlığı gibi durumlarda sık VES'leri veya tekrarlayan VES'leri (couplet veya nonsustained VT) bulunan kişilerde, kardiyak MR veya daha ileri değerlendirme gereklidir. (16)

2.1.7.Tedavi

VES'i olan hastaların mevcut şikayetleri ve sahip oldukları kalp hastalıklarına bağlı olarak tedavi yaklaşımları değişmektedir. Benign ventriküler erken vuruların en etkili tedavisi, bu durumun hastalar açısından hayati tehlike oluşturmadıkları konusunda hastaların ikna edilmesidir. Antiaritmik ilaçlarla VES baskılanmasının genel yaşam süresini arttırdığına yönelik bir kanıt olmamasından dolayı, asemptomatik ve büyük bir aritmik olay yaşamayan hastalarda antiaritmik ilaç kullanılmamalıdır. Semptomu olan hastalarda tedavide ilk basamak ilaç olarak beta bloker veya daha az kullanılan kalsiyum kanal blokerleri önerilmektedir (Grade 2C).

Beta bloker ve/veya kalsiyum kanal blokeri kullanıp semptomlarında iyileşme olmayan hastalarda, tedavi seçeneği olarak diğer antiaritmikler veya radyofrekans/cryo kateter ablasyon kullanılabilir. Bu iki tedavi yöntemi hastanın kliniğine ve tercihine bağlı

olarak değişebilir. Antiaritmik ilaç seçimi hastanın yapısal kalp hastalığına, özellikle koroner kalp hastalığının (KKH) var olup/olmaması bağlı olarak değişebilir. Sınıf IC ilaçlardan olan flekainid ve propafenon gibi ilaçlar VES'lerin baskılanması konusunda önemli ölçüde etkilidir. Ancak bu iki ilacın proaritmi ve artan mortalite potansiyeli nedeniyle KKH olduğu bilinen hastalarda kontraendikedir. Sınıf IC ilaçları kullanamayan dirençli semptomatik VES'leri olan hastalar için radyofrekans ablasyonun düşünülmesi gerekir. Hasta kateter ablasyonu istemiyor ve/veya kateter ablasyon girişimi başarısız olarak sonuçlandı ise, amiodaron ve sotalol kullanılabilecek etkili alternatif ajanlardır (Derece 2C). (16)

2.2.VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON PARAMETRELERİ

2.2.1.QT İntervali

Q Dalga başlangıcından T dalga sonuna kadar olan süreyi tanımlamaktadır. Ventrikül miyokardının repolarizasyonunu ifade eder. Kalp hızı yaş ve cinsiyete göre farklılık gösterebilir. QT intervalindeki değişiklikler patolojik durumları yansıtmaları nedeniyle önem taşır. QT uzaması mitral valv prolapsusu(MVP) iskemik kalp hastalığı, kardiyomiyopati, ve bazı anti aritmik ilaçların kullanımında ortaya çıkar. QT intervalindeki kısalma dijital alan hastalarda ve hiperkalsemi de görülür. QT intervalinin uzaması VT ve ventriküler fibrilasyon(VF) gibi hayatı tehdit edebilecek ventriküler aritmilere neden olması nedeniyle önemlidir.

QT ölçümünün ideal olarak ölçülebilmesi için 12 derivasyonlu EKG kaydından ölçüm yapılması önerilmektedir. QT ölçümünün en doğru V2-5 derivasyonlarında yapılacağı bildirilmektedir. QT ölçümünde en uygun derivasyonlar arasında DI ve aVL, göğüs derivasyonlarından ise V4 derivasyonları bulunmuştur.(17, 18)

2.2.2. Düzeltilmiş QT intervali

Kalp hızındaki artışta görülen QT kısalmasını hesaba katarak yapılan QT ölçümüdür. Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı, QT uzaklığının RR aralığının kareköküne bölünmesiyle hesaplanır. Bazett formülüne göre $QT_c = QT / \sqrt{RR}$, Fridericia formülüne göre ise $QT_c = QT / \sqrt[3]{RR}$ şeklinde hesaplanmaktadır. Bu formüllerin çok yüksek ve çok düşük kalp

hızlarında kısıtlılıkları mevcuttur. Sağlıklı bireylerde 420 ms'nin altındaki QTc değerleri normal, 420-440 ms arasındaki değerler sınırda, 440 ms üzerindeki QTc değerleri ise yüksek olarak kabul edilmektedir. Ancak genetik olarak uzun QT sendromu saptanan hastaların %12'sinde QTc değerlerinin 420-440 ms arasında olduğuna da dikkat edilmelidir. Düzeltilmiş QT aralığının (QTc) üst sınırı 440 msn'dir. Üzerindeki değerler patolojik olarak değerlendirilir. (19, 20,21)

Bazı antiaritmik ilaçlar, trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, makrolid grubu antibiyotikler, haloperidol gibi antipsikotik ilaçlar ve sisaprid QTc uzamasına neden olabilirler. Kandaki elektrolit değişikliklerinden Hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi sekonder QTc uzamasına neden olabilirler.”

2.2.3.QT Dispersiyonu

12 derivasyondan oluşan yüzeyel EKG'de en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farka QT dispersiyonu (QTd), eğer düzeltilmiş QT mesafeleri arasındaki fark ölçülüyorsa düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) adı verilir. 50 msn'lik bir dispersiyonun normalin üst değeri olarak kabul edilebileceği önerilmiştir. Artmış QTd ventriküler repolarizasyondaki heterojeniteyi gösterir ve bu da ventriküler aritmi gelişiminde ve ani kardiyak ölüm riskinde artışla ilişkilendirilmektedir (22,23).

Akut veya kronik MI'lı hastaların incelendiği birçok çalışmada aritmi gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara oranla artmış QT dispersiyonu saptanmıştır. Birçok çalışma QT dispersiyonunun kalp yetmezliğinde sonlanım noktaları ile iyi bir korelasyon gösterdiğini bulmuştur (24,25).

2.2.4. Tp-Te (T peak-end) intervali:

T dalgasının zirve noktası ile izoelektrik hatta dönüşü arasındaki mesafeyi tanımlamaktadır. Tp-Te intervali repolarizasyonun transmural dispersiyonunun bir göstergesidir. Transmural repolarizasyon dispersiyonu (TDR), miyokard heterojenitesi hakkına önemli bilgiler ifade etmektedir. Tp-Te uzaması reentran aritmilere olan yatkınlığı ortaya koymaktadır. Ayrıca transmural repolarizasyon dispersiyonunun(TDR) kısa QT Brugada, ve uzun QT sendromlarında aritmik olayları tahmin etmedeki rolü daha önceki çalışmalarda ortaya konulmuştur (26). Buna ek olarak obstrüktif uyku apnesi, ST elevasyonlu

MI, kronik arsenik maruziyeti gibi klinik durumlarda da TDR'nin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenlerle miyokardiyal repolarizasyonu değerlendirirken QT ve QT dispersiyonu gibi parametrelere ilave olarak transmural dispersiyonu gösteren Tp-Te ve Tp-Te/QToranı gibi ölçümlerin yapılması önem taşımaktadır. (27,28,29)

2.2.5 Tp-e/QT Oranı ve Düzeltilmiş Tp-e/QT Oranı

Tp-e intervalinin QT intervaline oranlanması ile elde edilen sonuçtur. Bu değerlerin benzer şekilde ventriküler aritmi riskini yansıttığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (30).

2.2.6. QT/QRS (İCEB) ve QTc/QRS (İCEBc)

QT intervalinin QRS intervaline oranlanması ile elde edilen değer Kardiyak-elektrofizyolojik denge indeksi (İCEB) (QT/QRS) ve düzeltilmiş Kardiyak-elektrofizyolojik denge indeksi (İCEBc) (QTc/QRS) olarak adlandırılır. Bu parametreler malign ventriküler aritmileri öngörebilen yeni ve invaziv olmayan bir belirteçtir. Hem artmış hem de azalmış İCEB değerleri ventriküler proaritmik risk ile ilişkilidir.

Yumurtacı ve ark. aritmisi olan grupta Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc ve İCEB değerlerinin aritmisi olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir [31]. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, sağlıklı bireylere kıyasla ani kardiyak ölüm riskinin daha yüksek olduğu bilinen romatoid artritli hastalarda İCEB ve İCEBc değerlerinin de arttığını göstermiştir. [32]. Ayrıca son dönem böbrek yetmezliği hastalarında hemodiyaliz seansından sonra İCEB ve İCEBc değerlerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu ve aritmi riskinin arttığı tespit edilmiştir. (33)

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmaya 2020-2021 yılları arasında Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran 0-18 yaş aralığındaki, bilinen kronik bir hastalığı veya konjenital kalp hastalığı bulunmayan, ilaç kullanımı olmayan VES nedeniyle takipli 34 hasta ile beraber, Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine çarpıntı senkop veya göğüs ağrısı gibi şikayetlerle başvuran, EKG ve Holter kayıtlarında patoloji saptanmayan benzer yaş grubundaki sağlıklı 34 kişi çalışmaya dahil edildi.

Holter kayıtları yeterli kalitede olmayan hastalar, istirahat elektrokardiyografisinde sinüzal ritim saptanmayanlar, kronik hastalığı olanlar, antiaritmik etkinliği olan ilaç kullananlar, hipertansiyonlu hastalar, yapısal kalp hastalığı olanlar, tiroit fonksiyon testlerinde anormallik tespit edilenler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmaya dahil edilen VES tanılı hastaların 24 saatlik Holter kayıtları incelenerek hastaların VES sıklığı %1'in altında nadir, %1-5 arasında hafif, %5-10 arasında orta sık, %10'un üzerinde çok sık olarak sınıflandırılmıştır. Bu hasta grupları ile göğüs ağrısı çarpıntı veya senkop gibi şikayetlerle başvurup ekosu normal olan Holterlerinde VES saptanmayan çocukların standart 12 kanal EKG'leri çekilip VES saptananlarla karşılaştırılmıştır. Çekilen EKG'lerde kalp hızı, QTmax süresi, QTmin süresi, QT dispersiyonu, QTcmax süresi, QTcmin süresi, QTc dispersiyonu, Tp-e süresi, , Tp-e/QT oranı, Tp-e/QTc, QT/QRS ve QTc/QRS oranları hesaplanmıştır.

3.1.1.Elektrokardiyogram ve Ölçülen Parametreler

Olguların, yatar durumda 10 dakika dinlendikten sonra, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi çekimleri Schiller cihazı kullanılarak 25 mm/s hız ve 10 mm/mV voltajda yapıldı. Bütün EKG'ler optik tarayıcı (EP CALİPERS) ile taranarak dijital ortama

aktarıldı. EKG'ler morfolojik olarak incelendi. Tüm ölçümler, olguların hangi gruba ait olduğunu bilmeyen, deneyimli iki araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. EKG'ler dijital ortamda x100 oranında büyütüldü ve el ile kalp hızı, QTmax süresi, QTmin süresi, QT dispersiyonu, QTcmax süresi, QTcmin süresi, QTc dispersiyonu, Tpeak-end (Tp-e) süresi, Tp-e/QT oranı, Tp-e/QTc oranı, QT/QRS ve QTc/QRS oranları hesaplandı.

Kalp hızı: EKG'de ardışık iki QRS kompleksi arasındaki R-R mesafesindeki küçük kare sayısı hesaplandı. 1500 ü küçük kare sayısına bölerek dakikadaki atım sayısı bulundu. QT intervali: QRS kompleksinin başlangıç noktası ile T dalgasının sonu arasındaki mesafe olarak alındı. T dalgasının sonunun belirlenemediği veya erken vuruların olduğu derivasyonlar çalışmaya alınmadı. QT süresi milisaniye olarak hesaplandı.

12 derivasyonlu EKG de ölçülebilen derivasyonlardaki bulunan en uzun QT intervali QTmax, en kısa QT intervali de QTmin olarak adlandırıldı.

QT dispersiyonu: 12 derivasyonlu EKG'de en uzun ve en kısa QT intervalleri arasındaki fark olarak hesaplandı.

Düzeltilmiş QT intervali ve QTc dispersiyonu: Bazett formülü kullanılarak QT intervalinin kalp hızına göre düzeltilmesi ile hesaplandı (Düzeltilmiş QT= $QT/\sqrt{RR}$).

12 derivasyonlu EKG de ölçülebilen derivasyonlardaki bulunan en uzun düzeltilmiş QT intervali QTcmax, en kısa düzeltilmiş QT intervali de QTcmin olarak adlandırıldı. En uzun ve en kısa QTc intervalleri arasındaki fark QTc dispersiyonu olarak hesaplandı.

Tp-e (Tpeak-Tend): T dalgasının pik noktası ile izoelektrik hatta dönüşü arasındaki mesafelerin milisaniye cinsinden ölçülmesi ile elde edildi.

Tp-e/QT oranı ve düzeltilmiş Tp-e/QT oranı: Elde edilen Tp-e'nin QT intervaline oranlanması ve bu değer Bazett formülüne göre düzeltilmesi ile elde edildi.

QT/QRS oranı ve QTc/QRS oranı: Elde edilen QT mesafesinin QRS intervaline oranlanması ve bu değer Bazett formülüne göre düzeltilmiş halinin QRS intervaline oranlanması ile elde edildi.

3.1.2. 24 Saatlik Ritim Holter EKG

Hastaların 24 saatlik ritim Holter EKG kayıtları Holter cihazı kullanılarak yapıldı. Kayıt esnasında tüm hastalardan kendi günlük faaliyetlerinin devamı istendi. Minimum kalp

hızı(24 saatte tespit edilen en düşük kalp hızı), maksimum kalp hızı (24 saatte tespit edilen en yüksek kalp hızı), ortalama kalp hızı değerleri (24 saatlik takip sonucunda tespit edilen ortalama kalp hızı) ve 24 saatlik VES sayısı elde edilen kayıtlardan otomatik olarak hesaplandı.

3.2.İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmaya katılanlara ait veriler hesaplandıktan sonra Excel üzerinde düzenlenip SPSS programına aktarılmıştır. Çalışma verileri IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama $\bar{x} \pm ss$, medyan (M), minimum (min), maksimum (max) ve kartiller arası uzaklık (IQR-interquartile range) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi.

Sayısal değişkenler için VES ve kontrol gruplarının karşılaştırmaları normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız iki örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney U testi ile yapıldı. VES gruplarının kendi arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren değişkenler için tek yönlü varyans analizinden, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal Wallis analizinden yararlanıldı. Kruskal Wallis analizinde çoklu karşılaştırma testi olarak Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. VES % artışları ile klinik değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen VES tanılı hastaların 24 saatlik Holter kayıtları incelenerek hastaların VES sıklığı %1'in altında nadir, %1-5 arasında hafif, %5-10 arasında orta sık, %10'un üzerinde çok sık olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre toplam 34 VES tanılı hastadan 6 hasta <%1 in altında, 7 hasta %1-5 arasında, 5 hasta %5-10 arasında, 16 hasta ise >%10 ve üzerinde saptanmıştır. Bu hasta grupları ile göğüs ağrısı çarpıntı veya senkop gibi şikayetlerle başvurup ekokardiyografik olarak herhangi bir yapısal kalp hastalığı tespit edilmeyen ve Holterlerinde VES saptanmayan kontrol grubundaki 34 hastanın demografik özellikleri kan basınçları ve EKG parametreleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 1: Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Gruplar					Test İstatistikleri	
	Kontrol	<%1	%1-5	%5-10	>%10	Test değeri	p değeri
Cinsiyet, n (%)							
Erkek	18 (52.9)	4 (66.7)	2 (28.6)	1 (20.0)	9 (56.3)	$\chi^2=4.120$	0.414
Kız	16 (47.1)	2 (33.3)	5 (71.4)	4 (80.0)	7 (43.7)		
Yaş, (yıl)							
ao + ss	11.7±3.7	13.5±1.3	11.5±4.3	13.4±5.2	12.8±4.5	F=0.562	0.691
min-max	4.0-18.0	12.0-15.0	4.0-16.0	6.0-1.0	1.0-18.0		
VKİ, (kg/m ²)							
ao + ss	18.8±3.4	21.8±3.5	20.1±5.5	18.9±2.1	20.3±3.1	F=1.239	0.303
min-max	13.4-28.3	17.6-28.3	13.9-27.2	16.7-21.1	15.6-26.9		

ao: Aritmetik ortalama, ss: Standart sapma, M: Ortanca, χ^2 : Pearson ki-kare testi, F: Tek yönlü varyans analizi

Tablo 1'e göre çalışmaya katılan grupların demografik verilerinin benzer olduğu ve cinsiyet, yaş ve VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı görüldü.

Tablo 2. EKG parametrelerinin ve Kan Basınçlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Gruplar					Test İstatistikleri	
	Kontrol ao + ss	<%1 ao + ss	%1-5 ao + ss	%5-10 ao + ss	>%10 ao + ss	Test değeri	p değeri
SKB (M)	110.0 (1.3) ^a	115.0 (10.0) ^{ab}	110.0 (5.0) ^a	120.0 (0.0) ^b	110.0 (10.0) ^a	H=16.535	0.002
DKB (M)	60.0 (10.0) ^a	70.0 (12.5) ^b	60.0 (10.0) ^a	70.0 (10.0) ^b	70.0 (7.5) ^b	H=12.336	0.015
Hız	81.8±17.7	73.3±15.9	72.5±18.9	88.8±20.1	82.3±17.3	F=0.947	0.443
RR (M)	706.5(281.3)	779.5 (393.3)	791.0(324.0)	652.0(313.0)	709.0(235.0)	H=4.442	0.349
QT max	388.4±37.4	395.8±28.9	408.4±40.6	381.6±27.6	389.8±29.6	F=0.607	0.659
QT min	333.1±41.6	351.8±31.4	346.2±40.9	330.0±21.5	334.3±35.9	F=0.463	0.763
QT dis	55.3±17.0	44.0±17.7	62.1±23.1	51.6±14.8	55.4±24.3	F=0.744	0.565
QTc max	446.9±21.8	433.8±30.4	446.2±25.9	459.4±33.3	451.3±31.6	F=0.748	0.563
QTc min	378.3±21..2	376.6±22.0	370.7±31.3	391.6±36.5	388.8±33.9	F=0.904	0.467
QTc dis	68.5±21.8	57.1±19.4	75.5±26.3	67.8±17.3	62.5±23.0	F=0.763	0.553
Tp-e	106.1±12.5	106.3±13.0	100.5±13.9	98.0±16.5	104.5±13.9	F=0.627	0.645
Tp-e/QT	0.217±0.022	0.225±0.029	0.193±0.022	0.205±0.023	0.204±0.029	F=2.212	0.078
Tp-e/QTc	0.188±0.022	0.206±0.036	0.176±0.022	0.170±0.012	0.177±0.033	F=2.013	0.253
QT/QRS	4.338±0.767	4.642±0.868	4.238±1.147	3.785±0.785	4.006±0.839	F=1.143	0.345
QTc/QRS	5.020±0.938	5.065±0.944	4.536±0.886	4.508±0.674	4.629±0.918	F=0.990	0.420

ao:Aritmetik ortalama, ss: Standart sapma, M: Ortanca, χ^2 : Pearson ki-kare testi, F: Tek yönlü varyans analizi, *a* ve *b* üst simgeleri her bir değişkendeki kategoriler arası farklılığı göstermektedir. Aynı harflerin yer aldığı gruplar istatistiksel olarak benzerdir.

Tablo 2’de çalışmaya katılan grupların kan basınçları ve EKG parametreleri karşılaştırıldı. Tablo 2’deki diğer değişkenler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 3: VES % artışı ile EKG parametreleri arasındaki korelasyonlar

	<i>Rho</i>	<i>P</i>
SKB	-0.059	0.740
DKB	-0.014	0.937
Hız	0.198	0.261
RR	-0.187	0.289
QT max	-0.140	0.430
QT min	-0.166	0.348
QT dis	0.064	0.719
QTc max	0.160	0.366
QTc min	0.189	0.285
QTc dis	-0.012	0.947
Tp-e	0.009	0.962
Tp-e/QT	-0.110	0.534
Tp-e/QTc	-0.289	0.097
QT/QRS	-0.203	0.250
QTc/QRS	-0.098	0.582

rho: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 3’te VES hastalarının Holter sonuçlarına göre VES yüzdelerindeki artış ile beraber EKG parametreleri arasında bir ilişki olup olmadığı incelendi.

Tablo 3’e göre VES hastalarının VES yüzdesindeki artışı ile repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişki katsayıları istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Tablo 4: Kontrol grubu ile VES’li hastaların EKG parametrelerinin karşılaştırılması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Kontrol ao + ss	VES ao + ss	Test değeri	p değeri
SKB (M)	110.0 (1.3)	110.0 (10.0)	$z=1.811$	0.070
DKB(M)	60.0 (10.0)	70.0 (10.0)	$z=2.472$	0.013
Hız	81.8±17.7	79.6±17.9	$t=0.495$	0.622
RR (M)	706.5 (281.3)	727.5 (242.3)	$z=0.466$	0.641
QT max	388.4±37.4	393.5±31.5	$t=0.602$	0.549
QT min	333.1±41.6	339.2±34.1	$t=0.666$	0.508
QT dis	55.3±17.0	54.2±21.8	$t=0.229$	0.820
QTc max	446.9±21.8	448.4±30.2	$t=0.230$	0.819
QTc min	378.3±21.2	383.3±31.6	$t=0.765$	0.448
QTc dis	68.5±21.8	65.1±22.3	$t=0.659$	0.512
Tp-e	106.1±12.5	103.0±13.4	$t=1.006$	0.318
Tp-e/QT	0.217±0.022	0.206±0.028	$t=1.774$	0.081
Tp-e/QTc	0.188±0.022	0.181±0.031	$t=1.050$	0.297
QT/QRS	4.338±0.767	4.134±0.907	$t=1.002$	0.320
QTc/QRS	5.020±0.938	4.669±0.868	$t=1.601$	0.114

DKB: diastolik kan basıncı, ao:Aritmetik ortalama, ss: Standart sapma, M: Medyan, IQR: Kartiller arası uzaklık, SKB: sistolik kan basıncı, t: Bağımsız iki örneklem t testi, z: Mann-Whitney U testi

Tablo 4’te ise 34 kontrol hastası ile 34 VES tanılı hastanın EKG parametreleri karşılaştırılmıştır. Tablo 4’deki diğer değişkenler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

5.TARTIŞMA

Ventriküler ekstrasistoller EKG’de günlük pratikte karşımıza çıkabilen ve çoğu zaman da atriyal erken vurulara (AEV) nazaran daha fazla üzerinde durulması gereken bir durum olarak görülmektedir. Erişkinlerde sıklıkla altta yatan hipertansiyon, obezite veya yapısal kalp hastalığı gibi durumlar eşlik ederken çocuklarda genellikle idiyopatik olarak görülür ve altta yatan bir neden bulunamaz. Yapılan bir çalışmada tüm toplumda VES sıklığı %4 olarak saptanmıştır (34,35). Genellikle VES’lere bir semptom eşlik etmezken bazı kişilerde çarpıntı, baş dönmesi, dispne veya göğüs ağrısı gibi semptomlar eşlik etmektedir. (36,37). Hatta çoğu birey bu semptomlar ile başvurdukları sağlık kuruluşunda çekilen EKG’lerinde rastlantısal olarak saptanmaktadır. Ancak her ne kadar VES’ler genellikle benign seyirli olarak düşünölseler dahi özellikle altta yatan yapısal kalp hastalığı varlığında hayatı tehdit eden malign ventriküler aritmilere, ani kardiyak arrest ve ani kardiyak ölüme ve sık oldukları durumlarda (>%20-30) ise LV fonksiyon bozukluğuna neden olabilirler (38,39). Ancak yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda VES’lerin hayatı tehdit eden ventriküler aritmilere neden olup olmadıkları konusu halen tartışılmaya devam etmektedir. Yapısal olarak normal kalbi olan çocuklarda sık VES’lere bağı LV fonksiyon bozukluğu görülme sıklığı oldukça düşük olup yapılan çalışmalarda >%30 sıklıkta ve sık couplet veya tripletleri olanlarda LV fonksiyon bozukluğu ortaya çıkabileceğı bildirilmiştir (40,41). Bu çalışmaya alınan VES’li hastaların hiçbirinde LV disfonksiyonu saptanmamıştır. Ayrıca kliniğimizin uzun dönem izlemlerinde de yapısal olarak normal kalbi olan ve sık VES’i olan hastalarımızın hiçbirinde LV disfonksiyonu gelişmemiş ve VES sıklığının da zaman içinde azalarak kaybolduğı görölmüştür.

Yapısal olarak normal kalbi olan çocuklarda görölen idiyopatik VES’ler genellikle benign olup ventriköldeki ektopik bir odaktan ortaya çıkıp yayılan erken bir uyarı sonucu oluşurlar. Çocuklarda görölen idiyopatik VES’ler en sık sağ ventriköl çıkış yolu (RVOT) kaynaklıdır. Bu idiyopatik VES’ler çoğunlukla benign karakterli olmalarına rağmen sıklıklarının arttığı bazı vakalarda malign ventriköl aritmileri tetikledikleri gösterilmiştir (42,43). Ancak yine de VES sıklığı ile malign ventriköl aritmiler arasında ilişki halen tartışma konusudur ve bu konuda yapılmış yeterli düzeyde çalışma bulunmamaktadır. Tilz

ve arkadaşları ekokardiyogarfi ve kardiyak MR sonucunda yapısal olarak normal kalbi olan ve ajmalin testi negatif olan 29 yaşında ani kardiyak arrest sonrası resüsitasyon geçiren intrakardiyak defibrilatör (ICD) implante edilmiş bir genç hastada VES'lerin VF'yi tetiklediğini göstermişlerdir (44). Ülkemizden de çocukluk yaş grubunda bu olguya benzer bir olgu bildirilmiştir (45). Yine yapılan bazı çalışmalarda polimorfik VT veya VF'lerin kısa couplet intervalleri olan VES'lerin intraselüler kalsiyum birikimini artırması sonucu ortaya çıktığını ileri sürmüştür (46,47). Kardiyak monitörizasyon altında ani kardiyak arrest geçiren 21 olgunun incelendiği bir çalışmada VF başlangıcı öncesi kalp hızı ve VES sıklığının arttığı gösterilmiştir (48).

Ventriküler ekstrasistoller ile hayatı tehdit eden malign ventriküler aritmiler arasındaki ilişkiyi açıklamaya yönelik pek çok teori ortaya atılmıştır. VES'ler malign ventriküler aritmiler açısından kilit role sahiptir. Artmış sempatik tonus, değişen hemodinamik durum veya elektrolit dengesizlikleri (örn. hipokalemi veya hiperkalsemi) ventrikül miyokardiyumunun elektriksel stabilitesini bozarak VES'lerin malign ventriküler aritmilere neden olabilir (43). Anksiyete veya psikolojik strese bağlı artmış sempatik tonus adrenalini gibi katekolaminlerin salınımının artmasına neden olabilir. Bu durumda cAMP artışına bağlı olarak extraselüler kalsiyum miyosit içerisine doğru yer değiştirerek miyosit kasılma gücünün ve depolarizasyonun artmasına neden olur. Bunun sonucu olarak miyositler sinüs düğüm uyarısı olmadan spontan depolarizasyon için daha hassas hale gelirler. Dolayısıyla VES sıklığı artmış olur (49,10). Armaganijan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ventriküler aritmileri olan hastalara yapılan renal sempatik denervasyonun bu hastalarda VES sıklığını azalttığını göstermişlerdir (50). Ancak çocukluk yaş grubu için bu tip çalışmalar bulunmamakla birlikte teorik olarak aynı mekanizmalar çocuklar için de geçerli olma olasılığı oldukça yüksektir.

Ventriküler aritmilerin temelinde ventrikül miyokardiyumunun repolarizasyon dağılımındaki anormalliklerin olduğu düşünülmektedir. Bu repolarizasyon anormalliklerinin önemine ilk olarak Mirvis ve Sylven ve arkadaşları dikkati çekmiştir (51,52). Bu araştırmacılar bölgesel QT intervallerindeki değişiklikleri kaydetmişlerdir. Ventrikül miyokardiyal repolarizasyon dispersiyonundaki anormalliklerin malign ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (53). Ventriküler aritmilere eğilimin arttığını gösteren noninvaziv parametrelerin başında QT,

QTc intervalleri ve QT, QTc dispersiyonlarıdır. QT ve QTc intervallerinde meydana gelen uzamalar ventriküler repolarizasyonun uzadığını; QT (QTD) ve QTc (QTcD) dispersiyonlarındaki artış ise ventrikül repolarizasyonun homojen olmadığını ve ventriküler aritmilere eğilimin arttığını göstermektedir. Daha önce yapılan hem erişkin hem de pediatrik çalışmalarda QT ve QTc dispersiyonlarındaki artış polimorfik ventriküler taşikardi, Torsades de pointes (TdP) ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu saptanmıştır (54-57). Bu çalışmaların bir bölümü; hipertrofik kardiyomiyopati, MVP, Fallot Tetralojisi, MI gibi yapısal kalp hastalığı olan bireylerde yapılmış olmasına rağmen, yapısal olarak normal kalpli bireylerde yapılan bazı çalışmalarda QT ve QTc dispersiyonlarındaki artışın malign ventriküler aritmiler ile olan ilişkisi ortaya konmuştur (53, 58-60). Bu parametrelerin VES sıklığı ile ilişkisi ile ilgili pediatrik yaş grubu çalışması yoktur. Ancak erişkin yaş gurubunda Karaman ve ark. Yaptıkları çalışmada VES sıklığı yüksek olan (>%5) grupta QTD VES sıklığı daha düşük olan gruplara nazaran daha yüksek saptanmıştır (61). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında QT, QTc intervalleri ile QTD ve QTcD açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca VES sıklığı ile bu parametreler arasında da anlamlı bir korelasyon saptanamadı. Bu durumun iki önemli sebebi olabilir. Birincisi bizim sık VES'li hasta sayımızın az olması ikincisi ise hasta popülasyonumuzun pediatrik yaş grubu olması nedeniyle erişkinlerden farklı olarak henüz yaş ile ilişkili miyokardiyal etkilenmelere daha az maruz kalmış olmaları gösterilebilir.

QT ve QTc dispersiyonlarının yanı sıra; T dalgasının maksimum amplitüde ulaştığı nokta ile izoelektrik çizgiye ulaştığı nokta arasındaki süre olan (T dalga peak ile T dalga end arasındaki süre) Tp-e aralığı ve bunun QT ile oranlanması ile elde edilen Tp-e/QT oranı son yıllarda ventriküler transmural repolarizasyon dağılımını gösteren nispeten yeni noninvaziv parametreler olarak ortaya çıkmıştır. Deneysel olarak yapılmış olan çalışmalar, en erken repolarizasyonun epikardiyal hücrelerde olduğunu ve bunun yüzeyel EKG'ye T dalga piki olarak yansıdığını ve midmiyokardiyal aksiyon potansiyelinin ise yüzeyel EKG'ye T dalga bitimi (Tend) olarak yansıdığını göstermiştir. Bunların sonucu olarak; Tp-e aralığı transmural repolarizasyon dispersiyonunu göstermektedir (62,63). Tp-e aralığının uzamasının ventriküler aritmiler ile olan ilişkisini Sicouri ve Antzelevitch adlı araştırmacılar yaptıkları hayvan modelli çalışmalarla ortaya koymuşlardır (62). Uzamış Tp-e süresinin

Brugada sendromu, uzun QT sendromları, MVP ve hipertrofik kardiyomiyopatili olgularda mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (58, 63-65).

Tp-e aralığına ek olarak Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarında malign ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu bildirilen çalışmalar yayınlanmıştır. Tp-e/QT oranının vücut ağırlığı ve kalp hızından etkilenmemesi nedeniyle Tp-e aralığına göre ani kardiyak ölüm ve ventriküler aritmileri ön görmede daha üstün bir parametre olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (66,26). Yamaguchi ve ark. yaptıkları çalışmada Tp-e intervalinin uzun QT sendromlu hastalarda Torsades de Pointes oluşumunu öngörmede QTc ve QTD'lerine göre daha belirleyici olduğunu bildirmişlerdir (67). Karaman ve ark. VES sıklığı (>%5) fazla olan hastalarda daha az sıklıkta olanlara göre Tp-e intervalinin daha uzun olduğu ayrıca VES sıklığındaki artış ile Tp-e ve Tp-e/QTc arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermişlerdir (61). Yine Yayla ve ark. yaptıkları çalışmada ise VES ablasyonu yapılan hastalarda başarılı ablasyon sonrası; Tp-e intervali ile Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının işlem öncesine göre anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir (68). Bizim çalışmamızda ise; Tp-e intervali, Tp-e /QT ve Tp-e/QTc oranları ile VES sıklığı arasında bir korelasyon ile VES grupları arasında anlamlı bir fark saptanamadı. Ayrıca VES'leri olan sağlıklı grup ile de bu parametreler açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

Kardiyak elektrofizyolojik balans indeksi (iCEB) (QT/QRS)'de son zamanlarda ortaya atılan ve malign ventriküler aritmileri predikte etmekte kullanılabileceği bildirilen bir noninvaziv parameterdir. Kardiyak dalga boyuna eşittir (Δ =efektif refraktif peryot (ERP)X ileti hızı (conduction velocity CV). Çeşitli hastalık durumlarında artmış iCEB saptanmıştır (33). Ancak bizim çalışmamız iCEB'in VES sıklığı olan hastalarda kullanıldığı ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda VES sıklığı ile iCEB arasında bir korelasyon saptanamadı. Ayrıca çalışmaya alınan VES alt grupları ile bu grupların kontrol grubuyla olan karşılaştırılmasında da herhangi bir istatistiksel fark saptanamadı.

Hem Tp-e interval ve Tp-e/QT oranı hem de iCEB açısından bizim çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanamadı. Ek olarak bizim çalışmamızda VES sıklığı ile bu parametreler arasında anlamlı bir korelasyon yoktu. Bizim çalışmamız pediatrik yaş grubunda VES sıklığı ve ventriküler repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Bu çalışmada; daha önce bu konuda yapılmış erişkin çalışmalarından farklı olarak ventriküler aritmilere noninvaziv yatkınlığı gösteren

parametreler ile VES sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bizim hasta sayımızın ve yaş ortalamamızın düşük olması bu duruma neden olmuş olabilir. Bu nedenle çalışmamızın daha fazla hastanın dahil edilmesi ile uzun dönem izlemeli olarak ileri dönemlerde tekrar sonuçlarının değerlendirilmesi planlandı. Hasta sayımızın az olmasına rağmen bu çalışma bu konuda yapılacak daha ileri pediatrik çalışmalar açısından bir başlangıç noktası olabilir.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı her grup için hasta sayısının az olmasıdır. Bu nedenle daha önce de belirtildiği gibi aynı çalışma daha fazla sayı ile devamı planlanmıştır. Ayrıca hastaların izlemlerinde VES sıklığında spontan azalmalar olabileceği düşünüldüğünde ventrikül repolarizasyon parametrelerinde ortaya çıkabilecek değişiklikler değerlendirilememiştir. Bu nedenle uzun takipli çalışmalara da ihtiyaç vardır. Son olarak, özellikle sık VES'leri olup başarılı ablasyon yapılan hastalarda bu parametrelerdeki değişiklikler değerlendirilmemiştir. Bu durumda pediatrik yaş grubu için ayrı bir çalışma olarak planlanabilir.

Sonuç olarak; VES'ler hem LV fonksiyon bozukluğuna hem de hayatı tehdit edebilecek malign ventriküler aritmilere neden olabilirler. Bu nedenle bu konuda şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bu riskleri predikte edebilecek; QT, QTc intervalleri Tp-e intervali ve Tp-e/QT ve Tp-e/QTc gibi noninvaziv elektrokardiyografik belirteçler çalışılmıştır. Bu çalışmaların hepsi erişkin yaş grubuna ait olup ventrikül repolarizasyon belirteçleri ile VES sıklığı arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca yapılan çalışmalar ile başarılı VES ablasyonu sonrası bu belirteçlerde azalma olduğu gösterilmiştir. Bu konuda pediatrik yaş grubuna ait ilk çalışma olan bu çalışmamızda ventrikül repolarizasyon belirteçleri ile VES sıklığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiş olsak dahi daha fazla sayıda pediatrik yaş grubunda hasta ile yapılacak olan uzun süreli izlem çalışmaların bizlere bu parametrelerin VES sıklığı ile olan ilişkileri ve malign ventriküler aritmileri predikte edebilme yeteneklerinin yanı sıra zaman içinde azalan VES sıklığı ile bu parametrelerde azalma olup olmadığı konusunda daha net bilgiler vereceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmamızda gruplar arasında QT, QTc intervalleri ile QTd ve QTcD açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca VES sıklığı ile bu parametreler arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu durumun iki önemli sebebi olabilir. Birincisi bizim sık VES'li hasta sayımızın az olması ikincisi ise hasta popülasyonumuzun pediatrik yaş grubu olması nedeniyle erişkinlerden farklı olarak henüz yaş ile ilişkili miyokardiyal etkilenmelere daha az maruz kalmış olmaları gösterilebilir.
2. Çalışmamızda Tp-e intervali, Tp-e /QT ve Tp-e/QTc oranları ile VES sıklığı arasında bir korelasyon ile VES grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca VES'leri olan sağlıklı grup ile de bu parametreler açısından anlamlı bir fark bulunamadı.
3. Bizim çalışmamızda VES sıklığı ile iCEB arasında bir korelasyon saptanmadı. Ayrıca çalışmaya alınan VES alt grupları ile bu grupların kontrol grubuyla olan karşılaştırılmasında da herhangi bir istatistiksel fark saptanmadı. Ancak bizim çalışmamız iCEB'in VES sıklığı olan hastalarda kullanıldığı ilk çalışmadır.
4. Hem Tp-e interval ve Tp-e/QT oranı hem de iCEB açısından bizim çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Ek olarak bizim çalışmamızda VES sıklığı ile bu parametreler arasında anlamlı bir korelasyon yoktu.
5. Bu çalışmada daha önce bu konuda yapılmış erişkin çalışmalarından farklı olarak ventriküler airtmilere noninvaziv yatkınlığı gösteren parametreler ile VES sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bizim hasta sayımızın ve yaş ortalamamızın düşük olması bu duruma neden olmuş olabilir. Bu nedenle çalışmamızın daha fazla hastanın dahil edilmesi ile uzun dönem izlemeli olarak ileri dönemlerde tekrar sonuçlarının değerlendirilmesi planlandı. Hasta sayımızın az olmasına rağmen bu çalışma bu konuda yapılacak daha ileri pediatrik çalışmalar açısından bir başlangıç noktası olabilir.

6. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı her grup için hasta sayısının az olmasıdır. Bu nedenle daha önce de belirtildiği gibi aynı çalışma daha fazla sayı ile devamı planlanmıştır.
7. Hastaların izlemlerinde VES sıklığında spontan azalmalar olabileceği düşünüldüğünde ventrikül repolarizasyon parametrelerinde ortaya çıkabilecek değişiklikler değerlendirilememiştir. Bu nedenle uzun takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.
8. Bu konuda pediatrik yaş grubuna ait ilk çalışma olan bu çalışmamızda ventrikül repolarizasyon belirteçleri ile VES sıklığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiş olsak dahi daha fazla sayıda pediatrik yaş grubunda hasta ile yapılacak olan uzun süreli izlem çalışmalarının bizlere bu parametrelerin VES sıklığı ile olan ilişkileri ve malign ventriküler aritmileri predikte edebilme yeteneklerinin yanı sıra zaman içinde azalan VES sıklığı ile bu parametrelerde azalma olup olmadığı konusunda daha net bilgiler verecektir.

7.KAYNAKLAR

1. Is There any Relationship Between Myocardial Repolarization Parameters and the Frequency of Ventricular Premature Contractions?
2. Tp-e and (Tp-e)/QT ratio as a non-invasive risk factors for malignant ventricular arrhythmia in patients with idiopathic ventricular premature complexes
3. Acute effect of outflow tract premature ventricular complex ablation on QT dispersion, Tp-e interval and Tp-e/QT ratio
4. Sherron, P.E. Torres-Arraut, et al. (1985). "Site of conduction delay and electrophysiologic significance of first-degree atrioventricular block in children with heart disease." *Am J Cardiol* 55(11): 1323-7.
5. Olgin, J. and D. Zipes (2005b). Specific Arrhythmias: Diagnosis and Treatment: Premature Ventricular Complexes. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. D. Zipes E. Braunwald et al. Philadelphia, Saunders: 838-841.
6. Del Carpio Munoz F, Syed FF, Noheria A, Cha YM, Friedman PA, Hammill SC, et al. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2011;22(7):791-8.
7. Southall, D. P.J. Richards, et al. (1980). "Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants." *Br Heart J* 43(1): 14-20.
8. Sobotka, P. A.J. H. Mayer, et al. (1981). "Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease." *Am Heart J* 101(6): 753-9.
9. Brodsky, M.D. Wu, et al. (1977). "Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease." *Am J Cardiol* 39(3): 390-5.
10. Lee GK, Klarich KW, Grogan M, Cha YM. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5(1):229-36
11. Marcus GM. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes. *Circulation*. 2020 Apr 28;141(17):1404-1418. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042434. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32339046.
12. Jonathon C Adams, Komandoor Srivathsan and Win K Shen, 'Advances in Management of Premature Ventricular Contractions', 2012.
13. Baman, T. S., Lange, D. C., Ilg, K. J., Gupta, S. K., Liu, T. Y., Alguire, C., et al. (2010). Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*, 7(7), 865–869

14. Myerburg RJ, Kessler KM, Luceri RFM, et al. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form. *Am J Cardiol* 1984;54:1355-1358.
15. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*. 1971;44(1):130-42.
16. Robert M. Kliegman JSG. Nelson Textbook of Pediatrics International Edition, 21st Edition. 2019;429(4):1616.)
17. Coumel P, Blanche PM, Günter B. QT dynamics as a predictor for arrhythmia development in: Oto A, Berthard G, Myocardial repolarization from gene to bedside. New York 2001;9:173-86.).
18. McLaughlin NB, Campbell RWF, Murray A. Influence of T wave amplitude on automatic QT measurement. *Computers in Cardiology* 1995. IEEE Computer Society Press 1995;777-80.
19. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QTc interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation* 2009;119(10):e241-50.
20. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88:782-4.
21. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long QT syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:846-52.
22. Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;74(6):550-3.
23. Lee KW, Okin PM, Kligfield P, Stein KM, Lerman BB. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1997;134(6):1005-13.
24. Papadonakis E, Tsoukas A, Christakos S. QT Dispersion as a Noninvasive Arrhythmogenic Marker in Acute Myocardial Infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 1999;4(1):35-38
25. Brooksby P, Robinson P. J, Segal R. O, Klinger G, Pitt B, Cowley A. J. C, et al. On behalf of the ELITE study group. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. *Lancet* 1999;354:395-396
26. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-62 e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol* 2008;41(6):567-74.
27. Kilicaslan F, Tokatli A, Ozdag F, Uzun M, Uz O, Isilak Z, et al. Tp-e interval, Tp-e/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio are prolonged in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea. *Pacing and clinical electrophysiology. Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35(8):966-72.

28. Yildiz A, Karaca M, Biceroglu S, Nalbantcilar MT, Coskun U, Arik F, et al. Effect of chronic arsenic exposure from drinking waters on the QT interval and transmural dispersion of repolarization. *J Int Med Res* 2008;36(3):471-8.
29. Tasolar H, Balli M, Cetin M, Otlu YO, Altun B, Bayramoglu A. Effects of the coronary collateral circulation on the Tp-e interval and Tp-e/QT ratio in patients with stable coronary artery disease. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2015;20(1):53-61
30. Shenthara J, Deora S, Rai M, Nanjappa Manjunath C. Prolonged Tpeakend and Tpeak-end/QT ratio as predictors of malignant ventricular arrhythmias in the acute phase of ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective case-control study. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2015;12(3):484-9.
31. Yumurtacı O, Kurt C, Ucar FM, Ozturk C. Usefulness of electrocardiographic markers to predict ventricular arrhythmia in acute myocarditis. *Turkish Med Stud J* 2017;4: 6–10.
32. Ucar FM, Yılmaztepe MA, Taylan G. Evaluation of index of cardioelectrophysiological balance (iCEB) in patients with rheumatoid arthritis. *Erciyes Med J* 2018;40(1): 8–12.
33. Sivri S, Çelik M. Evaluation of index of cardiac-electrophysiological balance before and after hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *J Electrocardiol*. 2019 May-Jun;54:72-75. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.03.011. Epub 2019 Mar 22. PMID: 30928820.
34. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, Kennedy LJ, Buckingham TA, Goldberg RJ. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med*. 1985;312(4):193-7.
35. Cheriya P, He F, Peters I, Li X, Alagona P Jr, Wu C, et al. Relation of atrial and/or ventricular premature complexes on a two-minute rhythm strip to the risk of sudden cardiac death: the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study. *Am J Cardiol*. 2011;107(2):151-5.
36. Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling TM, Armstrong W, Good E, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm*. 2007;4(7):863-7.
37. Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*. 1998;73(5):430-3
38. Topaloglu S, Aras D, Cagli K, Yildiz A, Cagirci G, Cay S, et al. Evaluation of left ventricular diastolic functions in patients with frequent premature ventricular contractions from right ventricular outflow tract. *Heart Vessels*. 2007;22(5):328-34.
39. Moss AJ, Akiyama T. Prognostic significance of ventricular premature beats. *Cardiovasc Clin*. 1974;6(1):273-98.
40. Bertels RA, Hartevelt M, Filippini LH, et al. Left ventricular dysfunction is associated with frequent premature ventricular complexes and asymptomatic ventricular tachycardia in children. *Europace* 2017; 19:617–621.

41. Cohen MI. Frequent premature ventricular beats in healthy children: when to ignore and when to treat? *Curr Opin Cardiol.* 2019 Jan;34(1):65-72. doi: 10.1097/HCO.0000000000000581. PMID: 30407229.
42. Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A, Ohsuga A, Kaneko T, Yazaki T, Okajima M. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring. *Pediatr Cardiol* 1987;8(2):103–108.
43. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med.* 1993;119(12):1187-97.
44. Tilz RR, Lin T, Makimoto H, Ouyang F. Successful epicardial ablation of electrical storms due to recurrent ventricular fibrillation triggered by premature ventricular contractions. *Heart Rhythm.* 2014;11(1):146-9.
45. Ergul Y, Kafali HC, Uysal F. Accelerated idioventricular rhythm resulting in torsades de pointes and cardiac arrest in a child: successfully cryoablated in left'coronary cusp. *Cardiol Young.* 2020 Mar;30(3):418-421. doi: 10.1017/S1047951119002993.
46. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet.* 2002;359(9307):677-8.
47. Tsuchiya T, Nakagawa S, Yanagita Y, Fukunaga T. Transition from Purkinje fiber-related rapid polymorphic ventricular tachycardia to sustained monomorphic ventricular tachycardia in a patient with a structurally normal heart: a case report. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(1):102-5.
48. Nikolic G, Bishop RL, Singh JB. Sudden death recorded during Holter monitoring. *Circulation.* 1982;66(1):218-25.
49. Adams JC, Srivathsan K, Shen WK. Advances in management of premature ventricular contractions. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012;35(2):137-49.
50. Armaganijan LV, Staico R, Moreira DA, Lopes RD, Medeiros PT, Habib R, et al. 6-month outcomes in patients with implantable cardioverter- defibrillators undergoing renal sympathetic denervation for the treatment of refractory ventricular arrhythmias. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(7):984-90.
51. Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:625-631.
52. Sylvan JC, Horacek BM, Spencer CA, et al. QT interval variability on the body surface. *J Electrocardiol* 1984; 17:179-188.
53. Waller BR 3rd, Balaji S, Ye X, Gillette PC. QT dispersion in children with ventricular arrhythmia and a structurally normal heart. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999 Feb;22(2):335-8. doi: 10.1111/j.1540-8159.1999.tb00447.x.

54. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952; 6:378-388.
55. Buja C, Miorelli M, Turrini P, et al. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 1993; 72:973-976.
56. Barr CS, Naas A, Freeman M, et al. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343:327-329. Pye M, Quinn AC, Cobbe SM. QT interval dispersion: A non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? *Br Heart J* 1994; 71:511-514.
57. van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH. Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74:1113-1118.
58. Demirel M, Karadeniz C, Ozdemir R, Çoban Ş, Katipoğlu N, Yozgat Y, Meşe T, Unal N. Prolonged Tp-e Interval and Tp-e/QT Ratio in Children with Mitral Valve Prolapse. *Pediatr Cardiol*. 2016 Aug;37(6):1169-74. doi: 10.1007/s00246-016-1414-7.
59. D'Alto L, Caneve F, Turrini P, et al. Clinical significance of high-frequency, low-amplitude electrocardiographic signals and QT dispersion in patients operated on for tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1995; 76:408-411.
60. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, et al. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89:1681-1689.
61. Karaman K, Karayakali M, Arisoy A, Akar I, Ozturk M, Yanik A, Yilmaz S, Celik A. Is There any Relationship Between Myocardial Repolarization Parameters and the Frequency of Ventricular Premature Contractions? *Arq Bras Cardiol*. 2018 Jun;110(6):534-541. doi: 10.5935/abc.20180079.
62. Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, Burashnikov A, Viskin S, Shimizu W, Yan GX, Kowey P, Zhang L. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? *Heart Rhythm* 2007; 4: 1114-1116
63. Shimizu M, Ino H, Oike K, Yamaguchi M, Nagata M, Hayashi K, Itoh H, Iwaki T, Oe K, Konno T, Mabuchi H (2002) T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion. *Clin Cardiol* 25(7):335-339
64. Yan GX, Antzelevitch C (1998) Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation* 98(18):1928-1936
65. Castro-Hevia J, Antzelevitch C, Torner-Saizaga F, Dorantes-Sanchez M, Dortico-Saizaga F, Zayas Molina R, Quintones Perez MA, Fayad Rodriguez Y (2006) Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 47(9):1828-1834

66. Karaman K, Altunkas F, Çetin M, Karayakali M, Arisoy A, Akar I, et al. New markers for ventricular repolarization in coronary slow flow: Tp-e interval, Tpe/QT ratio, and Tp-e/QTc ratio. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015;20(4):338-44.
67. Yamaguchi M, Shimizu M, Ino H, Terai H, Uchiyama K, Oe K, et al. T wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long QT syndrome: a new index for arrhythmogenicity. *Clin Sci.* 2003;105(6):671-6.
68. Yayla Ç, Özcan F, Aras D, Turak O, Özeke Ö, Çay S, et al. Tp-e interval and Tp-e/QT ratio before and after catheter ablation in patients with premature ventricular complexes. *Biomark Med.* 2017;11(4):339-46.

