



**T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ İKİNCİ BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

Hastane Yöneticisi: Doç. Dr. Nurullah OKUMUŞ

Başhekim: Doç. Dr. İbrahim KARAMAN

Klinik Şefi: Dr. Pelin ZORLU

**ATRİYAL FİBRİLASYON TANISIYLA İZLENEN
ERİŞKİNLERİN ÇOCUKLARINDA P VE QT DISPERSİYONU,
UZUN VE KISA QT VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serkan Bilge KOCA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Selmin KARADEMİR

ANKARA-2014



**T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ İKİNCİ BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
DR.SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**Hastane Yöneticisi: Doç. Dr. Nurullah OKUMUŞ
Başhekim: Doç. Dr. İbrahim KARAMAN
Klinik Şefi: Dr. Pelin ZORLU**

**ATRİYAL FİBRİLASYON TANISIYLA İZLENEN
ERİŞKİNLERİN ÇOCUKLARINDA P VE QT DİSPERSİYONU,
UZUN VE KISA QT VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Serkan Bilge KOCA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Selmin KARADEMİR

ANKARA-2014

TEŞEKKÜR

Eğitim gördüğümüz ve çalıştığımız kurumumuzda bizlere etkin ve güvenli bir ortam kurmaya çalışan ve katkılarını esirgemeyen hastane yöneticimiz Sn. Doç. Dr. Nurullah OKUMUŞ'a, hastanemiz değerli başhekimisi Sn. Doç. Dr. İbrahim KARAMAN'a, pediatri idari sorumlumuz Sn. Doç. Dr. Saliha ŐENEL'e;

Engin bilgisiyle ve saygıdeğer kiŐiliđiyle bizlere örnek oluŐturan, bilgi ve tecrübelerini aktaran, hasta ve hasta yakınlarına olan sevgi ve saygısı ile örnek teşkil eden değerli hocam ve tez danışmanım Sn. Prof. Dr Selmin KARADEMİR'e;

Uzmanlık eğitimim süresince deneyim ve tecrübelerini bizlere aktaran, eğitimimde bilgi ve deneyimleriyle katkıda bulunan ve bize her zaman açık fikirli olmamız ve sürekli düşünmemiz için ortam yaratmayan çalışan değerli hocam Sn. Dr. Pelin ZORLU başta olmak üzere tüm hocalarıma, başasistanlarıma ve uzmanlarıma;

Tezimin hazırlanması sürecindeki desteklerinden dolayı arkadaşım Dr. Süleyman KALAYCI ve çalıştığı kurum olan Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'ne;

Çalışma süresince ve eğitim dönemlerinde her zaman desteklerini yanımda hissettiğim asistan hekim arkadaşlarıma;

Beni bugünlere getiren ve katkılarını esirgemeyen anneme, babama ve kardeşlerime;

Benim yol arkadaşım, sırdaşım, iyi ve kötü günümde destekçim, iş ve ev hayatımda her zaman kolay ve huzurlu bir etkisi olduğunu hissettiğim sevgili eşim Semra KOCA'ya sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim...

Dr Serkan Bilge KOCA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
GRAFİK LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Elektrokardiyografi.....	5
2.1.1. QRS eksenini.....	7
2.1.2. Elektrokardiyogramın doğru değerlendirilmesi ve etkileyen faktörler	9
2.1.3. Kalp hızı.....	12
2.1.4. İleti sistemi.....	12
2.1.5. Düğümler arası yolaklar ve kardiyak iletinin atriyum yoluyla iletimi	14
2.1.6. Elektrokardiyogramda yaşa bağlı değişiklikler, izlenen dalgalar ve aralıklar	16
2.1.7. P dalgası	17
2.1.8. P dalga dispersiyonu	18
2.1.9. PQ (PR) intervali	20
2.1.10. QRS kompleksi.....	21
2.1.11. Q-T aralığı	21
2.1.12. QT dispersiyonu	23
2.1.13. T dalgası.....	266
2.2. Atriyal fibrilasyon.....	26
2.2.1. Genel bilgiler, sınıflandırma, önemi ve kısa QT sendromu ile ilişkisi	26
2.2.2. Oluşum mekanizması.....	30
2.2.3. Çocukluk çağında atriyal fibrilasyon.....	322
2.2.4. Tedavi.....	344
2.3. Uzun QT sendromu	34
2.3.1. Giriş	34
2.3.2. Tanımlanması ve genetik formları.....	35
2.3.3. Patofizyoloji	36

2.3.4. Epidemiyoloji	36
2.3.5. Klinik görünümü	36
2.3.6. EKG bulguları	37
2.3.7. Tedavi.....	388
2.4. Kısa QT sendromu.....	399
2.4.1. Giriş	399
2.4.2. Prevelans	411
2.4.3. Genetik temeli	422
2.4.4. Aritmojenliğin hücresel temeli	42
2.4.5. Klinik görünümü	444
2.4.6. Tanıya yönelik değerlendirme	44
2.4.7. QT süresinde kısalma yapan edinsel nedenler	45
2.4.8. Kısa QT intervaline sahip hastaların yönetimi	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
3.1. EKG değerlendirilmesi	51
3.2. İstatistiksel yöntem.....	52
4. BULGULAR.....	53
4.1. Göz ölçümü EKG bulguları	588
4.2. Cetvel ölçümü ile değerlendirilen EKG bulguları.....	600
5. TARTIŞMA.....	67
5.1. Erişkinlerde yapılan araştırmalar	69
5.2. Çocuklarda yapılan araştırmalar.....	75
6. SONUÇLAR	79
6.1. Göz ölçümü sonuçları.....	79
6.2. Cetvel ölçümü sonuçları	79
6.3. İki yöntemin karşılaştırılması.....	80
6.4. Uzun ve Kısa QT sendromu yönünden puanlama.....	80
ÖZET	81
ABSTRACT.....	84
KAYNAKLAR.....	87

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AF	Atriyal fibrilasyon
AHA	Amerikan Kalp Cemiyeti
AP	Aksiyon potansiyeli
ARA	Akut romatizmal ateş
ASD	Atriyoseptal defekt
AV düğüm	Atriyovenriküler düğüm
cm	santimetre
DM	Diyabetes Mellitus
dpi	dots per inch
EKG	Elektrokardiyografi
Hz	Hertz
I_{KATP}	ATP-duyarlı K ⁺ kanalları
İKD	Kardiyovertter-Defibrilatör İmplantasyonu
kg	kilogram
KQTS	Kisa QT sendromu
mm	milimetre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
msn	milisaniye
mV	mili Volt
MVP	mitral valv prolapsusu
QT_c	Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QT _{corrected})
QT_p	Predicted (öngörülen) QT
QT_{max}	QT maksimum süresi
QT_{min}	QT minimum süresi
QT_{cmax}	QT _c maksimum süresi
QT_{cmin}	QT _c minimum süresi
PDD	P dalga dispersiyonu
P_{max}	P dalgası maksimum süresi
P_{min}	P dalgası minimum süresi
reentry	yeniden giriş
RKH	Romatizmal Kalp Hastalığı

SA düğüm	Sinoatriyal düğüm
sn	saniye
SVT	supraventriküler taşikardi
TdP	Torsa de Pointes
TDR	repolarizasyonun transmural dağılımı
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TKD	Türk Kardiyoloji Derneği
UQTS	Uzun QT sendromu
VF	ventriküler fibrilasyon
VT	ventriküler taşikardi
WPW	Wolf Parkinson White



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Yaşa göre QRS aksının normal değer aralıkları.....	9
Tablo 2. Atriyal fibrilasyonun kalp ve kalp dışı nedenleri.....	29
Tablo 3. Uzun QT sendromu tanı kriterleri.....	49
Tablo 4. Kısa QT sendromu tanı kriterleri	50
Tablo 5. Olgu ve kontrol grubunun demografik özellikleri	54
Tablo 6. Olgu ve kontrol grubunda göz ölçümü EKG bulguları	60
Tablo 7. Olgu ve kontrol grubunda cetvel ölçümü EKG bulguları	62
Tablo 8. Göz ve cetvel ölçümlerinin karşılaştırılması	63



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Olgu grubunda atriyal fibrilasyon tanılı ebeveyn dağılımı.....57



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Elektrokardiyogramda dalga ve intervaller	6
Şekil 2. Elektrokardiyografideki büyük ve küçük kareler.....	6
Şekil 3. Hexaksiyel referans sistemi (ekstremitte elektrotları).....	7
Şekil 4. Horizontal referans sistemi (prekordiyal kuvvetler)	8
Şekil 5. QRS Aksı	9
Şekil 6. Aksiyon potansiyeli ve elektrokardiyografiye yansıması.....	13
Şekil 7. Kardiyak ileti sürecindeki potansiyel değişmeler	14
Şekil 8. Kardiyak iletide görev alan yapılar	16
Şekil 9. Olgu ve kontrol gruplarının semptom dağılımı	55
Şekil 10. Olgu ve kontrol grubunun semptom varlığı dağılımı	55
Şekil 11. Olgu ve kontrol gruplarının fizik inceleme bulgularının dağılımı	56
Şekil 12. Atriyal fibrilasyonlu ebeveynlerdeki aritmi dağılımı	577
Şekil 13. Olgu ve kontrol grubunda akrabalık derecesi dağılımı	58
Şekil 14. Olgu ve kontrol grubu P dalgası maksimum sürelerinin karşılaştırılması	63
Şekil 15. Olgu ve kontrol grubu P dalga dispersiyonunun karşılaştırılması	64
Şekil 16. Olgu ve kontrol grubu QT dispersiyonunun karşılaştırılması.....	64
Şekil 17. Olgu ve kontrol grubu QTc dispersiyonu karşılaştırılması	65
Şekil 18. Uzun QT puanlaması	66
Şekil 19. Kısa QT puanlaması	66

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal fibrilasyon (AF) pediatrik yaş grubunda oldukça seyrek rastlanan bir aritmidir. Atriyal fiberlerin düzensiz, desenkronize aktivasyonu sonucu oluşan, hızı 400-700/d arasında değişen bir ritim ile kendini göstermektedir. Çocuklarda Wolf Parkinson White (WPW) sendromu gibi bazı hastalıklarda, total kavopulmoner anastomoz veya atriyal switch operasyonu gibi atriyumları ilgilendiren ameliyat yapılan hastalarda ortaya çıkabilir. Hipertiroidi, romatizmal mitral kapak hastalıkları, hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati, miyokardit veya digoksin entoksikasyonu AF gelişiminde risk faktörleridir.

Altta yatan bir neden olmadan ortaya çıkan primer veya 'yalnız' AF erişkin ve çocuklarda tüm hastaların %2-16'sını oluşturmaktadır ve bu hastalarda etiolojide genetik faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir.

Sinüs uyarılarının intra-atriyal ve inter-atriyal ileti sürelerinde uzama ve homojen olmayan iletim; atriyal aritmileri, özellikle AF bulunan hastalarda gözlenen temel elektro fizyolojik bozukluklardandır.

Çalışmalarda AF'si bulunan hastalarda P dalga sürelerinin uzun olduğu gösterilmiştir. Atriyal aritmili hastalardaki homojen olmayan ve devamsız iletim son yıllarda P dalga dispersiyonu (PDD) adı verilen bir indeksle değerlendirilmektedir.

PDD, farklı yüzey elektrokardiyografi (EKG) derivasyonlarından kaydedilen en uzun ve en kısa P dalgası arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır.

AF gelişme riskini öngörmeye değerli bir parametre olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

PDD ve P dalgası maksimum süresi (P_{max}) atriyal kasın aktivasyonunu göstermektedir ve temel olarak uyarılan doku miktarına bağlıdır. Basınç ve/veya volüm yükü sonucu oluşan atriyal gerilim, elektrolit dengesizlikleri veya sempatik aktivitedeki artışların PDD'yi arttırdığı gösterilmiştir.

PDD, sağlıklı bireylerde, hipertansif hastalarda, koroner arter hastalığı olan bireylerde, kalp cerrahisi geçiren hastalarda, doğumsal kalp hastalıkları ya da birçok başka kalp ya da kalp dışı hastalığı olan bireylerde AF riskini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Birçok klinik durumda AF riskini yüksek duyarlılık ve özgüllük ile belirlediği saptanmıştır.

QT intervali ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun toplam süresini yansıtmaktadır. Uzun QT intervali de ventriküler miyokardiyal depolarizasyon ve repolarizasyon anormalliklerinin basit bir göstergesidir. QT intervalinde uzama sağlıklı bireylerde ani ölüm ve düşük sağ kalım oranları ile ilgilidir. Ayrıca QT dispersiyonu olarak adlandırılan QT intervalindeki değişikliklerin repolarizasyon sürecindeki bölgesel farklılıkları yansıttığı ileri sürülmektedir. QT süresi QRS kompleksinin başından T dalgası bitimine kadar olan süredir. QT aralığı yaş, cinsiyet ve kalp hızı ile değişkenlik göstermektedir. Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QTc), QT uzaklığının RR süresinin kareköküne bölünmesiyle elde edilmektedir. Düzeltilmiş QT aralığının üst sınırı 0.44 saniye olup bunun üstündeki değerler uzun QT olarak adlandırılmaktadır.

Uzun QT sendromu (UQTS) idiyopatik, iyatrojenik veya kalıtsal olarak ortaya çıkan bir repolarizasyon bozukluğudur, önemi senkop veya ani kardiyak ölümlere yol açmasıdır. Ventriküler aritmi için bir risk faktörüdür.

Kısa QT ise QT intervalinin 0,36 saniyenin altında olmasıdır. Toplumda kısa QT intervali sağlıklı bireylerde bulunabilmektedir. Kalp hızının artması, hiperkalemi, hiperkalsemi, asidoz, dijital entoksikasyonu ve hipertermi QT intervalini kısaltmaktadır. Ayrıca normal kalpte otozomal dominant geçişli genetik bir hastalık olarak da ortaya çıkmaktadır. İlk defa 1993 yılında Algra ve ark. QT kısalığının ani kardiyak ölüm riskini 2,4 kat arttırdığını ileri sürmüşlerdir. Gaita ve ark. ise 2003 yılında kısa QT sendromunu (KQTS) tanımlamışlardır.

KQTS'de semptomlar çarpıntı veya baş dönmesinden senkop ve ani ölüme kadar uzanan bir yelpaze oluşturmaktadır. Cinsiyet farklılığı gözlenmemekte, ani kardiyak ölüm doğumdan itibaren her yaşta ortaya çıkabilmektedir. Bu yüzden ani bebek ölümü sendromunun bir kısmından KQTS'nin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ani ölüme yol açan ventriküler fibrilasyon (VF) sıklıkla ilk klinik görünümdür. Çarpıntı ve senkop, ventrikül ekstrasistoller veya paroksizmal AF nedeniyle meydana gelebilir. AF'li bireylerin %30'una yakın kısmında herhangi bir neden bulunmamaktadır. Burada altta yatan nedenin genetik geçişli bir KQTS olabileceği düşünülmektedir.

Erişkin bireylerde AF sıklığı oldukça fazladır ve bu konu ile ilgili olarak birçok çalışma vardır. Etiyolojisinde birçok faktör rol oynamakla birlikte %30 vakada herhangi bir neden bulunmamaktadır. Belirli bir neden saptanamayan olgularda genetik faktörlerin rolü olduğu göz önüne alınırsa AF'li erişkinlerin

çocuklarında da EKG'de birçok değişikliğin olması beklenebilir. Çalışmamızda amacımız; noninvaziv bir tetkik olan EKG ile AF'li bireylerin çocuklarında P ve QT dispersiyonları yanı sıra uzun ve kısa QT intervallerini değerlendirmek, oluşabilecek atriyal ve ventriküler aritmileri öngörebilmektir.



2. GENEL BİLGİLER

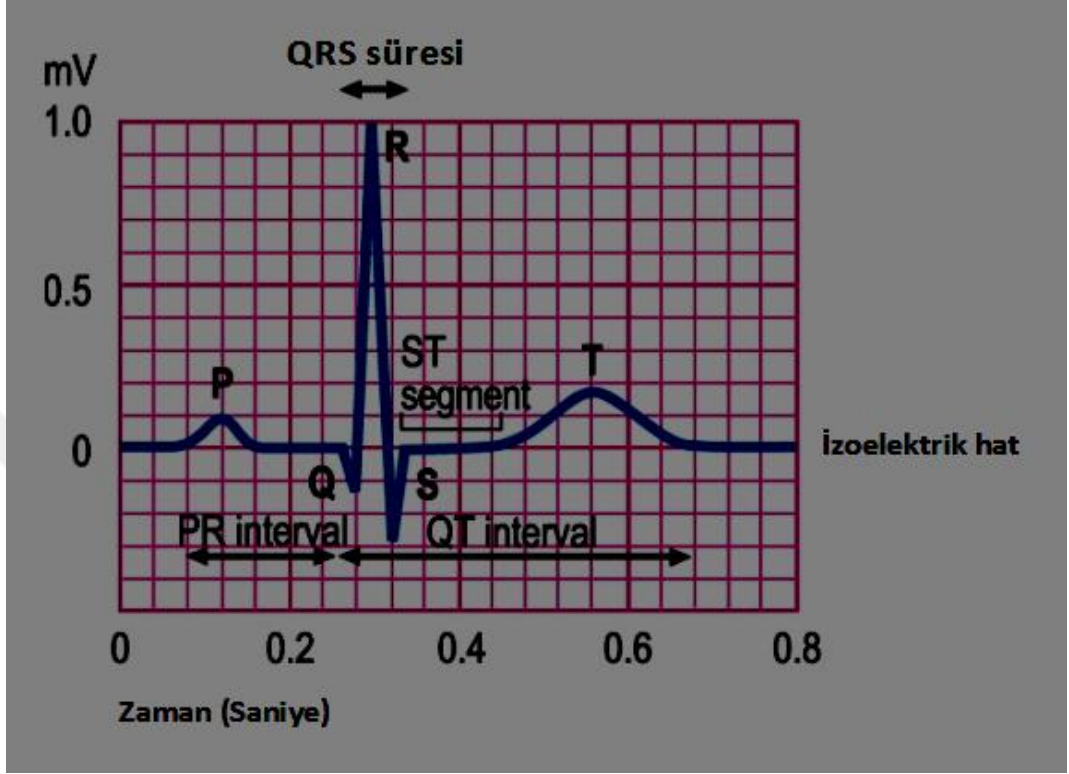
2.1. Elektrokardiyografi

Kalp-damar hastalıklarının tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerinin başında EKG gelir. İnvazif olmaması, kolay uygulanması, kısa sürmesi ve ucuz olması en önemli avantajlarıdır. EKG ritim-iletim bozukluklarının tanısında en değerli yöntemdir.

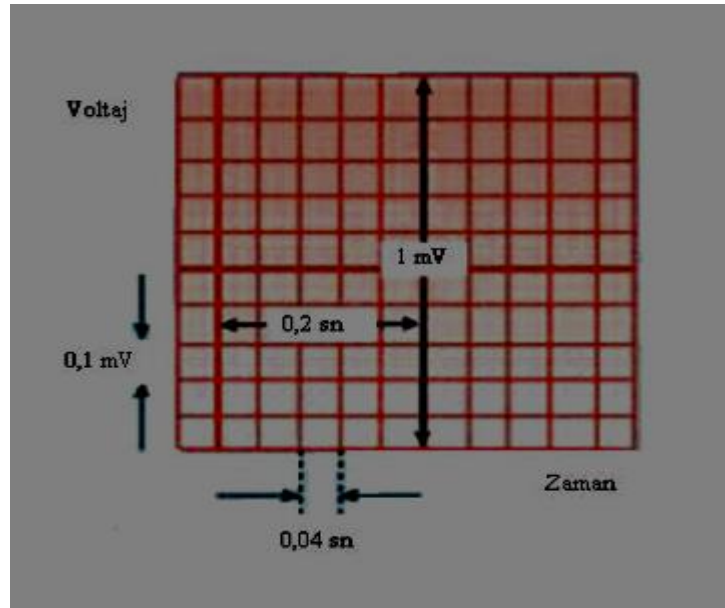
İnsanda kardiyak elektriksel aktivite ilk olarak vücut yüzeyinden elektriksel potansiyellerin kaydedilmesi ile saptanmış daha sonra ise kapiller elektrometre ve telli galvanometre üzerindeki çalışmalar ile modern EKG geliştirilmiştir. Einthoven EKG'deki majör dalga formlarını sırasıyla A, B, C, D olarak belirlemiş daha sonra ise isimlendirmeyi P, Q, R, S ve T dalgaları olarak değiştirmiştir. Ayrıca köşelerinde DI, DII ve DIII'ün yer aldığı eşkenar üçgen ile bu üçgenin merkezindeki tek ok olarak gösterilen elektriksel aks hesabını tasarlamıştır (1, 2).

EKG standardize edilmiş bir kâğıda kaydedilir. Bu kâğıt milimetrik bir kağıttır ve ince çizgiler arası 1 milimetre (mm), kalın çizgiler arası 5 mm'dir. Bir mili voltluk (mV) voltaj 10 mm sapmaya eşit olacak şekilde standardize edilmiştir. QRS amplitüdü çok fazla ise üst üste gelmeyi önlemek amacıyla, 10 mm 0,5 mV olarak da ayarlanabilmektedir. Kâğıdın hızı 10 mm/saniye, 25 mm/saniye ve 50 mm/saniye olabilmekle birlikte genellikle 25 mm/saniye hızında kullanılmaktadır. Bu hızda ince çizgiler arası 0,04 saniye (sn), kalın çizgiler arası ise 0,20 sn'dir. Kalpteki elektriksel aktivasyon pozitif elektrodun yerleştirildiği

bölgeye doğru ise pozitif, pozitif elektrodan uzaklaşıyorsa negatif bir defleksiyon oluşturur. Bu defleksiyonların genliği mm, süresi sn olarak hesaplanır.



Şekil 1. Elektrokardiyogramda dalga ve intervaller

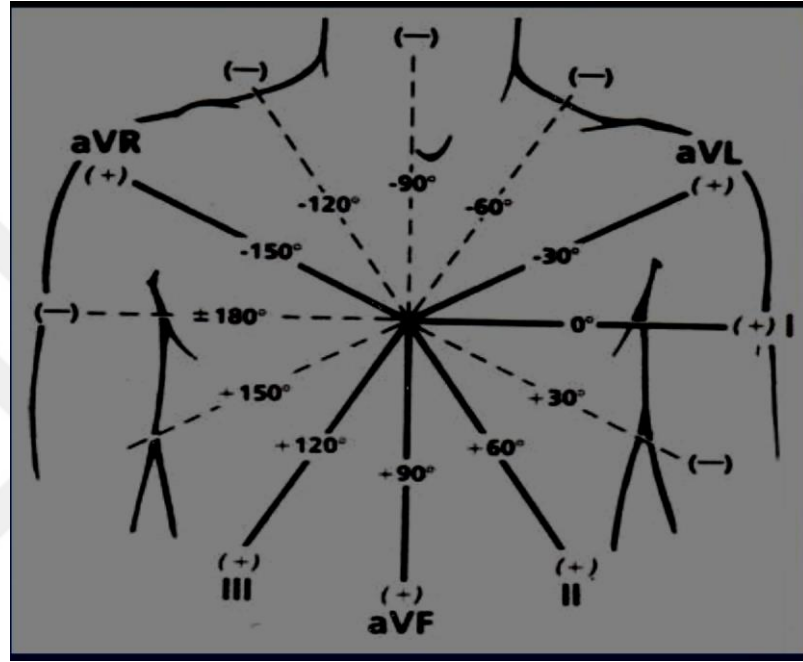


Şekil 2. Elektrokardiyografideki büyük ve küçük kareler

2.1.1. QRS eksenini

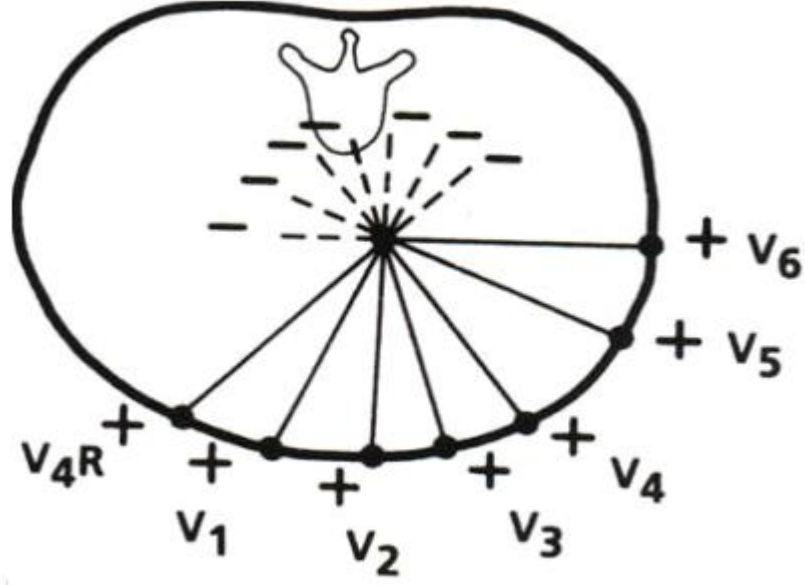
QRS aksının normal aralığı yaşla birlikte değişkenlik gösterir. Hexaksiyel (frontal) referans sistemi ve horizontal referans sistemi ile belirlenmektedir.

QRS Aksı, T Aksı ve QRS – T açısı



Şekil 3. Hexaksiyel referans sistemi (ekstremitte elektrotları)

Kalbin frontal plandaki elektriksel aktivitesi hesaplanarak sol-sağ ve yukarı-aşağı ilişkileri belirlenir.



Şekil 4. Horizontal referans sistemi (prekordiyal kuvvetler)

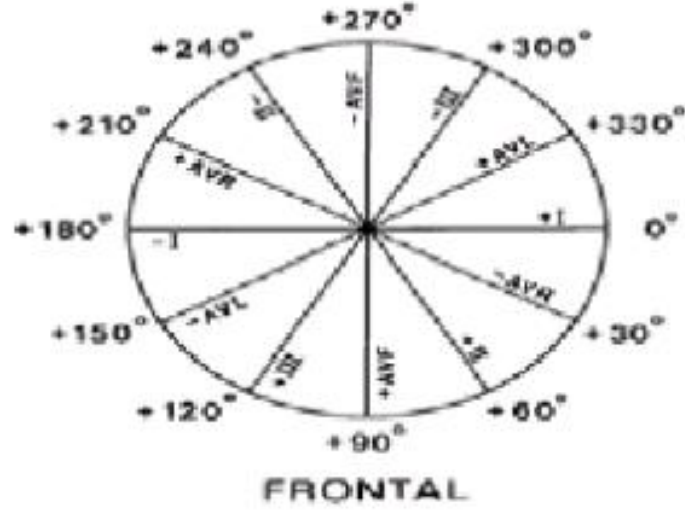
V2'deki R dalgası öne, S dalgası arkaya yönelmiş kuvvetleri gösterir.

V6'daki R dalgası sola, S dalgası sağa yönelmiş kuvvetleri gösterir.

V1'deki R dalgası öne ve sağa, S dalgası arkaya ve sola yönelmiş kuvvetleri gösterir.

Eksenler frontal düzlemi gösteren ekstremite derivasyonlarından elde edilir. QRS eksenini, QRS kompleksinin frontal düzlemdeki ortalama vektörünün yönünü göstermektedir. Bu yönü tespit etmede birbirini dik kesen DI ve aVF derivasyonları kullanılmaktadır. DI'deki ve aVF'deki QRS dalgasındaki R boyundan Q ve S'nin boyları çıkarılarak elde edilen sonuç, işaretleri de dikkate alınarak sırasıyla DI ve aVF eksenleri üzerinde işaretlenip buradan eksenlere çizilen dik doğruların kesim noktası bulunur. Bu nokta ile merkez noktası birleştirilerek elde edilen doğrunun DI eksenine yaptığı açı QRS eksenidir. DI ekseninin altında kalan alan pozitif, üstünde kalan alan negatif açıları temsil eder (3). QRS eksenini yaşa göre normalin üst sınırı ile $\pm 180^\circ$ arasında ise sağ eksen sapması, normalin alt sınırı ile -90° arasında ise sol eksen sapması, -90° ile $\pm 180^\circ$ arasında ise kuzeybatı eksenine olarak adlandırılır (1). Çocuklarda sağ eksen

sapmasının en sık nedeni sağ ventrikül hipertrofidir. Yaşa göre QRS aksının normal aralıkları Tablo I'de verilmiştir (4).



Şekil 5. QRS Aksı

Tablo 1. Yaşa göre QRS aksının normal değer aralıkları

Yaş	Ortalama QRS aksı (°)	QRS aks aralığı (°)
1 hafta - 1 ay	125	30-180
1 ay-3 ay	70	10-125
3 ay - 3 yaş	60	10-110
3 yaş - Erişkin	60	20-120
Erişkin	50	(-30)-(105)

2.1.2. Elektrokardiyogramın doğru değerlendirilmesi ve etkileyen faktörler

Elektrokardiyogram kaydı sırasında yapılan önemli hatalardan biri de elektrotların yanlış yerleştirilmesidir. Aynı kişinin veya farklı kişilerin

yerleştirmelerinde belirgin farklılıklar saptanabilmektedir (5,6). İlk olarak elektrotların yerleştirilmesinden önce derinin alkol ile temizlenmesi gerekmektedir, böylece kir tabakası ortadan kaldırılarak direnç ve gürültü azaltılacak ve kaydedilen elektrokardiyogramın kalitesi artacaktır. Ekstremitelerinin yerleştirilmesinde uç kısımlar önerilmektedir. Göğüs derivasyonlarının yerleştirilmesinde ise 6 yer seçilir.

V1, sternum sağ kenarı ile 4. interkostal aralığın birleştiği nokta,

V2, sternum sol kenarı ile 4. interkostal aralığın birleştiği nokta,

V3, V2 ile V4 arası,

V4, sol midklavikular çizgi ile 5. interkostal aralığın keşiştiği nokta,

V5, V4'un yatay olarak devamının ön aksiller çizgi ile keşiştiği nokta, V6 ise orta aksiller çizgi ile keşiştiği noktadır.

V5 ve V6'nın yerleştirilmesi aşamasında V4'ten çekilen yatay çizgi kullanılmalıdır.

Özellikle adolesan kızlarda meme dokusunun gelişimi nedeniyle elektrotların yerleşimi konusunda farklı görüşler bildirilmesine rağmen, kabul edilen yer meme dokusunun altıdır (7).

Elektrokardiyograma etki eden çeşitli faktörler vardır. MacFarlane ve ark. (8) tarafından yaş, cinsiyet ve ırkın elektrokardiyograma etkileri incelenmiş ve yaş ile beraber QRS aralığının, PR intervalinin, QT intervalinin arttığı, kardiyak hızın azaldığı gösterilmiştir. Irklar arasında yapılan bir çalışmada ise V5R genliğinin Kuzey Amerika'lı çocuklarda Çin'li çocuklara göre daha yüksek olduğu, V2R genliğinin ise Asya kökenli çocuklarda Avrupa'lı çocuklara göre daha yüksek

olduğu tespit edilmiştir (9).

EKG'nin önemli özelliklerinden biri dijital olarak düşük frekansta filtrelemedir. Dakikadaki kalp hızı 60'a (dakikada 60 saniye olması nedeni ile) bölününce Hertz (Hz) biriminde frekans için alt sınırı oluşturur. Pratikte, kalp hızı genelde dakikada 40'ın altına düşmediğinden dakikada 30 atıma denk gelen 0,5 Hertz'den (Hz) daha küçük değildir. Ancak, geleneksel analog filtrelemede, 0,5 Hz alt-frekans kesme değeri muhtemelen ST segment düzeyine bağlı olarak EKG'de belirgin bozulmaya sebep olur. Bozulmanın nedeni QRS kompleksinin sonu ile ST segmentinin birleştiği yerdeki (frekans içeriği ve dalga genliklerinin hızla değiştiği EKG sinyal alanlarında) faz non-lineerliklerinden kaynaklanır. Dijital filtreleme ise analog filtrelemede oluşan bu faz bozulması olmadan alt-frekans kesme değerini artıracak metotlar sağlamaktadır. ST segmentinde oluşturulan bozulmayı azaltmak için 1990 Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) düşük frekans kesme değerinin rutin filtreler için 0,05 Hz olmasını ve lineer dijital filtreler için bunun 0,67 Hz veya altı seklinde esnetilebileceğini önermiştir (7).

Dijital EKG aletlerinde örneklem hızı belirleyici faktörlerden bir tanesidir. Kullanılan aletlerin örneklem hızları 1980'li yıllarda 333 Hz gibi düşük değerlerde iken dijital EKG aletlerinin devreye girmesi sonucunda önce 500, sonra 1000-1200 Hz örneklem hızına ulaşılmıştır. AHA bant genişliği olarak minimum 150 Hz, örneklem hızı olarak ise minimum 500 Hz değerini kabul etmektedir (10-12). Yeni aletlerle yapılan çalışmalardan elde edilen verilerin ise 1980'li yıllardaki çalışmalardan elde edilen verilerden farklı olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda bu teknik özelliklere sahip bir cihaz kullanılmıştır.

2.1.3. Kalp hızı

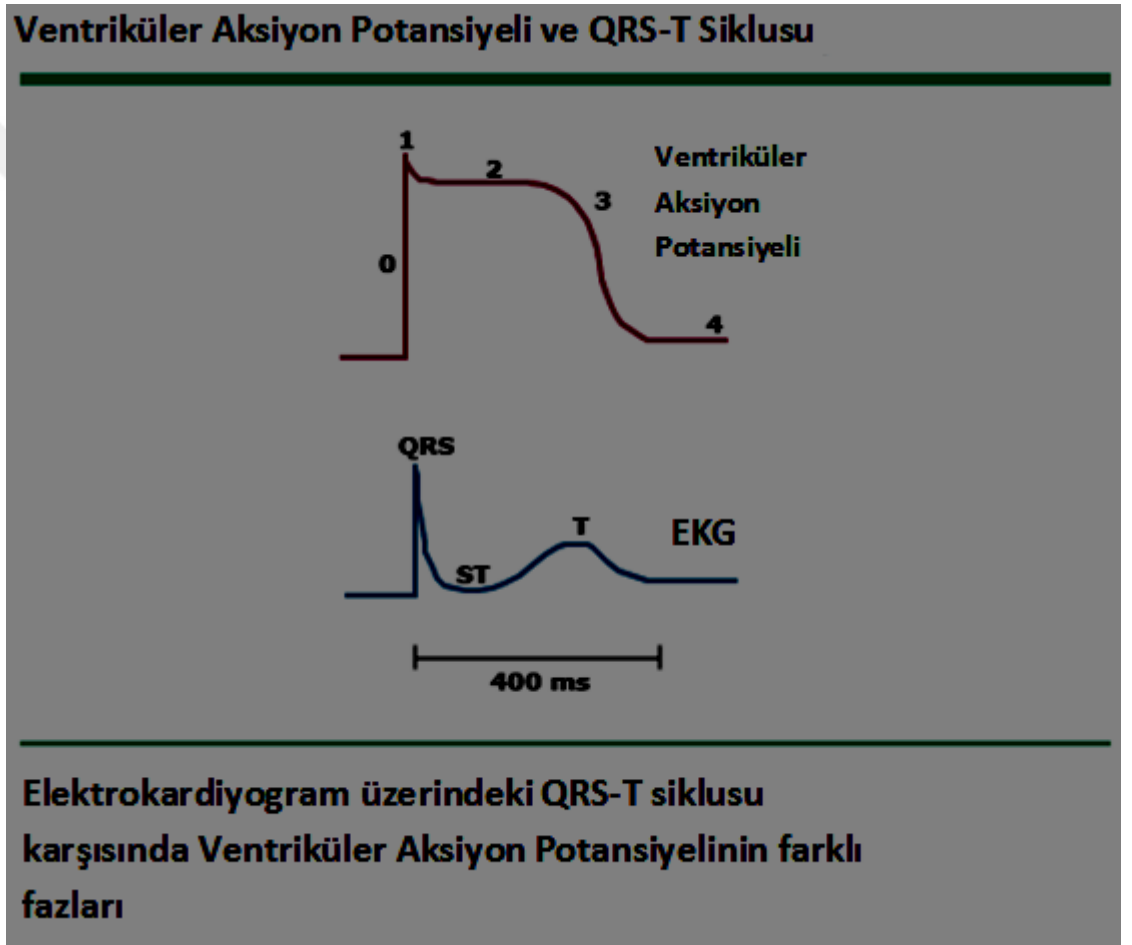
Genel olarak yaş büyüdükçe kalp hızı azalır. Sinüs ritminde olan bir kalpte kalp hızı, EKG'de ardışık iki R dalgası arasındaki sürenin belirlenmesi ile hesaplanmaktadır. Standart hızda çekilen EKG'de RR aralığındaki küçük kare sayısının 1500'e bölünmesi ile kalp hızı bulunabilmektedir. Sinüs aritmisi varsa 3-5 atımın ortalaması kullanılmalıdır.

2.1.4. İleti sistemi

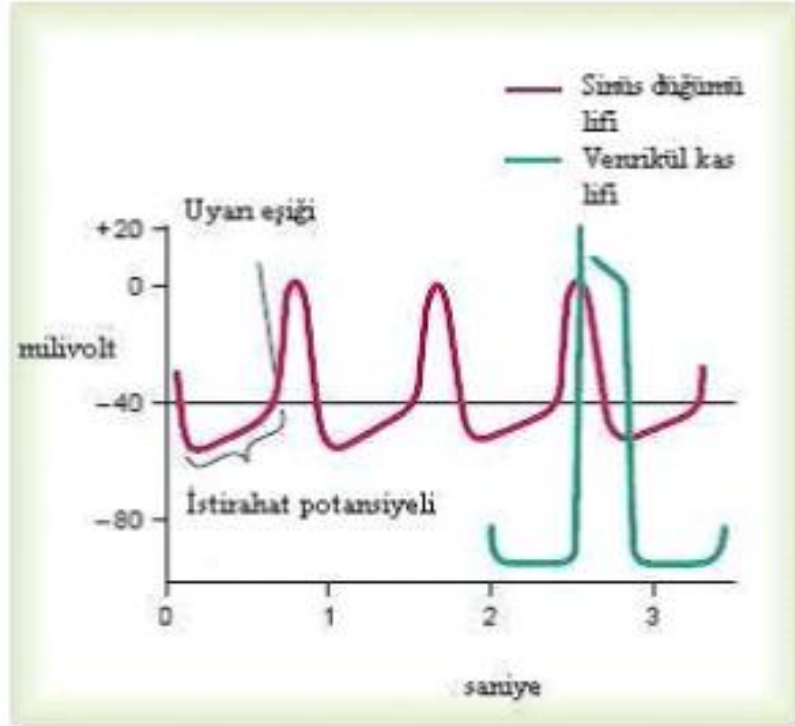
Kalpte normal ritmik uyarı sağ atriyumun apendiksi ile vena kava superiorun birleştiği yerin biraz alt kısmındaki bölgede subepikardiyal olarak yerleşmiş olan sinüs düğümünden (sinoatriyal düğüm veya SA düğüm) ortaya çıkar. Bu nod fetal hayatta 5. haftada görünür hale gelmektedir. (7,13). Ritmik uyarı sinüs düğümünden çıktıktan sonra düğümler arası yolaklar ile atriyoventriküler düğüme (AV düğüm) ve AV düğümünden de His demeti ve purkinje lifleri sayesinde ventriküllerin en uç noktasına kadar ulaşır.

Elektro fizyolojide aksiyon potansiyeli (AP) bir hücrenin membran zar potansiyelinin kısa bir sürede aniden yükselmesi ve azalmasını ifade eder. Uyarı üreten kalp kası hücrelerinde aksiyon potansiyeli üç tip membran iyon kanalı ile oluşturulmaktadır. Bunlar hızlı sodyum, yavaş sodyum-kalsiyum ve potasyum kanalları olmak üzere 3 grupta toplanmaktadır. Sodyum kanallarının saniyenin on binde biri kadar kısa bir sürede hızlı açılması, ventrikül kasında pozitif sodyum iyonlarının içeriye girmesi sonucu oluşan aksiyon potansiyelindeki ani yükselmeden sorumludur (faz 0). AP pik değere ulaştığında (+20 mV), voltaj-kapılı Na^+ kanalları kapanır, K^+ kanallarının açılması ile K^+ çıkışı artar (faz 1).

Ardından 0,3 saniye kadar süren kalsiyum kanallarının daha yavaş bir şekilde açılması ile ventriküler aksiyon potansiyelinin plato evresi görülür. Bu fazda hızlı K^+ kanalları kapanır ve K^+ çıkışı azalır (faz 2). Plato fazı, Ca^{++} kanallarının kapanması ve yavaş K^+ kanallarının açılması ile sona erer (faz 3). Son olarak, K^+ iyonunun dışarı çıkması ile membran potansiyeli -90 mV düzeyine geri döner (faz 4).



Şekil 6. Aksiyon potansiyeli ve elektrokardiyografiye yansıması



Şekil 7. Kardiyak ileti sürecindeki potansiyel değişimler

2.1.5. Düğümler arası yollar ve kardiyak iletinin atriyum yoluyla iletimi

Sinüs düğümünden atriyum boyunca ve AV noda iletimi taşımada özel ileti yolları rol alır. Bunlar terminal krista boyunca ve inter-atrilyal septumun ön ve arka cephesi boyunca yerleşmiştir (15). Gelişen kalpteki bu yolların histolojik ve immunohistokimyasal içerikleri ilgi çekicidir (16,17).

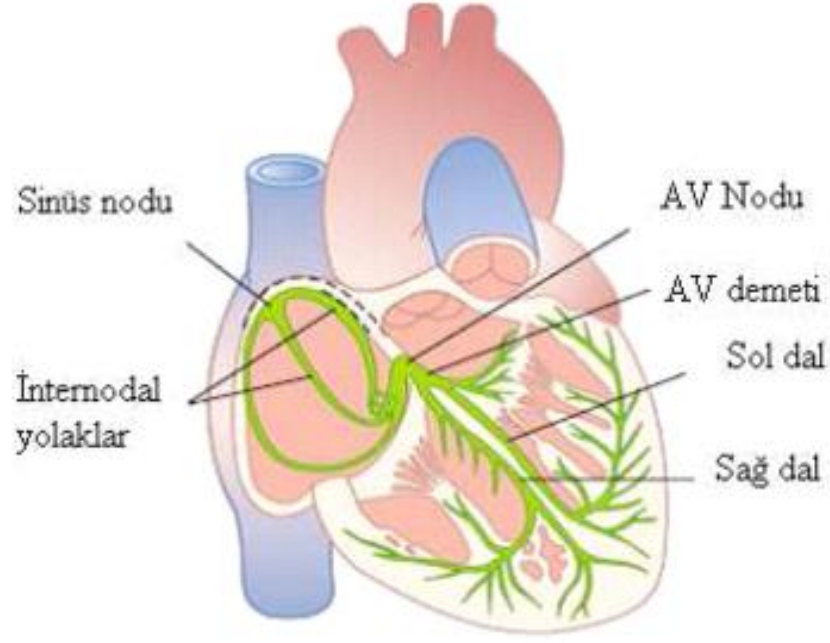
Kardiyak ileti atriyumdan ventriküllere hızla geçmemektedir. Ventriküler kontraksiyon başlamadan atriyumun ventriküllere kanı boşaltması için gecikme sağlamaktadır. Bunu primer olarak AV düğüm ve komşu ileti lifleri sağlamaktadır. AV düğüm triküspit kapağın hemen arkasında ve sağ atriyumun arka duvarında yerleşmiştir. AV demetin karakteristik bir özelliği anormal durumlar dışında aksiyon potansiyellerinin ventriküllerden atriyumlara geri dönüşü engellemesidir.

Bu sayede iletinin ventriküllerden tekrar atriyumlara geri gelişi önlenmektedir. Ayrıca AV demet dışında aradaki fibröz doku da atriyal kasın ventriküler kasa bağlantısını keserek atriyum ile ventrikül arasındaki elektriksel geçişi önlenmektedir.

AV düğüm sonrasındaki demet (His demeti) kalbin apeksine doğru ventriküler septumdan 5-15 mm aşağıya ilerler, sonrasında ise endokardiyumun altından ventriküler septumun iki tarafına, sağ ve sol dallarına ayrılır. Her dal apekse doğru aşağıya yayılırken daha küçük dallara ayrılır. Sonunda, ileti purkinje liflerine ulaşarak tüm ventrikül kas kitlesine yayılır.

Özel purkinje lifleri AV düğümden ventriküllere geçişte rol oynayan ventrikül kas liflerinden bile daha büyüktür. Aksiyon potansiyellerini 1,5-4 m/saniye hızında iletirler ve bu hız ventrikül kasından dört, AV düğüm liflerinden ise 150 kat daha hızlıdır. Bu hız sayesinde kardiyak ileti ventrikül kasına anında yayılabilmektedir.

Kardiyak ileti kalpte yayılırken elektrik akımı ayrıca kalbin çevresindeki dokulara da yayılmaktadır. Akımın küçük bir kısmı vücut yüzeyine kadar tüm dokuları geçmektedir. Eğer elektrotlar ciltte kalbin karşısına yerleştirilirse, akım sayesinde oluşan elektrik potansiyelleri kaydedilebilir ve bu kayıt elektrokardiyogram olarak adlandırılır.



Şekil 8. Kardiyak iletide görev alan yapılar

2.1.6. Elektrokardiyogramda yaşa bağlı değişiklikler, izlenen dalgalar ve aralıklar

Normal bebek ve çocukta elektrokardiyogram erişkinlere göre farklılık gösterir. En belirgin farklılık yeni doğandaki sağ ventrikül hâkimiyetidir. Fetüste tüm kalp debisinin yarısından fazlasını pompalayan sağ ventrikülün kitlesi sol ventrikül kitlesinden daha fazladır. Doğumdan sonra pulmoner damar direnci düşerken, düşük dirençli plasental dolaşımın ortadan kalkması ile sistemik damar direnci yükselmeye başlar. Bunun sonucunda sağ ventrikül kitlesi azalır, sol ventrikül kitlesi artar. Elektrokardiyogram bu anatomik değişiklikleri iyi bir şekilde yansıtmaktadır.

Yeni doğan döneminden erişkin dönemine kadar EKG’de yaşa ve büyümeye bağlı olarak QRS morfolojisi, QRS süresi, ST segmenti ve T dalgası

paterninde değişiklikler meydana gelmektedir (18-21). İlk olarak yeni doğan dönemde fark edilen bu değişiklikler, prematüre bebeklerde de gözlenmiştir. Yeni doğandan adolesan evreye giden süreçte aşamalı olarak kalp hızı azalır, P dalga süresi, PR intervali ve QRS süresinde artış meydana gelir. QRS voltajı ilk birkaç ayda düşüktür. QRS aksı frontal planda sağdan sola doğru hareket etmektedir. ST segmentindeki hafif elevasyonu takiben T dalgasından önce de hafif bir depresyon sıktır. Tam olarak açıklanamamakla birlikte bazı hipotezler, örneğin PR intervalindeki ve QRS voltajındaki artışa kalp boyutu ve AV noddaki değişikliklerin sebep olduğu düşünülmektedir.

Çocuklara ve adolesanlara kıyasla yeni doğan dönemindeki sağ ventrikül hâkimiyeti yaşla ilişkili tanımlanmış ilk değişikliklerdendir. Birinci aya doğru sağ ventrikül hâkimiyeti kaybolmaya başlar ve 1 yaşından sonra da sol ventrikül ön planda olur.

2.1.7. P dalgası

P dalgası, atriyal kasılma başlamadan önce oluşan atriyal depolarizasyon dalgasıdır. EKG'de gözlenen ilk pozitif dalgadır. Sınırları düzgün olan bu dalga DII de monofazik, V1 de bifazik olarak gözlenir. Atriyal depolarizasyon sırasında sağ atriyum sol atriyumdan önce uyarılır. Sağ ve sol atriyal dalgalar ile P dalgası oluşur. P dalgasının ilk 0,04-0,06 saniyelik kısmı genellikle sağ atriyumun aktivasyonudur. P dalga amplitüdünün üst sınırı ilk 6 ay 3 mm, 6 aydan sonraki dönemlerde 2,5 mm civarında ve süresi 0,06-0,12 sn arasındadır. V1 derivasyonunda sağ atriyal depolarizasyonun göstergesi olarak önce pozitif, sol atriyal depolarizasyonun göstergesi olarak daha sonra negatif dalganın takip

etmesiyle bifazik P dalgası gözlenir. Negatif kısmının derinliği 1 mm' den az, süresi 0,04 milisaniyeden (msn) kısadır. Atriyal anormallikler P dalgasının çıkıntılı olduğu DII, DIII, aVF ve V1 de kolaylıkla gözlenebilmektedir. (4,22).

2.1.8. P dalga dispersiyonu

PDD yeni bir elektrokardiyografik göstergedir. Yüzeysel EKG'de kaydedilen farklı birçok derivasyon arasında en uzun süreli P dalgası ile en kısa süreli P dalgası arasındaki farkı ifade eder. Sağlıklı bireylerde diüurnal varyasyon da görülmektedir. Yaz döneminde en kısa, kış döneminde ise en uzundur (23).

Şimdiye kadar yapılan kapsamlı klinik çalışmalar kesintili, homojen olmayan ileti ile karakterize bir tablo olan AF'nin oluşumu açısından risk değerlendirilmesine yöneliktir. Birçok çalışma göstermiştir ki PDD belirgin bir kalp hastalığı olmayan bireylerde de, örneğin hipertansif hastalarda, koroner arter hastalığı olanlarda ve koroner arter bypass cerrahisi geçirenlerde AF için prediktif bir risk belirteçidir. Çeşitli klinik çalışmalarda AF'nin duyarlı ve özgül bir göstergesi olduğu kanıtlanmıştır (24).

Kâğıt baskıda, dijital panoda veya ekran üzerindeki ölçümlerle P dalga süreleri belirlenir. P dalga süresi, izoelektrik hatta gözlenen ilk defleksiyon dalgasının başından tekrar izoelektrik hatta dönene kadar geçen süre olarak hesap edilmektedir. Atriyal ileti süresi ile P dalga süresi arasında doğru bir orantı mevcuttur. İnter-atriyal ve intra-atriyal ileti süreleri AF'li hastalarda uzun saptanmıştır. Bundan dolayı P_{max} ve PDD, AF oluşumu açısından yüksek risk teşkil etmektedir.

2.1.8.1. PDD ile ilişkili klinik durumlar

AF olasılığını öngörmeye birçok klinik durumda P dalga dispersiyonu çalışılmıştır. Diyabetik olmayan ve son dönem böbrek hastalığı tanısı ile izlenen kronik hemodiyaliz programındaki hastalarda gözlenen iyonik değişiklikler P dispersiyonunda değişikliklere neden olmaktadır (25).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile izlenen bireylerde AF varlığı, P dalga süresindeki uzama ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur (26).

Açık kalp cerrahi operasyonu sonrası PDD'nin en yüksek saptandığı günler 2. ve 3. günlerdir. Benzer olarak AF riskinin de en yüksek olduğu günler de 2. ve 3. günlerdir (27).

Atriyal iletideki kesintiler (artmış PDD) sekundaum atriyoseptal defekt (ASD) tanılı çocuklardaki sağ atriyal dilatasyon derecesi ve defektin çapı ile korele bulunmuştur (28).

PDD perkutan transluminal koroner anjioplastideki balon kaynaklı akut iskemi esnasında artmıştır (29).

Sol atriyum mikro mimarisindeki değişikliklerin atriyum miyokardındaki kasılmalarda azalmaya, PDD'de ise artmaya neden olduğu, bunun da paroksizmal AF'ye yatkınlık oluşturduğu bildirilmiştir (30).

Hipertansiyonlu hastalarda atriyal elektriksel instabilite ve AF geliştirme riskini öngörmeye PDD ölçümü yararlı bir yöntem olarak bulunmuştur (31).

PDD, idiyopatik paroksizmal AF'yi belirlemede basit bir elektrokardiyografik belirteçtir (32). Belirleme açısından kontrol grubuna göre PDD değeri 40 msn daha farklı olan grupta sensitivite % 83, spesifite % 85'tir (33).

Sonuç olarak PDD'nin atriyal aritmileri tahmin etmede basit ve yararlı bir parametre olduğu düşünülebilir.

2.1.9. PQ (PR) intervali

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 PR intervali olarak adlandırılır. Normal süresi 0,12-0,20 sn arasında değişebilmektedir.

PR segmenti P dalgası sonundan QRS kompleksinin başlangıcına kadar geçen süredir. Çocuklarda PR segmenti izoelektrik hattın tespiti nedeni ile önemlidir. PR segmenti, taşikardi durumunda normalde izoelektrik hattın belirlendiği T-P dalgaları arası iki dalganın birbirlerine yaklaşması nedeniyle seçilemeyeceği için izoelektrik hat olarak kullanılır. Uzamış PR intervali özellikle 1.dereceden kalp bloğunda olmakla birlikte, romatizmal kardit, Lyme karditine bağlı olarak ve hipokalemide gözlenebilmektedir. PR segment depresyonu ise perikarditte ve atriyal harabiyette saptanabilmektedir.

2.1.10. QRS kompleksi

QRS kompleksini Q, R ve S dalgası olmak üzere üç ayrı dalga oluşturur. QRS kompleksi kontraksiyon öncesi ventriküllerin depolarizasyonu ile meydana gelir. Elektrokardiyogramda en yüksek ve en hızlı dalgadır. Eğer QRS kompleksi ilk negatif defleksiyon ile başlarsa Q dalgası olarak adlandırılır. İlk pozitif defleksiyon R dalgası iken, ikinci negatif defleksiyon S dalgasıdır. Tek büyük bir negatif defleksiyon QS dalgası olarak adlandırılırken eğer ikinci bir R dalgası varsa R', ikinci bir S dalgası varsa S' olarak tanımlanmaktadır. Normal çocukların 1/5'inde S dalgasını takiben ikinci bir R dalgası görülür ve bu durum RSR' olarak adlandırılır. Ayrıca bu durum inkomplet sağ dal bloğu ve sağ ventrikül hipertrofinde de görülmektedir (22). QRS kompleksinin süresi için kompleksin başından sonuna kadar olan kısım ölçülür. Prekordiyal derivasyonlarda QRS süresi ekstremitelerine göre 0,01-0,02 sn daha uzun olabilir. QRS kompleksinin normal değerini ölçmek için V5 kullanılmaktadır. Yaşla birlikte kas kitlesi arttığı için dolaylı olarak QRS süresi uzar. Ortalama vektörü ise yaşla sola kayar.

2.1.11. Q-T aralığı

Ventrikülün 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. Davignon ve ark. (18) QT mesafesinin yaş ve kalp hızına bağlı bir dalga olduğunu göstermiştir. Bu nedenle kalp hızına göre düzeltilmelidir. Bu amaçla değişik formüller olmakla birlikte halen en yaygın olanı Bazett formülüdür (34). Seçilen derivasyondan

ölçülen QT süresi, kendisinden önceki RR mesafesinin kareköküne bölünerek hesap edilir. Sonuç düzeltilmiş QT süresini sn olarak verir.

$$QTc (QT_{corrected})= QT \text{ süresi (ölçülen)(sn) } /RR^{0,5} \text{ süresi(sn)}$$

EKG trasesinde normal sinüs ritminde RR mesafeleri çocuklarda birbirinden farklı olabilmektedir. Seçilecek olan RR mesafesi doğrudan QTc ölçümünü etkilemektedir. Garson, EKG trasesindeki en kısa RR intervalinin seçilerek yapıldığı QTc ölçümü ile 460 msn gibi bir eşik değeri belirlemiştir. Uzun QT sendromlu hastaların %98,4'ü ile sağlıklı kontrol grubun %3,8'i bu eşik üstünde kalmıştır (35). Bazett formülüne göre düzeltilmiş QT intervali, çocuklarda 0,44 saniyeyi geçmemelidir. Hayatın ilk altı ayında bu süre 0,49 saniyeye kadar normal sayılabilir. QT intervali en iyi DII derivasyonunda ölçülebilir. Bununla beraber düşük kalp hızlarında adolesanlarda olduğu gibi, yetersiz olabilmektedir. Bundan dolayı predicted (öngörülen) QT (QTp) belirlenmiştir. Hesap edilen kalp hızı 0,01 katsayısı ile çapılır ve 1 ile toplanır. Katsayı olarak belirlenen 656 sayısı bu ölçülen değere bölünür. Hesap edilen değer öngörülen QT değeridir.

$$QTp = 656 / 1 + 0,01 \times \text{kalp hızı}$$

Uzun QT süresi hipokalsemi, yaygın miyokardiyal hastalık (hipertrofik ve dilate kardiyomyopati), uzun QT sendromu (örneğin Lange-Nielsen Sendromu, Romano-Ward sendromu) (36,37), kafa travması ve ciddi malnutrisyonda görülebilir. Ayrıca sınıf IA, IC ve III gibi antiaritmik ajanlar (38), antipsikotik fenotiazinler (tiyridazin, klorpromazin), trisiklik antidepresanlar (imipramin, amitriptilin), antibiyotikler (ampisilin, eritromisin, trimetoprim sulfametaksazol,

amantadin) ve antihistaminikler (terfenadin) QT süresini uzatmaktadır. Uzun QT sendromunda Torsa de Pointes'a bağlı semptomlar oluşmaktadır (39). Torsa de Pointes, (TdP) QT uzaması varlığında gelişen polimorf ventriküler taşikardilerdir. Hızı genellikle 250-300/dk olup 150-300 arasında değişmektedir. QRS aksı birkaç atımdan sonra yavaş yavaş değişir ve genellikle kendiliğinden sonlanabilirse de nadiren VF'ye dönüşebilmektedir.

Kısa QT intervali ise dijital etkisi, hiperkalsemi, hiperkalemi, hipertermi, asidoz durumlarında veya genetik kısa QT sendromlarında görülebilmektedir (4, 22).

2.1.12. QT dispersiyonu

QT dispersiyonu yüzey EKG'sinde en uzun QT mesafesinden en kısa QT mesafesinin çıkarılması ile hesaplanan bir değişkendir. QT dispersiyonunun artması ventrikül kası içindeki "repolarizasyon" farklılıklarının arttığını göstermektedir (40). Bu yöntemle aynı zamanda Bazett formülü ile hesaplanan QTc dispersiyonu da hesap edilebilir. Bu yöntemin avantajı kolay uygulanabilmesi, girişim gerektirmemesi ve hızlı sonuç alınabilmesidir. Aritmi riskinin saptanmasında yardımcı bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda uzamış QT dispersiyonunun ciddi aritmiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (41,42).

QT dispersiyonunun alt ve üst sınır aralıkları çok geniş olması ve başka derivasyon farklılıklarının olması nedeniyle sınırlılıkları vardır ve tanıda karmaşalar yaratabilir. Macfarlane ve ark.(43) çok sayıda sağlıklı kişi ve koroner arter hastasını içeren çalışmalarında 0,05 sn'lik bir dispersiyonun normalin üst sınırı olabileceğini belirtmişlerdir. Bugün için QT dispersiyonunun miyokardın

repolarizasyonundaki bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı bilinmekle beraber derivasyon konumunun da QT dispersiyonu üzerinde katkısı olduğu sanılmaktadır (43)

Geçtiğimiz yıllar içinde aralarında akut koroner iskemik sendromlar, ventriküler aritmiler ve kardiyak otonom nöropatinin de olduğu birçok kardiyak hastalık ve farklı kalp dışı klinik tablolarda QT dispersiyonunda artış gösterilmiştir (44-48).

QT dispersiyonu ile ilgili diğer bir tartışma da QT aralığının kalp hızına göre düzeltilmesi (QTc dispersiyonu) ile ilgilidir. Malik ve Camm (49) herhangi bir repolarizasyon parametresinin kalp hızına göre düzeltilmesinin ancak söz konusu parametrenin kalp hızına bağlı olarak değiştiğinin ve düzeltilmiş değerinin ise kalp hızından bağımsız olduğunun gösterilmiş olması halinde uygun olacağını belirtmişlerdir. Yazarlar QT aralığı ölçümünün bu özellikleri taşıdığı bilindiğini ancak QT dispersiyonu hakkında böyle bir bilginin henüz bulunmadığını vurgulamışlardır. Bu nedenle, Malik ve Camm (49) QT dispersiyonu çalışmalarında QTc dispersiyonunun yanı sıra mutlak QT dispersiyonunun değerlendirilmesinin de gerekli olduğunu belirtmişlerdir. QT aralığının solunum fazından da etkilenebilmesi nedeniyle çalışmalarda 12 kanalı aynı anda kaydeden çok kanallı EKG cihazlarıyla yapılmasının daha kesin sonuçlar verebileceğini vurgulamışlardır.

2.1.12.1. QT dispersiyonu ile ilişkili klinik durumlar

İlk olarak Day ve ark. (40) uzun QT aralıkları olan hastalarda artmış QT

dispersiyonunun aritmi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

İdiyopatik UQTS'li hastalarda antiaritmik tedavi ile QT dispersiyonunda kısalmanın tedavi başarısını gösterebileceği bildirilmiştir (50).

Akut miyokard iskemilerinde de QT dispersiyonunun arttığı gözlenmiştir (45,51)

QT dispersiyonunun başarılı koroner anjioplasti, stent ve by-pass cerrahisi uygulamaları sonrası azaldığını bildiren çalışmalar vardır (52-54).

Hipertansif hastalarda QT dispersiyonunun arttığı ve bu durumun sistolik kan basıncıyla ve sol ventrikül kitlesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (55,56)

Diyabetik otonom nöropatili hastalarda QT aralığı süresi ve QT dispersiyonu sağlıklı gruba göre daha fazla bulunmuştur. Bunun dışında Behçet hastalığında, subaraknoid kanama geçiren hastalarda da QT dispersiyonunun arttığı belirtilmiştir.

Birçok hastalık için araştırma konusu olmaya devam etmekle birlikte QT dispersiyonunun prognostik önemi de bulunmaktadır. Kalp yetmezliği olan hastalarda artmış aritmi sıklığını ve ani ölümü gösterdiği, periferik arter hastalarında kardiyak ölümü öngörebildiği, hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalarda ise ventriküler aritmileri ve ani ölüm riskini gösterdiği belirtilmiştir (42,47,57)

2.1.13. T dalgası

T dalgası ventriküllerin depolarizasyon durumundan toparlanma sürecindeki potansiyeller sonucunda oluşmaktadır. Bu süreç normalde ventrikül kasında depolarizasyondan 0,25-0,35 sn sonra oluşur ve T dalgası repolarizasyon dalgası olarak kabul edilir. T dalgası normalde asimetriktir ve inen kol çıkan kola göre daha diktir. DI, DII ve V6'da T dalgası 48 saatten büyük tüm çocuklarda 2 mm'den büyük olması gerekir. T dalgasının genliğinin ekstremitte 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 (4,22). EKG'de bazı derivasyonlarda U dalgası görülebilir ve ventriküler purkinje hücrelerinin repolarizasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Normal U dalgası genellikle T dalgasının ¼'ünden daha küçük genliğe sahiptir. Çok farklı varyasyonlar olduğu kabul edilse de U dalgasının genliği T dalgasının genliğinin yarısından fazla olmamalıdır. U dalgasının en yüksek genlikleri V2-4 arasındaki derivasyonlarda görülür. Çıkan kolun inen kola göre daha dik olması ile T dalgasından farklılık gösterir (16).

2.2. Atriyal fibrilasyon

2.2.1. Genel bilgiler, sınıflandırma, önemi ve kısa QT sendromu ile ilişkisi

AF ilk olarak 1909 yılında Lewis tarafından tanımlanmış, toplumda sık rastlanan, prevelansı yaşla birlikte artan uzun süreli bir ritim bozukluğudur (58).

Genel popülasyonda görülme sıklığı %0,4-2 iken bu oran 60 yaş üstünde %10'a ulaşmaktadır (59). Mitral kapak için ameliyat edilecek hastalarda bu oran

%30-84 arasında, koroner kalp hastalığı nedeniyle opere edilecek olgularda ise %5 olarak bildirilmiştir (59). İki ayrı çalışmada prevalans 60 yaşın üstündeki populasyonda %2-4, 75 yaşın üstündekilerde ise %11,6 olarak bildirilmiştir (60). Türk Kardiyoloji Derneği (TKD) öncülüğünde yürütülen Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında 40-59 yaş grubunda atriyal fibrilasyon/flutter prevalansı 1990'da binde 6,3; 1998'de binde 1,6; 60 yaş üzerindeki grupta ise prevalans 1990'da binde 12,2; 1998'de binde 21,6 bulunmuştur (61). AF, pediatrik yaş grubunda oldukça seyrek görülmektedir.

Altta yatan kardiyovasküler hastalıklar giderildikten sonra bile AF ölüm açısından önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır (62). İnme riskini 5-7 kat arttırmaktadır ve bütün inmelerin %15'inden sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca, sağlık harcamalarında önemli bir maliyet artışı getirmektedir (60).

AF organize olmayan, yüksek hızlı atriyal elektriki aktivite ile karakterize supraventriküler bir aritmidir. EKG'de P dalgaları yerine, hızlı, düzensiz, değişik şekil ve büyüklükte fibrilasyon dalgaları görülür. AV düğümün iletim fonksiyonuna bağlı olarak ventrikül hızı değişici ve düzensizdir. AV blok varsa kavşak veya idioventriküler ritimlere bağlı düzenli R-R intervalleri görülebilir. AF sırasında kalp hızının beklenenden yüksek ve QRS komplekslerinin geniş olması iletimin aksesuar yol üzerinden olduğunu düşündürmelidir. Geniş QRS komplekslerinin bir diğer nedeni de dal bloğudur.

AF için klinik, elektrokardiyografik ve elektro fizyolojik bulgulara dayanan çeşitli sınıflandırmalar önerilmiştir (59-62). Ancak AF'nin kompleks mekanizmasının

tam anlaşılmasını, çok değişik nedenlerle oluşması ve farklı klinik tabloların ortaya çıkması sebebiyle tüm yönlerini kapsayan bir sınıflandırma mümkün olmamıştır.

İlk **AF atağı** semptomatik veya asemptomatik kalabilir. Tek atak olarak kalabileceği gibi ataklar tekrarlayabilir.

Paroksizmal AF: Nöbetler halinde tekrarlayan aritmi atağı kendiliğinden sonlanır ve ritim sinüse döner. Atağın süresi genellikle 7 günden daha kısadır ve çoğunlukla 48 saatten azdır.

Persistan AF: Aritmi atağı kendiliğinden sonlanmaz, 7 günden uzun sürer. Sinüs ritminin sağlanması için farmakolojik tedavi veya elektriksel kardiyoversiyon gerekir.

Permanent AF: Bir süredir devam eden, kardiyoversiyonun etkisiz olduğu veya düzelmeyi takiben 24 saat içinde tekrar oluştuğu kalıcı AF'dir. Uzun süre devam eden ve kardiyoversiyonun endike olmadığı ve/veya denenmediği ya da hasta tarafından istenmediği AF de bu gruba girmektedir ve kabul edilmiş AF olarak isimlendirilmektedir.

Kalıcı AF görülen kişilerin büyük bir çoğunluğunda altta yatan bir kardiyovasküler hastalık olmasına rağmen, yaklaşık %31'inde bu durum yoktur (63). Kalıcı AF tüm nedenlere bağlı mortalitenin ve kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalitenin ikiye katlanması ile ilişkilendirilmiştir (63). AF bu derece yaygın olmasına rağmen medikal tedavi istenen başarı düzeyine ulaşamamıştır. Bazı yayınlarda %50-84 başarısızlık oranı bildirilmiştir (61).

AF'li hastalarda ölüm oranının normal sinüs ritmindekilere göre yaklaşık iki kat fazla olduğu bildirilmektedir (64). Birçok AF hastası sistemik emboli, hemodinamik dengesizlik, çarpıntı ve baygınlık hissi gibi akut fiziksel rahatsızlıkların yanı sıra antiaritmik ve antikoagülan tedaviye bağlı diğer birçok yan etkiye maruz kalmaktadırlar. Yaşam kalitesini azaltmakta, ayrıca bu hastalarda sistemik emboli, konjestif kalp yetersizliğine kadar giden hemodinamik fonksiyon bozukluğu, kardiyomiyopati gibi önemli komplikasyonlar görülebilmektedir. Hastaların yaklaşık %30'unda AF herhangi bir kalp veya sistemik hastalık bulunmadan oluşmaktadır.

Tablo 2. Atriyal fibrilasyonun kalp ve kalp dışı nedenleri

Atriyum basıncında artış
- Mitral veya triküspit kapak hastalığı
- Sistolik veya diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açan miyokard hastalığı
- Ventrikül hipertrofisine neden olan Aort ve pulmoner kapak hastalıkları
- Sistemik veya pulmoner hipertansiyon
- Kalp tümörleri veya trombus
Atriyum iskemisi
- Koroner arter hastalığı
Atriyumun infiltratif veya inflamatuvar hastalıkları
- Perikardit, Amiloid, Miyokardit
- Atriyumda yaşa bağlı fibrotik değişiklikler
Toksik maddeler
- Alkol
- Karbonmonoksit, zehirli gazlar
Sempatik aktivitede artış
- Hipertiroidi, feokromasitoma, anksiyete, alkol
- Egzersize bağlı, ilaçlar
Parasempatik aktivitede artış
Atriyumda primer veya metastatik tümörler
Postoperatif
- Kalp veya Akciğer cerrahisi
- Perikardit

- Kalp travması
- Hipoksi, pnömoni
Konjenital Kalp Hastalıkları
Nörojenik
- Subaraknoidal hemoraji, nonhemorajik majör inme
İdiyopatik
Atriyum basıncında artış
- Mitral veya triküspit kapak hastalığı

AF'li bireylerin nadir de olsa bir kısmında kısa QT intervali saptanmıştır.

Benzer şekilde kısa QT intervali olan veya KQTS tanısı alan bazı bireylerde de AF geliştiği tespit edilmiştir. Genetik açıdan benzer mutasyonların saptanması ile AF etiyojisinde kardiyak kanalopatiler ve özellikle KQTS'nin rol alabileceği öngörülerek bu konudaki çalışmalara devam edilmektedir. Bundan ötürüdür ki özellikle idiyopatik AF olarak takip edilen gruplarda aile bireyleri de incelenmeli ve KQTS araştırılmalıdır.

2.2.2. Oluşum mekanizması

Atriyal flutter'de olduğu gibi AF'nin birçok sebebi vardır. Atriyumda eş zamanlı birçok dalga çıkar ve bu dalgaların yönelimleri üç faktöre bağlıdır. Bu faktörler atriyal dokunun hassas kitlesi, atriyal refrakter periyodun süresi ve atriyal ileti hızının ivmesidir (65). Atriyum genişlemiş, refrakter periyod kısa ve iletim hızı yavaşlamış olduğunda genellikle fibrilasyon süreklidir. Bununla beraber refrakter periyodun büyük heterojenliği ile fibrilasyon kendiliğinden başlar ve devamlı bir hal alır. Açık kalp cerrahisinde çıkarılan orta-yüksek genişlemiş haldeki sağ atriyal fiberlerin elektro fizyolojik çalışmaları, daha az negatif dinlenme halindeki membran potansiyelleri ($-50,3 \pm 5,7$ mV), azalmış atım hızı ve baskılanmış maksimum amplitüd AF'ye zemin hazırlar (66). Çünkü yavaş ve parçalı bir aktivasyona eğilim yaratarak yeniden giriş'e (reentry) de yol

açarlar. Otonom sinir sisteminin fibrilasyona başlama ve devam sürecindeki rolü yavaş yavaş anlaşılmaktadır. Köpek atriyumunda vagal stimülasyon sonucu refrakter periyodların dağılımı ile fibrilasyona eğilim olduğu gösterilmiştir (67). Coumel kronik intermittanatriyal fibrilasyonun oluşum zamanına göre (gece, dinlenme sırasında, yemek sonrası) hastaları tanımladığıdır (68). Sinüs döngü uzunluğundaki artma, ilerleyici sinüs bradikardisi ve tüm bunların sebebi olarak muhtemelen artmış vagal tonus patofizyolojiden sorumludur. Vagal manevraler ve vagatonik ilaç enjeksiyonları bunu doğrulamaktadır. Atriyal fibrilasyonun nadir görülen bir formu da gün içinde egzersiz sonrası veya emosyonel stres sonrası oluşan çarpıntı ataklarıyla seyreder. Fibrilasyondan hemen önce ilerleyici artmış sinüs uyarıları gözlenir.

Waldo, Henthorn ve Plumb bipolar atriyal EKG morfolojisi ve başlangıç doğasına göre AF'yi 4 ayrı tipe ayırmıştır (69). Tip I'de izoelektrik hattın ayrılmış, elektriksel aktivitesi olmayan çeşitli morfolojideki ayrık komplekslerden oluşur. Ortalama atriyum hızı dakikada 335 atımdır. Aralığı 291-405 atım arasında değişmektedir. Tip II'de yine çeşitli morfolojide birbirinden farklı kompleksler vardır. Farklı olarak bazal izoelektrik hattın oluşmaz ve çeşitli derecede yüksek frekanslı dalgalar mevcuttur. Büyük komplekslerin ortalama atriyum hızı dakikada 383 atımdır. Aralığı 263-436 atım arasında değişmektedir. Tip III'de ise EKG'de izoelektrik intervaller ve birbirinden ayrık kompleksler yoktur. Sadece karmakarışık bir elektriksel aktivite gözlenir. Tip IV ise tip III ile tip I veya tip II'nin (veya her ikisinin) bir birleşimi şeklindedir. Bu dört tipin ayrımı, tedavi uygulamasında, ilaca cevapta ve kalp pili veya defibrilatör kullanımı ile kontrol edebilme açısından önem teşkil eder.

2.2.3. Çocukluk çağında atriyal fibrilasyon

Radford ve İzukawa 1977 yılında AF tanılı çocuklar ile ilgili Toronto Çocuk Hastanesi'ndeki 22 yıllık deneyimlerini rapor etmişlerdir (70). Saf AF tanılı 35 çocuğun 23'ü (%66) erkek cinsiyettir. AF'nin 14'ünde devamlı, 14'ünde paroksizmal ve 7'sinde geçici olduğu bildirilmiştir. Başlangıç yaşı 1 gün ila 19 yaş arasında değişmekle birlikte ortalama 8 yaş civarındadır. Takipte 18 hastanın hayatta kaldığı ve 13 hastanın öldüğü görülmüştür. Hayatta kalanlardan 3 hastada serebral emboli sonrası kalıcı nörolojik defisitler oluşmuştur. Çocuk hastaların 17'sinde doğumsal kalp hastalığı olup, 13'ünün (%77) intrakardiyak cerrahi geçirdiği gözlenmiştir. Kardiyomyopati 5 çocuk ve ağır mitral kapak yetmezliğine sahip romatizmal kalp hastalıklı 3 çocuk bildirilmiştir. Süt çocuğu döneminde olan 4 hastada atriyal taşikardi ve AF bildirilmiştir. Bir yeni doğanda intrauterin ve erken yeni doğan döneminde atriyal flutter ve fibrilasyon, bir süt çocuğunda 3 aylıkken SVT ve AF ve diğer 2 süt çocuğunda 3 aylıkken atriyal flutter ve fibrilasyon gözlenmiştir. Sadece bir kız hastada sağlıklı bir kalpte idiyoPATİK paroksizmal AF gözlenmiştir. Yazarlar tedavide dayanak noktası olarak digoksin kullanımını savunmuştur (35 hastada). Bir kısım hastada propranolol (5 hasta), ve kinidin (4 hasta) kullanılmıştır. AF'nin uygun kontrolü ve eliminasyonu için kardiyoversiyonu ve cerrahi agresif bir şekilde önermişlerdir.

AF süt çocukluğu döneminde nadirdir ve rekürrens erken çocuklukta son derece nadirdir. Zaldivar ve ark 8 aylıkken başvuran, 15 ve 18 aylıkken tekrarlayan atriyal fibrilasyonu olan bir hasta rapor etmişlerdir (71). İlk iki epizotta üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında alınan dekonjestan arasında bir ilişki gözlenmesine karşın üçüncü epizotta herhangi bir neden bulunamamıştır.

Her başvuruda digoksin ile etkin tedavi ve sinüs ritmi sağlanmıştır.

Yetişkinlerde hipertiroidizm ile birlikte AF bildirilmesine karşın, çocuklarda bu oran daha azdır. Perry ve Hung 14 yaşında konjestif kalp yetmezliği ve AF'li bir erkek çocukta, büyümüş tiroid bezi ve laboratuvar olarak hipertiroidi bulguları rapor etmişlerdir (72).

Akut romatizmal ateş gibi kardiyak tutulum nedeniyle ağır mitral yetmezliği bulunan olgularda AF gelişebilmektedir. Romatizmal kalp hastalığının bir problem olduğu ülkelerde, AF erken adolesan döneminde önemli bir sorun olarak ortaya çıkabilmektedir (73).

AF hem dilate hem de hipertrofik kardiyomiyopati ile birlikte görülebilmektedir. AF ile hipertrofik kardiyomiyopati birlikteliği ölümcül olabilmektedir. Stafford ve ark., 15 yaşında bir erkek çocuğun okul spor salonunda tempolu ve yavaş koşarken kardiyak arrest geçirerek VF'ye girdiğini bildirmişlerdir (74). Resusitasyon ve hastaneye yatışın arkasından yapılan ekokardiyografide mitral kapağın hafif sistolik anterior yerleşimi, yaygın sol ventrikül hipertrofisi, yani hipertrofik kardiyomiyopati bulguları saptanmıştır. AF epizodu sonrası VF geliştirme riski yüksek olan bir diğer hasta grubu da aksesuar atriyoventriküler yollara (Wolff Parkinson White) sahip hastalardır. Kısa efektif refrakter periyoda sahip olmaları atriyoventriküler iletide hızlanmaya olanak tanır. AF, WPW tanılı hastalarda adolesan başvurularında oldukça yaygındır. WPW'li hastalarda AF sonrası VF gelişimi birçok raporda bildirilmiştir (75-78). Bazen kardiyak arrest hastane dışında ilk başvuru yakınması olabilmektedir.

2.2.4. Tedavi

AF tedavisinde en etkili tedavi direk senkronize kardiyoversiyon uygulamasıdır. AF'den sinüs ritmine dönüşüm için hızlı çalışan pil yerleşimi açısından uygun bir yer yoktur. Damar içi prokainamid tedavisinin etkinliği açısından yayınlar mevcuttur. Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada Fenster ve ark. damar içi prokainamid tedavisi sonrası 26 hastanın 15'inde başarılı bir dönüşüm elde etmiştir (79). Hastaların 2'sinde devamsız VT gelişmiştir. Eğer bir hastada WPW yoksa ve hızlı ventriküler bir cevap mevcutsa verapamil damar içi verilebilir. Bununla beraber süt çocuklarına verapamil damar içi olarak kalp yetmezliğinde ve beta-bloker ajan kullananlarda verilmemelidir. Sellers, Bashore ve Gallagher aksesuar atriyoventriküler yolağı olan, AF'yi önlemek ve kontrol altına alabilmek için digoksin verilen ve sonrasında VF gelişimi gözlenen 9 hasta rapor etmişlerdir (80). AF oluşumunu uzun dönemde önlemek amaçlı digoksin tedavisi ile birlikte tip Ia anti aritmik, tek başına tip Ic anti aritmik veya tek başına amiodaron tedavisi verilebilmektedir. AF rekurrensi önlenemez ise o zaman digoksin, verapamil veya propranolol tedavileri ventriküler hızı kontrol etmek amaçlı kullanılabilir. Ancak AF'li çocuklarda ve WPW tanılı hastalarda digoksin ve verapamil tedavisinden kaçınmak en doğrusudur. Sık olarak hasta sinüs sendromu veya diğer bradiaritmiler ile birlikte olan AF'de güçlü anti aritmikler ile tedavi sonrasında ihtiyaç halinde kalp pili yerleştirilebilir.

2.3. Uzun QT sendromu

2.3.1. Giriş

Ani kardiyak ölümler veya senkopla birlikte gözlenen UQTS idiyopatik,

iyatrojenik veya konjenital (herediter UQTS) sebeplerle ortaya çıkan kardiyak repolarizasyon bozukluğudur. UQTS'nin herediter formu potasyum kanallarının oluşumundan sorumlu genlerdeki mutasyon ile ilişkilidir. İyatrojenik form ise daha çok ilaçlara ve elektrolit dengesizliğine bağlıdır.

UQTS ventriküler aritmiler için bir risk faktörüdür. Gözlenen aritmiler elektrokardiyografi aks değişikliğiyle birlikte seyreden, polimorfik ventriküler taşikardi niteliğinde, yüksek ölüm oranına sahip TdP türü aritmilerdir (81).

2.3.2. Tanımlanması ve genetik formları

Friedrich Ludwig Meissner, ilk muhtemel herediter UQTS'li hastayı 1856 yılında rapor etmiştir. Ancak, onun bildirimini tamamen gözleme dayanmış ve objektif kriterlerden yoksun kalmıştır. UQTS'nin EKG bulguları ilk defa 50 yıl önce Möller tarafından rapor edilmiştir. Möller, sağır bir erkek çocuğun EKG'sinde prekordiyal derivasyonlarda bradikardi, anormal ST ve T dalgaları ve uzamış QT aralığı saptamıştır. Sendromun tam tanımı Anton Jervell ve Fred Lange-Nielsen tarafından 1953 yılında yapılmış ve hastalık "Jervell, Lange-Nielsen sendromu" olarak adlandırılmıştır. Daha sonra Romano ve Ward, herediter UQTS'nin daha hafif ve sık görülen formunu tanımlamışlardır. Herediter UQTS'li hastalarda fiziksel ve duygusal stres sonrası gözlenen senkopa, bradikardiye ve doğumsal sağırlığa sıklıkla rastlanmaktadır (82). İlaçla ilişkili UQTS hakkındaki ilk yayında anti aritmik ilaçlardan olan kinidinin QT uzamasına ve aritmilere neden olabileceği belirtilmiştir (83). Uzun zamanlar, konjenital ve akkiz formların benzer yönleri bulunmakla beraber birbirinden farklı mekanizmalar ile oluştukları düşünülmüş, ancak zaman içinde her iki formun

kardiyomiyosit membranındaki iyon kanallarının disfonksiyonu sonucu geliştiği anlaşılmıştır. İyon kanallarındaki disfonksiyonu, konjenital UQTS'de kanal proteinlerini kodlayan genlerdeki mutasyona bağlı gelişirken, akkiz formda ilaçların bu kanalları bloke etmesine bağlı olarak gelişmektedir (84). Şimdiye kadar tanımlanmış yaklaşık 8 farklı UQTS alt tipi mevcuttur.

2.3.3. Patofizyoloji

Uzamış QT aralığının altında yatan temel elektro fizyolojik mekanizma, repolarizasyon sürecinden sorumlu olan bazı akımların yokluğu veya blokajıdır. QT aralığının uzunluğu, öncelikle gecikmiş rektifiye edici ventriküler potasyum akımı tarafından kontrol edilmektedir ve bu akımın hızlı komponentinin (I_{kr}) bazı ilaçlarca blokajı yaşamı tehdit eden TdP tipi aritmilerin (polimorfik ventriküler taşikardiler) en önemli sebebi olarak gösterilmektedir (85).

2.3.4. Epidemiyoloji

Sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte etnik gruplar arasında farklılıklar da dikkate alındığında popülasyonda 5000 de 1 oranında görüldüğü düşünülmektedir. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) UQTS'ye bağlı 1000'e yakın ölüm bildirilmektedir.

2.3.5. Klinik görünümü

Hastalar genellikle nöbet, senkop gibi yakınmalarla başvurup farklı tanımlar alabilir. Senkop genellikle açıklanamayan gürültü, stres periyotları sonrası, bazen ise dinlenme ve uyku dönemlerinde gözlenebilmektedir. Epilepsi tedavisi başlanıp

takipte çarpıntı atakları ile tanı alabilirler. Depresif duygu durum bozukluğu bildirilmiştir. Yeni doğanlarda açıklanamayan bradikardi periyotları ve ani bebek ölümleri bildirilmiştir. Birçok ilaç QT süresini uzatıp TdP'yi tetikleyebilir. En iyi bilinenleri sınıf III anti aritmik ilaçlar olmasına rağmen bazı diğer ilaçlar da QT aralığını uzatabilir.

TdP kendi kendini sınırlayabilen bir taşikardidir, hastalarda çarpıntı, baş dönmesi ve/veya senkop ataklarına neden olabilir (86). Hızlı bir ritim olması ve polimorfik karakteristiği nedeniyle stabil olmayan bir ritimdir. Kendiliğinden durabileceği gibi VF'ye de ilerleyebilir. QT'yi uzattığı bilinen ilaç kullanan hastalarda bu yakınmaların görülmesi aksi ispat edilene kadar ilaçla ilişkili UQTS olarak kabul edilmelidir (81).

Schwartz ve ark. UQTS tanısı için belli kriterler tanımlamışlardır (Tablo 3) (87).

2.3.6. EKG bulguları

İlaç tedavisi almamış, genetik olarak saptanmış herediter UQTS'li hastaların büyük çoğunluğunda QTc 0,44 sn'nin üstündedir. Sağlıklı kontrollerde QTc 0,440-0,465 sn arasındadır. Bu değerler temel olarak alınırsa ilaç tedavisi almayan hastalarda 0,42 sn'nin altındaki QTc değerleri kesinlikle normal, 0,420-0,44 sn arasındaki değerler sınırda, 0,44 sn üzerindeki QTc değerleri ise yüksek olarak kabul edilir. Ancak genetik olarak UQTS saptanan hastaların %12'sinde QTc değerlerinin 0,42-0,44 sn arasında olduğu da dikkate alınmalıdır (88,89).

2.3.7. Tedavi

Öncelikle TdP gözleendiğinde ilaç etkileşimi olabileceği düşünülerek aritmojenik potansiyeli olabilecek ilaçlar kesilmelidir. Hipopotasemi, hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları ve olası bradikardi tedavi edilmelidir. Beta-blokerler günümüzde UQTS hastalarında tercih edilen ilaç tedavisidir. Beta-blokerlerin koruyucu etkisi adrenerjik blokaja neden olarak kardiyak aritmi riskini azaltmaları sebebiyledir. Hastaların yaklaşık %70'inde kardiyak olayları önlemekte etkin olmakla birlikte, %30'luk bir kısmında ilaç tedavisine rağmen kardiyak olay gelişebilmektedir. Propranolol (1-5 mg) ve nadolol en sık tercih edilen beta-blokerlerdir; metoprolol ve atenolol de UQTS'de kullanılabilir. Değişik beta-bloker ilaçlar UQTS'li hastalarda kardiyak olayları önlemekte benzer etkiler göstermektedir (90). Herediter UQTS için şu ana kadar hiçbir gen veya gen-spesifik tedavi ilaçları (örneğin; UQT₃ için sodyum kanal blokerleri, UQT₂ için spironolakton ile beraber potasyum verilmesi) klinik kullanım için onay almamıştır. Ancak halen klinik çalışmalar devam etmektedir. Herediter UQTS'si olan kişilerde ilaç seçimi sırasında QT aralığını uzatan ilaçlar tercih edilmemelidir. Yüksek riskli hastalar (kardiyak arrest hikâyesi, konvansiyonel tedaviye rağmen tekrarlayan kardiyak olay geçirilmesi vb.) için kardiyoverter-defibrilatör implantasyonu (İKD) en etkili tedavi yöntemi gibi gözükmektedir. Yeni İKD modellerinde kardiyak "pacing" fonksiyonun da bulunması tek başına "pacemaker" implantasyonunun günümüzde UQTS tedavisinde daha az tercih edilmesine neden olmuştur. Sol servikotorasik stellektomi yüksek riskli hastalarda (özellikle beta-bloker tedavisine rağmen) diğer bir antiadrenerjik tedavi yöntemidir. Stellektomi yüksek riskli hastalarda kardiyak olay riskini azaltır (81,91).

2.4. Kısa QT sendromu

2.4.1. Giriş

KQTS yapısal olarak normal kalpli bireylerde belirgin kısalmış QT intervali ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili kalıtsal geçişli bir hastalıktır. Hücre membranında yerleşmiş olan iyon kanalları iyonların kanal boyunca hareketlerini denetler. Burada herhangi bir nedenle etkilenim olması KQTS ve Brugada sendromu gibi kardiyak kanalopatiler olarak adlandırılan hastalıkları oluşturur. KQTS'de repolarizasyonda kısalma atriyal ve ventriküler aritmilere yol açabilmektedir.

KQTS genetik olarak heterojen bir hastalıktır ve şimdiye kadar çeşitli iyon kanallarını kodlayan 6 farklı gen bölgesi tanımlanmıştır. Normalden kısa QT intervalinin (<400 msn) ani kardiyak ölüm açısından 2,4 kat daha fazla artmış risk teşkil ettiği ilk kez 1993 yılında ileri sürülmüştür (92). Kısa QT intervali ile ilişkili ailesel AF saptanan ilk hasta, 2000 yılında 17 yaşında bir kızdır. Hastanın QT intervali süresi 0,225 sn ölçülmüş; erkek kardeşi, annesi ve dedesinde son derece kısa QT intervali, annesi ve dedesinde ise birlikte AF raporlanmıştır. Bu hastalarda son derece kısa QT intervali ile ilişkili olarak paroksizmal AF ve ani kardiyak ölüm raporlanmıştır (93). Ailesinde ani ölüm öyküsü bulunan birbiriyle ilişkisiz 2 farklı Avrupalı aileden 6 hastanın EKG'sinde kısa QT intervali 2003 yılında bir başka çalışmada gösterilmiştir (94). Bundan sonra yaklaşık 100 den fazla KQTS'li olgu bildirilmiştir. Bu hastalarda ventriküler taşikardi (VT) ve VF raporlanmıştır (95,96). İlginç olarak bazı kanguru türlerinin ani kardiyak ölüm açısından yüksek bir insidansa sahip olduğu bilinmektedir. Bu kanguru türlerinin EKG'lerinde kısa QT intervali normal bir özellik olarak gösterilmiştir (97,98).

QT intervalindeki kısalmayla birlikte ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon arasında geçen süreye bağlı olarak ventriküler kas hücrelerindeki aksiyon potansiyeli süresinde düşme görülür. QT intervalinin üst limiti oldukça iyi tanımlanmasına rağmen QT intervalinin alt limiti ve bu değer altında aritmojenite varlığı tartışmalı ve belirsizdir (99,100). İlk tanımlanan KQTS'li hastaların EKG'lerinde QT ve QTc son derece kısa ve süre 300 msn'nin altındadır. Ancak QT intervali 300 msn'den daha uzun KQTS'li hastalar da rapor edilmiştir. Bununla birlikte birçok vakada QT ve QTc intervali 360 msn'nin altındadır.

QT intervalinin alt limitini belirlemek üzere 14379 sağlıklı bireyde yapılan bir kapsamlı çalışmada normal QT intervali dağılımı incelenmiş ve bir formül belirlenmiştir. Rautaharju' nun formülü olarak belirtilen formülde hesap edilen kalp hızı 0,01 katsayısı ile çapılır ve 1 ile toplanır. Belirlenen 656 sayısı bu ölçülen değere bölünür. Hesap edilen değer öngörülen QT değeridir.

$$QTp = 656 / (1 + nabız sayısı / 100)$$

Ortalamanın iki standart deviasyon altındaki QT intervalinin prevelansı %0,03'tür ($QT/QTp < \%88$, bu da ortalamanın 2 standart deviasyon altına eşdeğerdir). Bu gözlemlere dayanarak kısa QT intervalinde olduğu gibi belirli bir kalp hızı aralığı belirlenmiştir. Örneğin kalp hızı dakikada 60 olan birisinde Rautaharju'nun formülüne göre QTp 410 msn olmalıdır. QTp'nin %88'i 360 msn'dir. QT intervali değerleri QTp'nin %80'ninden düşük olan değerler son derece kısa kabul edilmiştir (kalp atımı 60/d iken 320 msn'ye eşittir) (101-104).

Klinik deneyimlerde QTc değerleri 330-360 msn olan hastaların büyük

çoğunluğunun bir risk altında olmadığı düşünülmektedir.

2.4.2. Prevelans

Kısa QT intervalinin eşik değeri 360 ms alınırsa genel toplumdaki kesin prevalansı tam bilinmemekle birlikte %2 veya daha altındadır. Kısa QT intervalinin genel toplumdaki sıklığını belirlemek amacıyla birçok kohort çalışmasında kısa QT intervali için farklı görüşler bildirilmesine rağmen ortak görüş olarak QTc 369 ms'nin altında olması kabul görmüştür (105-108)

* Finlandiya'da 10822 orta yaşlı hastada (ort. 44 yıl) yapılan bir çalışmada %0,4'ünde kısa QTc (<340 ms), %0,1'nde çok kısa QTc intervali saptanmıştır (<320 ms) (105).

* İsviçre'li 41767 ordu askerinde yapılan bir çalışmada (%99,6'sı erkek, ortalama yaş: 19) %1'inde kısa QTc intervali (<347 ms), %0,02'sinde çok kısa QTc intervali görülmüştür (<320 ms) (106).

* Japonya'da herhangi bir nedenle EKG'si veritabanına eklenmiş 114334 hastanın EKG'leri incelenmiş ve %0,4'ünde kısa QTc intervali saptanmıştır (≤ 360 ms erkeklerde, ≤ 369 ms bayanlarda) (107).

* Amerika'lı %53'ü bayan olan 46129 sağlıklı gönüllüden %2'sinde QTc intervali ≤ 360 ms bulunmuştur (108).

2.4.3. Genetik temeli

KQTS otozomal dominant geçişli heterojen bir hastalıktır. Kardiyak iyon kanallarını kodlayan 6 farklı gendeki mutasyonla giden (üçü fonksiyon kazanımı, üçü fonksiyon kaybı) bu sendromda kronolojik tanımlanmaya göre KQT1 den KQT₆ ya kadar adlandırılmıştır. KQT₁ ve KQT₃₋₆ ailesel olarak, KQT₂ ise sporadik olarak tek bir hastada raporlanmıştır. KQTS'den sorumlu birçok gen aynı zamanda uzun QT sendromundan da sorumlu tutulmaktadır. Bununla beraber bu genlerdeki mutasyonda ortaya çıkan net etki KQTS'de repolarizasyon kuvvetlerinde artıştır.

Tanımlanmış en büyük KQTS serisi 29 olguluk bir seridir (109). En sık görülen KQTS alt tipi KQT₁'dir ve sorumlu mutasyon *KCNH2* geninde olup voltaja duyarlı K kanallarının alfa subunitinin alt tipi olan rapid delayed rectifier (yavaş inaktive olan veya deaktive olmayan) potasyum kanalını (I_{Kr}) kodlar. Hastaların %25'inde *KCNH2* geninde mutasyon vardır. Aslında çoğu KQTS'li hastada L-tipi kalsiyum kanallarında mutasyon bildirilmiştir (*CACNA1C*, *CACNB2b*, *CACNA2D1*). Yüzeysel EKG'de kısa QT intervali ile birlikte ST segmentinde elevasyon gözlenen kombine KQTS ve Brugada sendromu tanımlanmıştır (110-111).

2.4.4. Aritmojenliğin hücresel temeli

QT intervali ventriküler aksiyon potansiyeline bağlı olarak belirlenir, bu da aksiyon potansiyelinin repolarizasyon fazındaki akımların hassas dengesine bağlıdır. Depolarizasyona yol açan içeri doğru akımlarda azalma ve dışa yönelik akımlardaki artış $\{I_{Ca} (KQT_{4-6})\}$ veya dışa yönelik repolarizasyon akımlarındaki

artış $\{I_{Kr} (KQT_1), I_{Ks} (KQT_2) I_{K1} (KQT_3)\}$ aksiyon potansiyelinin süresinde, refrakter periyotta kısalma ve QT süresinde kısalma neden olur.

Geçmiş verilerin de desteklediği gibi aksiyon potansiyelindeki kısalma heterojendir. Sub-endokardiyal hücelere kıyasla epikardiyal ve endokardiyal hücelerde öncelikle kısalma olur. Bunun sonucunda da repolarizasyonun transmural dağılımındaki (TDR) artışa bağlı olarak EKG'de pozitif, sivri ve uzun T dalgaları gözlenir ve reentry mekanizmaları başlar.

KQTS'deki premature atıma bağlı olarak oluşan polimorf ventriküler taşikardiye sebep olan tetikleyici neden bilinmemekle birlikte, faz 2 reentry ve geç faz 3 erken depolarizasyon sonu mekanizmaların sebep olduğu ve bunun da ve T dalgalarında yükselmeye neden olduğu tahmin edilmektedir (112-113). Alternatif olarak, purkinje lifleriyle ventriküller yeniden uyarılmakta ve aritmi başlamaktadır (114-115). TDR'deki artışa bağlı olarak faz 2 reentry mekanizmalarında artış, buna bağlı olarak birbirine yakın premature ventriküler ekstrasistollerde belirginleşme ve sonuçta da KQTS'li hastalarda gördüğümüz polimorf ventriküler taşikardilerde artış oluşmaktadır (116-117).

Deneysel çalışmalarda aksiyon potansiyel süresinde kısalmanın (böylelikle QT intervalinde kısalma) kontraktilitede kısalma ile sonuçlandığı görülmüştür (118-119). Yapılan çalışmalarda elektriksel repolarizasyonda kısalmanın mekanik kontraksiyonda kısalma neden olmadığı, bunun da elektromekanik bir dissosiyasyon sonucunda meydana geldiği öngörülmüştür (120).

2.4.5. Klinik görünümü

KQTS'nin klinik görünümü değişken olmakla birlikte çoğu hasta asemptomatiktir. Hastalığın ilk bulgusu 1 aylıktan-80 yaşa kadar her yaşta çıkabilir. Hastalığın başlangıcı ve sonrası farklı ailelerde ve hatta aynı ailenin farklı bireylerinde değişiktir. Semptomların başlangıcını çevreleyen koşullar çok değişkendir. Ani kardiyak ölüm epizotları dinlenme sırasında, güçlü bir gürültüyü takiben, egzersiz sırasında, rutin günlük aktiviteler esnasında bildirilmiştir. KQTS'nin ani bebek ölümü sendromuna da katkıda bulunduğu öngörülmektedir (109).

Avrupa Kısa QT Birimi'nin 53 hastalık bir raporunda (ortalama yaş 26 yıl , %75'i erkek, izlem süresi 64 ± 27 ay) şu veriler ortaya çıkmıştır (121):

1. Ailesel veya kişisel bir kardiyak arrest öyküsü %89, ani ölüm %32 oranındadır.
2. Ortalama QTc süresi 314 ± 23 msn'dir.
3. Tekrarlayan aritmik olaylar ve ani kardiyak arrest öyküsü olan semptomatik olgular tüm yaş gruplarında yüksek risklidir.

2.4.6. Tanıya yönelik değerlendirme

Ani kardiyak arrest etyolojisine yönelik öykü ve fizik inceleme ile miyokard iskemisi, myokardit, hipertrofik kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi, entoksikasyonlar gibi altta yatan nedenler araştırılmalıdır. Paroksizmal AF, KQTS'li olgularda çok yaygındır. Normalden kısa QT intervali ile birlikte tek başına AF genç bireylerde KQTS'yi

düşündürmelidir. Aritmik semptomlara yönelik öykü, tek başına AF'ye yönelik aile öyküsü, ilk veya canlandırılma uygulanmış VF varlığı veya ani kardiyak arrest ve ölüm ek ipuçları sağlayabilir. KQTS şüphesi olan hastalardan ilk başvuruda EKG çekilmelidir. Hastanın klinik durumuna göre değişmekle birlikte diğer testler egzersiz stres testi, ekokardiyografi, 24 saatlik ambulator EKG monitorizasyonu, invaziv elektro fizyolojik çalışmalar ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG). EKG verilerine dayanarak kısa QT sendromu tanısı koymakta belirsizlik olmadığı sürece rutin olarak elektro fizyolojik çalışmaya gerek olmadığı düşünülmektedir. Karakteristik EKG bulguları, klinik başvuru, aile öyküsü ve genetik bulguları içeren bir skorlama sistemi geliştirilmiştir ve hastalar buna göre değerlendirilmektedir (122).

2.4.7. QT süresinde kısalma yapan edinsel nedenler

QT intervalinde kısalma yapan sekonder nedenler örneğin hiperkalemi, asidoz, hiperkalsemi, hipertermi, dijital benzeri ilaç etkileri, asetilkolin veya katekolamin etkisi ve ATP-duyarlı K^+ kanallarının (I_{KATP}) aktivasyonu ilişkili QT intervalinde kısalma dışlanmalıdır. QT intervalinde uzamanın olduğu olgularda olduğu gibi QT intervalinin kısalmasına sebep olan nedenler genetik ve çevresel nedenlerin bir birleşimi de olabilir. Bunlar içinde hiperkalemi, hiperkalsemi, asidoz, miyokard iskemisi ve vagal tonusta artış da mevcuttur.

2.4.8. Kısa QT intervaline sahip hastaların yönetimi

KQTS yönünden öncesinde klinik öyküsü, aile öyküsü ve genetik kriterleri olmayan; izole kısa QT intervaline sahip bireylerin prognozunu belirlemek için öncesine ait randomize deneyler veya gözlemsel çalışmalar olmaması nedeniyle

bu hastaların yönetim stratejileri uzman görüşüne dayanarak yapılmaktadır (123).

- Klinik öykü veya aile öyküsü olmayan, genetik kriter saptanmayan, KQTS yönünden sadece kısa QT intervali (330 msn veya daha fazla) bulunan olgular, sınıflamada düşük-olasıklı kabul edilir ve bu hastalara farmakolojik tedavi veya cihaz temelli tedavi önerilmemektedir.

- Klinik öykü veya aile öyküsü olmayan, genetik kriter saptanmayan, KQTS yönünden kısa QT intervali belirgin olan (<330 msn) olgular, sınıflamada orta-olasıklı kabûl edilir ve yine bu hastalara da farmakolojik tedavi veya cihaz temelli tedavi önerilmemektedir. Ancak bu tür olguların genetik taramaları da içeren daha kapsamlı çalışmalar için bir elektro fizyolojiste sevk edilmesi önerilmektedir.

- QT intervali <350 msn saptanan, klinik öykü, aile öyküsü veya genetik kriterlerden en az bir tanesi bulunan çoğu olgular sınıflamada yüksek-olasıklı KQTS kabul edilir. Aritmiler nedeniyle KQTS ile ani kardiyak ölüm arasındaki ilişki yüzünden bu hastalara İKD tedavisi önerilmektedir. İKD tedavisini reddeden veya aday olamayan, İKD tedavisi sırasında sıkça gözlenen rekurren ventriküler aritmileri olan hastalarda; QT süresini uzatan ilaçlarla yardımcı farmakolojik tedavi önerilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Kliniği'ne Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği takibindeki AF'li erişkin bireylerin çocukları çağrılarak yapılmıştır. Ocak 2013-Nisan 2013 tarihleri arasında AF tanılı 16 aileden 26 sağlıklı çocuk ile hastanemiz Pediatrik Kardiyoloji Kliniğine üfürüm nedeniyle başvuran herhangi bir kronik hastalığı olmayan, ailede AF öyküsü olmayan, yaş ve cinsiyeti çalışma grubuna uygun 29 aileden 29 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Her iki gruptan da bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çalışmanın etik kurul onayı 11.12.2012 tarihinde Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- Başlangıç yaşının 18 yaşın altında olması
- AF tanısı almış bireylerin çocukları olması (olgu grubu için)
- Ek kardiyak anomali bulunmaması
- Çalışmaya katılmak için gönüllü onam alınması

Tüm olgularda semptom varlığı, fizik inceleme bulgusu, akrabalık, ani kardiyak ölüm, ani bebek ölümü öyküsü irdelenmiş, kayıtları alınmıştır. Çalışma ve kontrol grubunda semptom varlığı yönünden çarpıntı, göğüs ağrısı, açıklanamayan senkop, göğüste sıkışma öyküsü sorgulanmıştır.

Olguların genel fizik incelemeleri yapılarak kilo ve boyları kaydedilmiştir. Çalışma popülasyonunun boy ve kilo ölçümlerinde otomatik baskül kullanılmıştır (GL200, G-Tech International CO, LTD, Türkiye).

Tüm hastalara Nihon Kohden marka 6 kanallı elektrokardiyogram cihazı ile 12 derivasyonlu EKG çekilmiş, tüm EKG'ler bir pediatri asistanı ve bir çocuk kardiyojji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların EKG'leri önce göz ile manuel daha sonra da elektronik ölçüm yöntemiyle değerlendirilmiştir. Ölçümde MB Ruller 1,52 programı kullanılmıştır. Aynı derivasyonda birbirini takip eden üç ölçümün ortalaması alınmıştır. Göz ve cetvel ölçümleri karşılaştırılmıştır.

Uzun QT ve kısa QT sendromları tanısı ve değerlendirilmesi için önerilen kriter sistemi tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir. Genetik analiz yapılamaması nedeniyle EKG bulguları, klinik öykü ve aile öyküsü sorgulanmıştır.

Tablo 3. Uzun QT sendromu tanı kriterleri

EKG BULGULARI	PUAN
QTc	
> 0,47 sn	3
0,46-0,47 sn	2
0,45 sn (erkek)	1
Torsa de pointes	2
T dalgasında değişiklikler	1
Çentikli T dalgası	1
Yaşa göre düşük kalp hızı	0,5
ÖYKÜ	
Senkop	
Stres ile	2
Stressiz	1
Doğuştan sağırlık	0,5
AİLE ÖYKÜSÜ	
Tanımlanmış UQTS	1
Nedeni bilinmeyen ölüm öyküsü olan aile birey varlığı (< 30 yaş)	0,5

Toplam puan <1: Düşük olasılıklı UQTS

Toplam puan 2-3: Orta olasılıklı UQTS

Toplam puan >4: Yüksek olasılıklı UQTS

Tablo 4. Kısa QT sendromu tanı kriterleri

KLİNİK ÖYKÜ*	PUAN
Ani kardiyak arrest öyküsü	2
Kaydedilmiş polimorf VT veya VF	2
Açıklanamayan senkop varlığı	2
Atriyal fibrilasyon	1
EKG BULGULARI	
QTc süresi (milisaniye)	
<370	1
<350	2
<330	3
J noktası T piki arasındaki süre <120 milisaniye	1
AİLE ÖYKÜSÜ*	
Yüksek olasılıkla KQTS'li birinci veya ikinci dereceden akraba olması	2
Ani kardiyak ölüm yönünden otopside sonuç çıkmayan birinci veya ikinci dereceden akraba olması	1
Ani bebek ölümü sendromu	1
GENETİK*	
Genotip pozitifliği	2
Suçlanan gende önemi belirsiz bir mutasyon	1

Yüksek olasılıkla kısa QT sendromu: ≥ 4 puan

Olasılıklı kısa QT sendromu: 3 puan

Düşük olasılıkla kısa QT sendromu: ≤ 2 puan

VT: ventriküler taşikardi, VF: ventriküler fibrilasyon

* Puan toplamı değerlendirilirken mutlaka en az bir puanın elektrokardiyografi değerlendirilen bölümden geldiğinden emin olunmalıdır.

Kontrol grubu, özgeçmişinde kardiyak hastalık ve kronik hastalık öyküsü olmayan, büyüme ve nöromotor gelişimi normal olan, kalpte üfürüm nedeniyle kardiyoloji polikliniğine gönderilen, fizik incelemesinde masum üfürüm dışında

patolojik bir bulgu saptanmayan hastalardan seçilmiştir. Kontrol grubunun seçiminde yaş ve cinsiyetlerin çalışma grubu ile benzer olmasına özen gösterilmiştir.

3.1. EKG değerlendirilmesi

Tüm olgular EKG kayıtları için sakin bir odaya alındı. Üzerlerindeki metal eşyalar ve telefon çekim sırasında uzaklaştırıldı. EKG 25 mm/sn hız ve 1 mV eşle göre değerlendirildi. Bipolar derivasyonlar(DI, DII, DIII), unipolar derivasyonlar(aVR, aVL, aVF) ve göğüs derivasyonları(V1, V2, V3, V4, V5, V6) elde edildi. EKG trasesi belli bir düzene göre yorumlandı. Sırayla standart bir değerlendirmede olması gereken hız, ritim, aks, intervaller (PR, QT, QTc), QRS süresi, ST segmenti belirlendi. Buna ek olarak J noktası ile T piki arasındaki süre, P dalgasının 12 derivasyon içindeki maksimum ve minimum süreleri ve P dalgası dispersiyonları, QT intervalinin 12 derivasyon içindeki maksimum ve minimum süreleri, QTc intervalinin 12 derivasyon içindeki maksimum ve minimum süreleri, QT ve QTc dispersiyonları belirlendi. Ritim, aks, nabız, PR intervali süresi, QRS süresi, J noktası ile T piki arasındaki süre, ST segmenti ve T dalgası açısından değerlendirmeler DII derivasyonundan yapıldı. Önce göz ile standart ölçüm yapıldı daha sonra ise elektronik cetvelde aynı derivasyonda birbirini takip eden 3 ölçümün ortalaması alınarak kaydedildi. Elektronik cetvel ölçümleri için tüm EKG kayıtları önce 300 dpi çözünürlükte bilgisayar ortamında tarandı. Daha sonra EKG dokümanları x 400 büyütme ile Microsoft Office Picture Manager programı ile açılarak MB Ruller programı ile elektronik cetvel ölçümleri alındı. Göz ve cetvel ölçümleri de karşılaştırıldı.

3.2. İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 21,0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma, median [minimum–maksimum] değerler ile özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Gruplar arasında kategorik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ki kare testi ile araştırıldı. Sayısal değişkenlerin normalliği Shapiro Wilks testi ile varyansların homojenliği ise Levene testi ile incelendi. Sayısal değişkenler bakımından bağımsız gruplar arası farklılıklar; parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda bağımsız gruplarda t testi ile incelendi. Parametrik test varsayımlarının sağlanmaması durumunda ise grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Göz ve elektronik cetvel ölçümleri arasındaki farklılıklar, parametrik test koşullarının sağlanması durumunda bağımlı gruplarda t testi ile sağlanmaması durumunda ise Wilcoxon testi ile incelendi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda olgu sayısı 26 (%47), kontrol grubu sayısı 29 (%53) olup tüm grupların demografik özellikleri tablo 5’de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan olguların yaşları 104 ± 62 ay olup, 12’si erkek (%46,2) ve 14’ü kız (%53,8), kontrol grubunun da yaşları 99 ± 50 ay olup 17’si erkek (%58,6) ve 12’si kız (%41,4) idi. Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

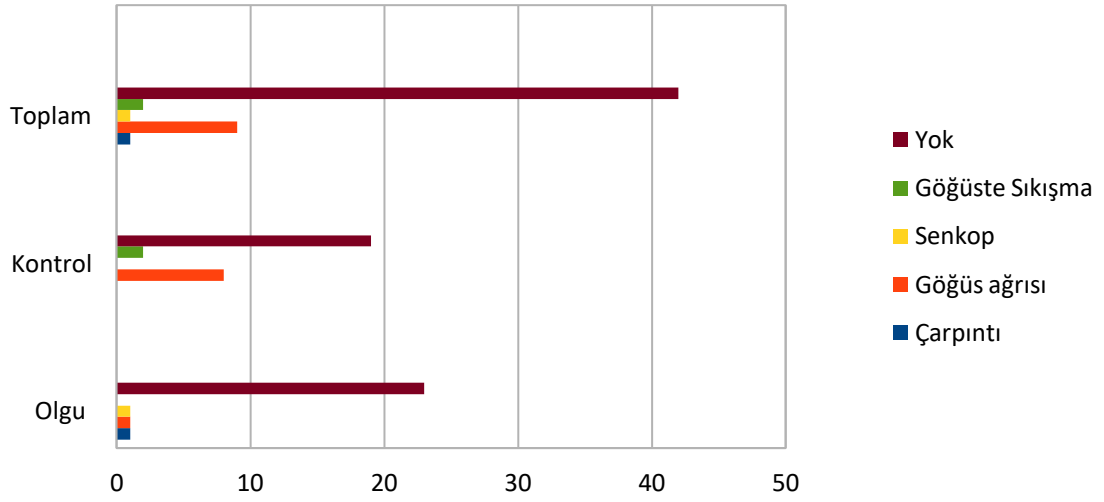
Olgu grubunun ağırlığı $31\pm 18,3$ kilogram (kg), kontrol grubunun ise $30,3\pm 14,7$ kg olarak saptanmıştır. Olgu grubunun boy ölçümleri $127,6\pm 30,4$ santimetre (cm), kontrol grubunun ise $128,1\pm 26,4$ cm idi. Olgu ve kontrol grubu arasında ağırlık ve boy ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Her iki grupta da ani kardiyak ölüm ve ani bebek ölümü yönünden pozitif bir öykü tespit edilmemiştir.

Olgu ve kontrol grubunun semptom varlığı şekil 9 ve 10’da gösterilmiştir. Olgu grubunda 1 hastada (%3,8) çarpıntı, 1 hastada (%3,8) göğüs ağrısı, 1 hastada (%3,8) açıklanamayan senkop yakınması saptanmasına karşın; 23 hastada (%88,5) herhangi bir yakınma yoktu. Kontrol grubunda 8 hastada (%27,6) göğüs ağrısı, 2 hastada (%3,6) göğüste sıkışma yakınması saptanmasına karşın; 19 hastada (%65,5) herhangi bir yakınma yoktu. Tüm olgu ve kontrol grubunda ise 1 hastada (%1,8) çarpıntı, 9 hastada (%16,4) göğüs ağrısı, 1 hastada (%1,8) açıklanamayan senkop, 2 hastada (%3,6) da göğüste sıkışma yakınması varken 42 hastada (%76,4) herhangi bir yakınma gözlenmemiştir.

Tablo 5. Olgu ve kontrol grubunun demografik özellikleri

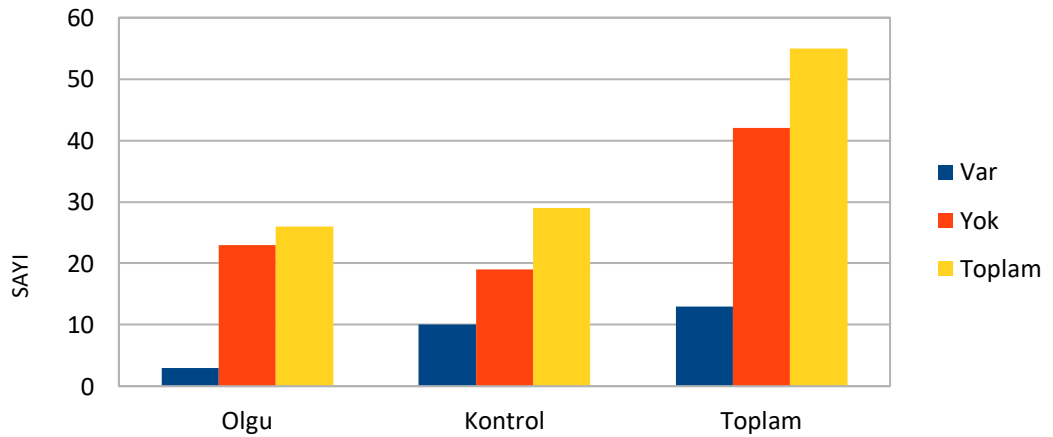
	Olgu	Kontrol	p değerleri
Olgu sayısı	26	29	
Yaş (ay)	104±62	99±50	>0,05
Cinsiyet			>0,05
Kız	14	12	
Erkek	12	17	
Vücut ağırlığı (kg)	31±18,3	30,3±14,7	>0,05
Boy (cm)	127,6±30,4	128,1±26,4	>0,05
Ani kardiyak ölüm öyküsü	yok	yok	
Ani bebek ölümü öyküsü	yok	yok	
Ailede kimde AF olduğu			
Anne	8	-	
Baba	18	-	
AF tipi			
Paroksimal AF	24	-	
Paroksimal AF-atriyal flutter	1	-	
Paroksimal AF-SVT	1	-	
Anne-baba akrabalığı			
1. dereceden	5	1	
Uzaktan	3	0	
Yok	18	28	
Semptom varlığı			>0,05
Çarpıntı	1	0	
Göğüs ağrısı	1	8	
Senkop	1	0	
Göğüste sıkışma	0	2	
Yok	23	19	
Fizik inceleme bulgusu			<0,05
1/6 sistolik üfürüm (masum)	4	29	
pektus ekskavatum	1	0	
Yok	21	0	



Şekil 9. Olgu ve kontrol gruplarının semptom dağılımı

Olgu ve kontrol grubunun semptom varlığı yönünden öyküsü pozitif olanlarla olmayanlar şekil 10'da gösterilmiştir ve gruplar arasında anlamlı

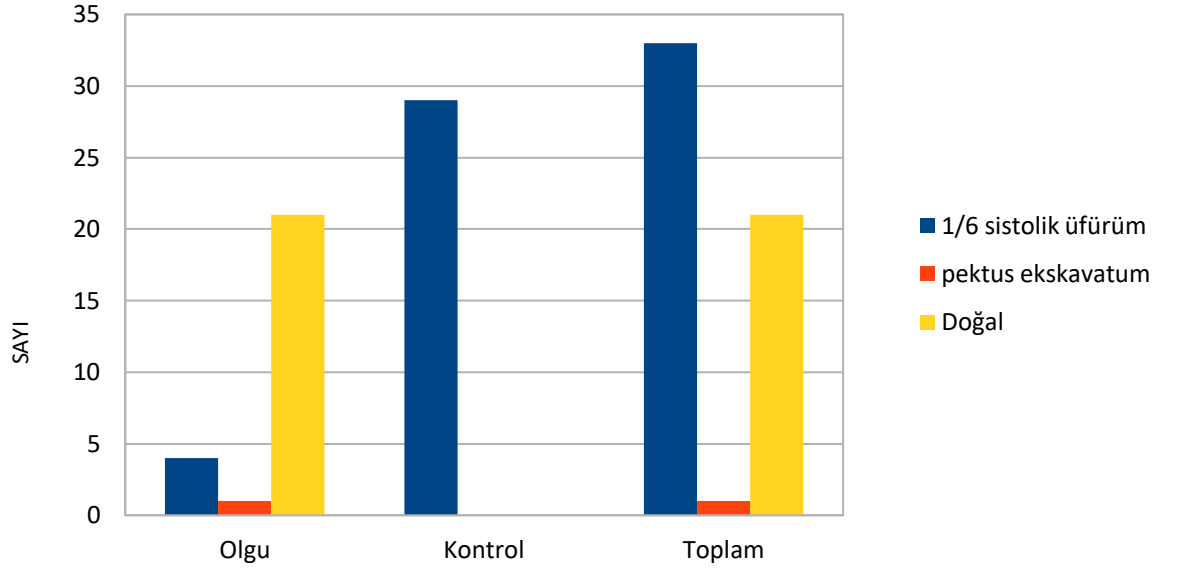
SEMPATOM VARLIĞI



farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Şekil 10. Olgu ve kontrol grubunun semptom varlığı dağılımı

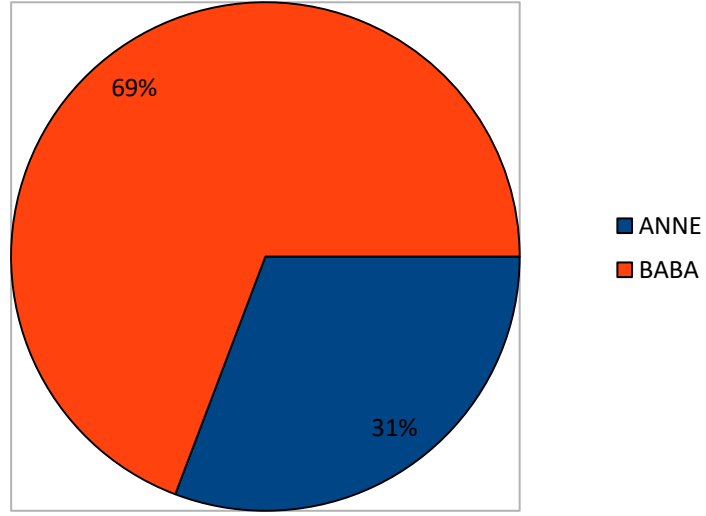
Olgu ve kontrol grubunun fizik inceleme bulguları Şekil 11’de gösterilmiştir. Olgu grubunda 4 hastada (%15,4) 1/6 sistolik üfürüm, 1 hastada (%3,8) pektus ekskavatum tespit edilmesine karşın, 21 hastada (%80,8) fizik inceleme normaldi. Kontrol grubundaki tüm hastalarda 1/6 sistolik üfürüm vardı.



Şekil 11. Olgu ve kontrol gruplarının fizik inceleme bulgularının dağılımı

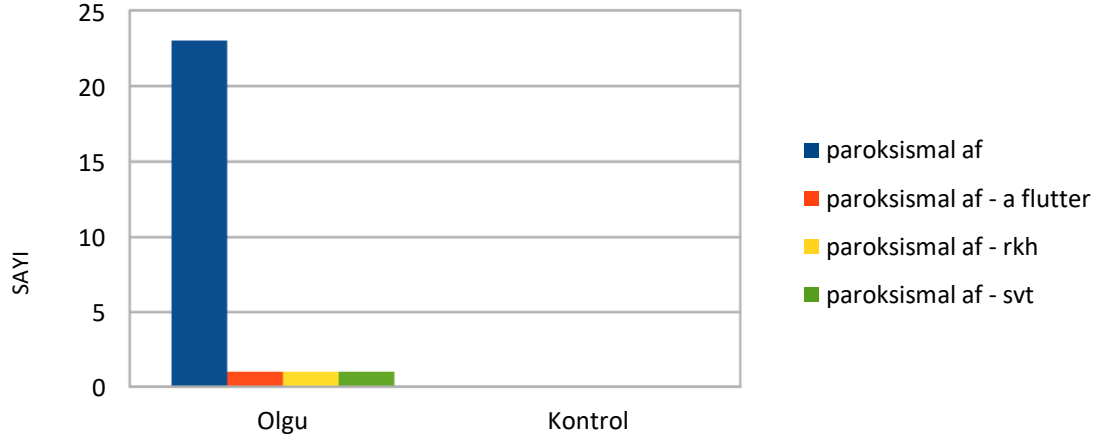
Olgu grubunun ebeveynlerindeki AF varlığı grafik 1’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan 26 olgudan 18’inde babada (%69,2), 8’inde annede (%30,8) AF yks pozitif bulunmuştur.

ATRIYAL FİBRİLASYON TANISI



Grafik 1. Olgu grubunda atriyal fibrilasyon tanılı ebeveyn dağılımı

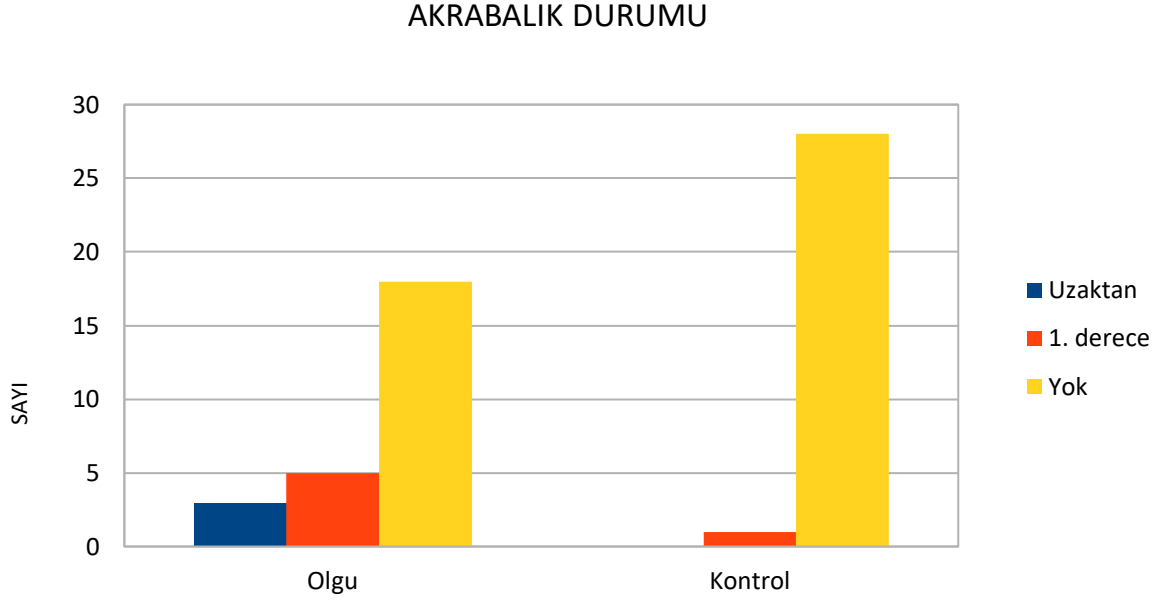
ATRIYAL ARİTMİ DAĞILIMI



AF tanısı ile izlenen ebeveynlerin 23'ünde (%85,5) paroksizmal AF, 1'inde (%3,8) paroksizmal AF ile birlikte atriyal flutter, 1'nde (%3,8) paroksizmal AF ile birlikte romatizmal kalp hastalığı (RKH, hafif), 1'inde (%3,8) paroksizmal AF ile birlikte supraventriküler taşikardi (SVT) vardı (Şekil 12).

Şekil 12. Atriyal fibrilasyonlu ebeveynlerdeki aritmi dağılımı

Ebeveynlerde akrabalık öyküsü olgu grubunda 5 hastada 1. dereceden, 3 hastada uzaktan olmak üzere 26 hastanın 8'inde (%30,8) vardı. Kontrol grubunda ise sadece 1 hastada (%3,4) 1. dereceden akrabalık öyküsü tespit edildi (Şekil 13).



Şekil 13. Olgu ve kontrol grubunda akrabalık derecesi dağılımı

Çalışmaya katılan tüm grupların EKG değerlendirilmesinde aks sapması 0-+90° arasında olup normal sınırlarda idi. Olgu grubunda 18 hastada (%69,2) EKG'de normal sinüzal ritim, 4 hastada (%15,4) solunumsal aritmi, 4 hastada (%15,4) sinüzal taşikardi gözlemlendi. Kontrol grubunda ise 27 hastada (%93,1) normal sinüzal ritim gözlenirken, 2 hastada (%6,9) sinüzal taşikardi belirlenmiştir.

4.1. Göz ölçümü EKG bulguları

Olgu ve kontrol grubunda göz ölçümü EKG bulguları tablo 6'da gösterilmiştir. Olgu grubunda P_{max} ortalama (ort.) $0,1027 \pm 0,01313$ sn, P dalgası minimum süresi (P_{min}) ort. $0,0462 \pm 0,00571$ sn, PDD ort. $0,0550 \pm 0,01703$ sn

olarak saptandı. PR intervali süresi ort. $0,1262\pm 0,01941$ sn, QRS süresi ort. $0,0500\pm 0,01414$ sn, QT maksimum süresi (QT_{max}) ort. $0,3388\pm 0,04265$ sn, QT minimum süresi (QT_{min}) ort. $0,2881\pm 0,04010$ sn, QT dispersiyonu ort. $0,0508\pm 0,01958$ sn, QTc maksimum süresi (QTc_{max}) ort. $0,4270\pm 0,01663$ sn, QTc minimum süresi (QTc_{min}) ort. $0,3591\pm 0,02173$ sn, QTc dispersiyonu ort. $0,0680\pm 0,01999$ sn saptandı. J noktası-T piki arasındaki süre ort. $0,2119\pm 0,03124$ sn olarak ölçüldü. Tüm gruplarda sadece bir olgu da simetrik sivri T dalgası gözlemlendi.

Kontrol grubunda P_{max} ort. $0,0872\pm 0,00922$ sn, P_{min} ort. $0,0476\pm 0,00511$ sn, PDD ort. $0,0397\pm 0,00981$ sn olarak saptandı. PR intervali süresi ort. $0,1410\pm 0,01858$ sn, QRS süresi ort. $0,0593\pm 0,01646$ sn, QT_{max} ort. $0,3410\pm 0,03222$ sn, QT_{min} ort. $0,2859\pm 0,02585$ sn, QT dispersiyonu ort. $0,0552\pm 0,01864$ sn, QTc_{max} ort. $0,4366\pm 0,01943$ sn, QTc minimum süresi ort. $0,3570\pm 0,02329$ sn, QTc dispersiyonu ort. $0,0796\pm 0,02188$ sn saptandı. J noktası - T piki arasındaki süre ort. $0,2041\pm 0,02860$ sn olarak ölçüldü.

Olgu grubunda P_{max} , PDD süresi kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ($p<0,0001$).

Gruplar arasında P_{min} , QT_{max} , QT_{min} , QT dispersiyonu süresi, QTc_{max} , QTc_{min} ve J noktası - T piki arasındaki süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

PR intervali süresi, QRS süresi ve QTc dispersiyonu süresi kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p=0,0002$; $p=0,019$; $p=0,045$).

Tablo 6. Olgu ve kontrol grubunda göz ölçümü EKG bulguları

	Olgu	Kontrol	p değerleri
Hasta sayısı	26	29	
Nabız (dk)	99±26	97±18	>0,05
normal sinüzal ritim	18	27	
solunumsal aritmi	4	0	
sinüs taşikardisi	4	2	
Aks	0-+90°	0-+90°	
P _{max} ort. (sn)	0,1027±0,01313	0,0872±0,00922	<0,0001
P _{min} ort. (sn)	0,0462±0,00571	0,0476±0,00511	>0,05
PDD ort. (sn)	0,0550±0,01703	0,0397±0,00981	<0,0001
PR süresi ort. (sn)	0,1262±0,01941	0,1410±0,01858	=0,0002
QRS süresi ort. (sn)	0,0500±0,01414	0,0593±0,01646	=0,019
QT _{max} ort. (sn)	0,3388±0,04265	0,3410±0,03222	>0,05
QT _{min} ort. (sn)	0,2881±0,04010	0,2859±0,02585	>0,05
QT dispersiyonu ort. (sn)	0,0508±0,01958	0,0552±0,01864	>0,05
QTc _{max} ort. (sn)	0,4270±0,01663	0,4366±0,01943	>0,05
QTc _{min} ort. (sn)	0,3591±0,02173	0,3570±0,02329	>0,05
QTc dispersiyonu ort. (sn)	0,0680±0,01999	0,0796±0,02188	=0,045
J noktası-T piki süresi ort. (sn)	0,2119±0,03124	0,2041±0,02860	>0,05

4.2. Cetvel ölçümü ile değerlendirilen EKG bulguları

Olgu ve kontrol grubunda cetvel ölçümü EKG bulguları tablo 7’de gösterilmiştir. Olgu grubunda P_{max} ort. 0,10842±0,011172 sn, P_{min} ort. 0,05427±0,005568 sn, PDD ort. 0,05408±0,011805 sn olarak saptandı. PR intervali süresi ort. 0,12942±0,017732 sn, QRS süresi ort. 0,05612±0,012694 sn, QT_{max} ort. 0,35388±0,043305 sn, QT_{min} ort. 0,29604±0,038989 sn, QT dispersiyonu ort. 0,05777±0,019402 sn, QTc_{max} ort. 0,43442±0,016209 sn, QTc_{min} ort. 0,36312±0,021737 sn, QTc dispersiyonu süresi ort. 0,07131±0,019417 sn saptandı. J noktası-T piki arasındaki süre ort. 0,21562±0,029570 sn olarak ölçüldü.

Kontrol grubunda P_{\max} ort. $0,09424\pm0,009676$ sn, P_{\min} ort. $0,05121\pm0,006126$ sn, PDD süresi ort. $0,04303\pm0,009682$ sn olarak saptandı. PR intervali süresi ort. $0,14331\pm0,018567$ sn, QRS süresi ort. $0,06379\pm0,017131$ sn, QT_{\max} ort. $0,35034\pm0,033274$ sn, QT_{\min} ort. $0,29048\pm0,026091$ sn, QT dispersiyonu ort. $0,05986\pm0,018136$ sn, QTc_{\max} ort. $0,44083\pm0,017740$ sn, QTc_{\min} ort. $0,35962\pm0,023067$ sn, QTc dispersiyonu süresi ort. $0,08128\pm0,020927$ sn saptandı. J noktası–T piki arasındaki süre ort. $0,20903\pm0,028655$ sn olarak ölçüldü.

P_{\max} süre, PDD olgu grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,0001$).

PR intervali süresi kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p=0,001$).

Gruplar arasında P_{\min} , QRS süresi, QT_{\max} , QT_{\min} , QT dispersiyonu, QTc_{\max} , QTc_{\min} , QTc dispersiyonu ve J noktası–T piki arasındaki süre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

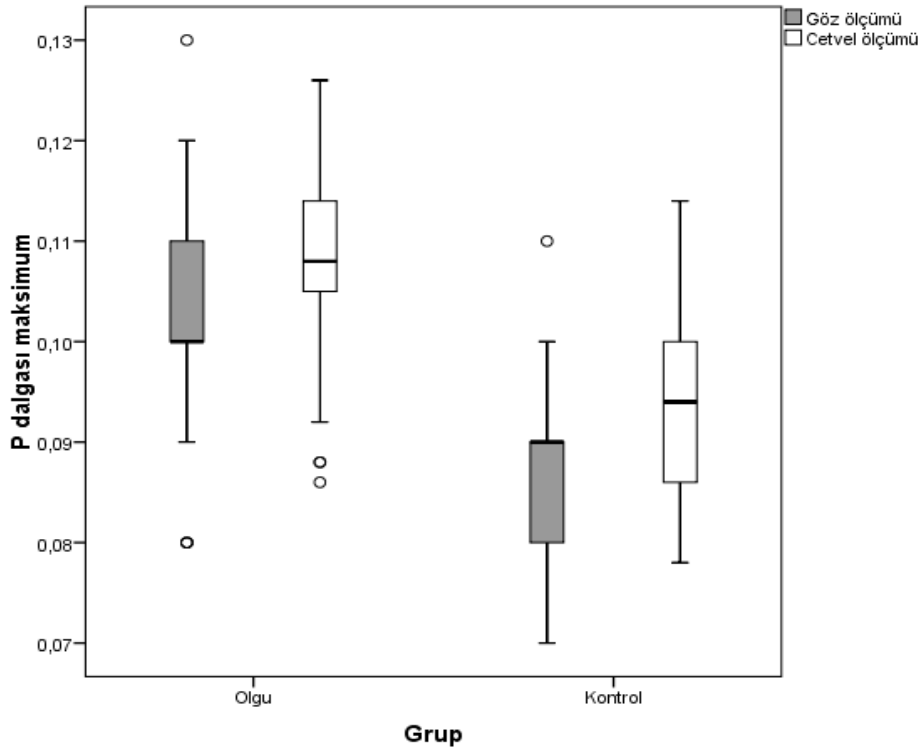
Tablo 7. Olgu ve kontrol grubunda cetvel ölçümü EKG bulguları

	Olgu	Kontrol	p değerleri
Hasta sayısı	26	29	
P _{max} ort. (sn)	0,10842±0,011172	0,09424±0,009676	<0,0001
P _{min} ort. (sn)	0,05427±0,005568	0,05121±0,006126	>0,05
PDD ort. (sn)	0,05408±0,011805	0,04303±0,009682	<0,0001
PR süresi ort. (sn)	0,12942±0,017732	0,14331±0,018567	=0,001
QRS süresi ort. (sn)	0,05612±0,012694	0,06379±0,017131	>0,05
QT _{max} ort. (sn)	0,35388±0,043305	0,35034±0,033274	>0,05
QT _{min} ort. (sn)	0,29604±0,038989	0,29048±0,026091	>0,05
QT dispersiyonu ort. (sn)	0,05777±0,019402	0,05986±0,018136	>0,05
QTc _{max} ort. (sn)	0,43442±0,016209	0,44083±0,017740	>0,05
QTc _{min} ort. (sn)	0,36312±0,021737	0,35962±0,023067	>0,05
QTc dispersiyonu ort. (sn)	0,07131±0,019417	0,08128±0,020927	>0,05
J noktası-T piki süresi ort. (sn)	0,21562±0,029570	0,20903±0,028655	>0,05

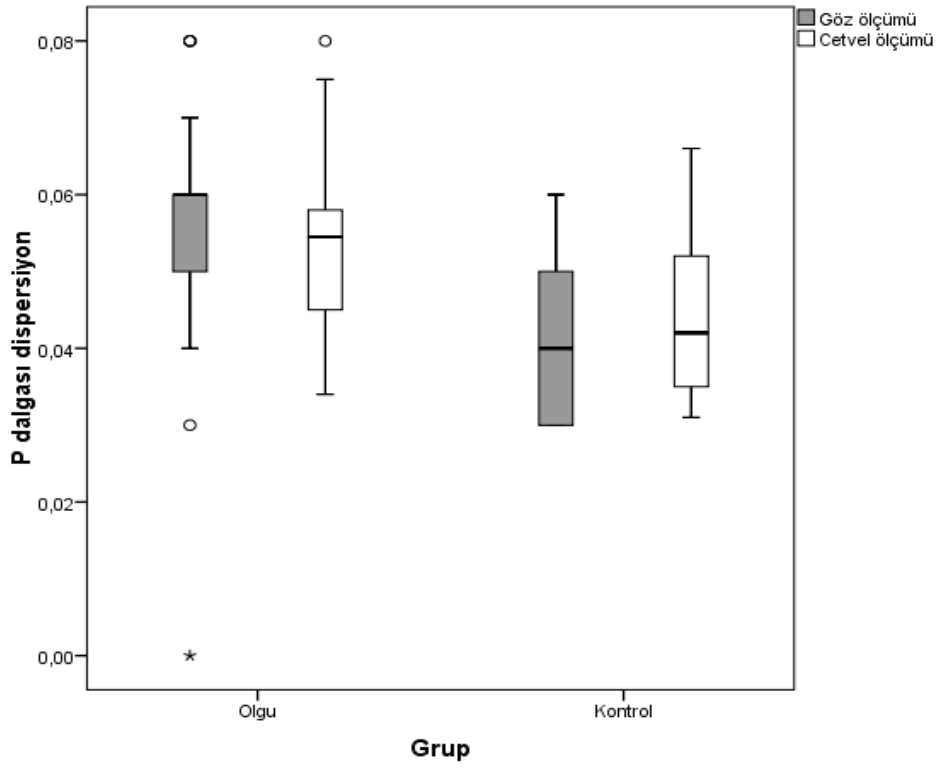
Göz ölçümleri ve cetvel ölçümleri istatistiki olarak karşılaştırıldığında (tablo VIII), PDD haricindeki parametrelerin cetvel ölçümlerinde göz ölçümüne göre daha anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Her iki ölçüm yöntemiyle de P_{max} ve PDD süresi olgu grubunda, PR intervali süresi ise kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Göz ölçümüyle kontrol grubunda yüksek saptanan QTc dispersiyonu cetvel ölçümünde istatistiksel olarak farklılık göstermedi.

Tablo 8. Göz ve cetvel ölçümlerinin karşılaştırılması

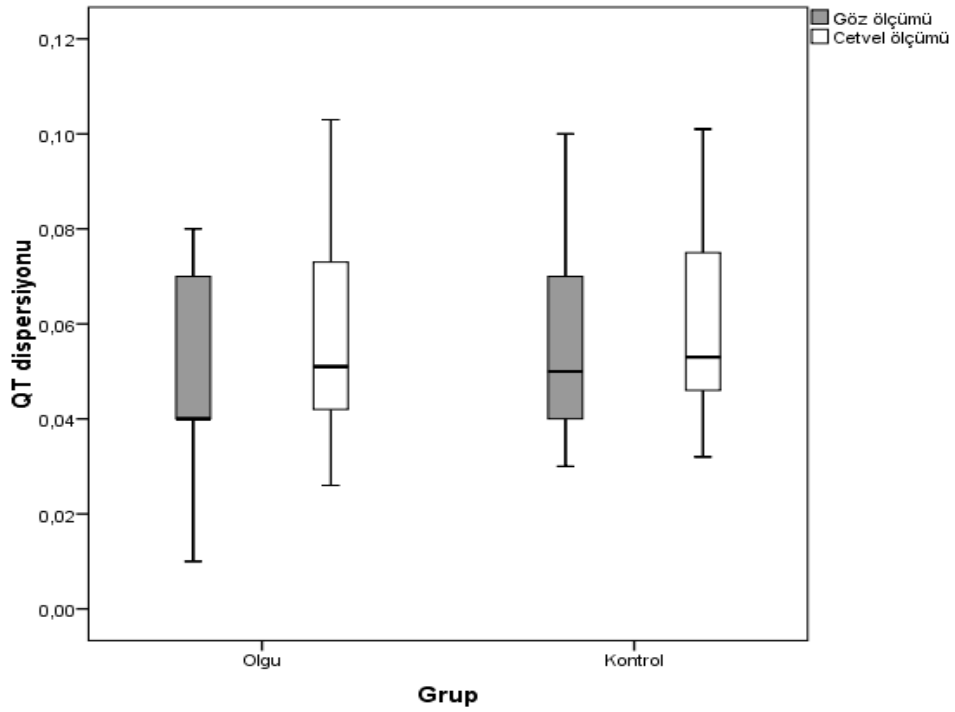
Göz ve cetvel ölçümleri karşılaştırılması	P değerleri
P_{\max} göz - P_{\max} cetvel	<0,001
P_{\min} göz - P_{\min} cetvel	<0,001
PDD göz - PDD cetvel	=0,07
PR intervali süresi göz - PR intervali süresi cetvel	=0,002
QRS süresi göz - QRS süresi cetvel	<0,001
QT_{\max} göz - QT_{\max} cetvel	<0,001
QT_{\min} göz - QT_{\min} cetvel	<0,001
QT dispersiyonu göz - QT dispersiyonu cetvel	<0,001
QTc_{\max} göz - QTc_{\max} cetvel	<0,001
QTc_{\min} göz - QTc_{\min} cetvel	<0,001
QTc dispersiyonu göz - QTc dispersiyonu cetvel	<0,001
J noktası-T piki arasındaki süre göz - J noktası-T piki arasındaki süre cetvel	<0,001



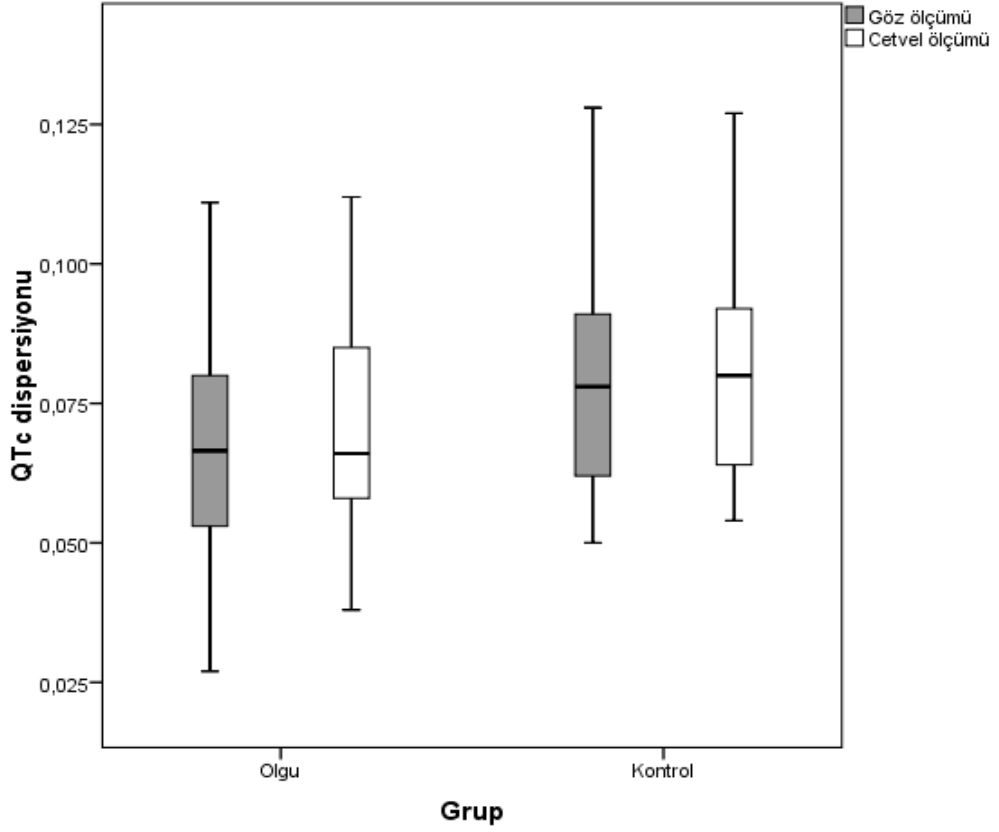
Şekil 14. Olgu ve kontrol grubu P dalgası maksimum sürelerinin karşılaştırılması



Şekil 15. Olgu ve kontrol grubu P dalga dispersiyonunun karşılaştırılması

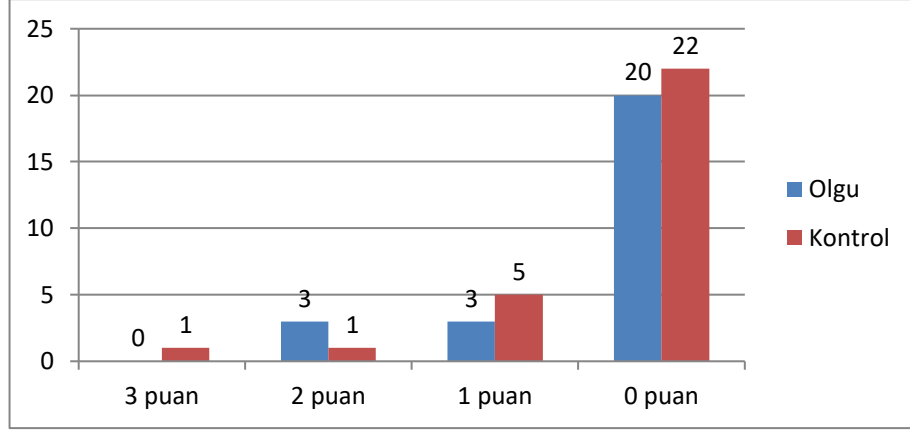


Şekil 16. Olgu ve kontrol grubu QT dispersiyonunun karşılaştırılması



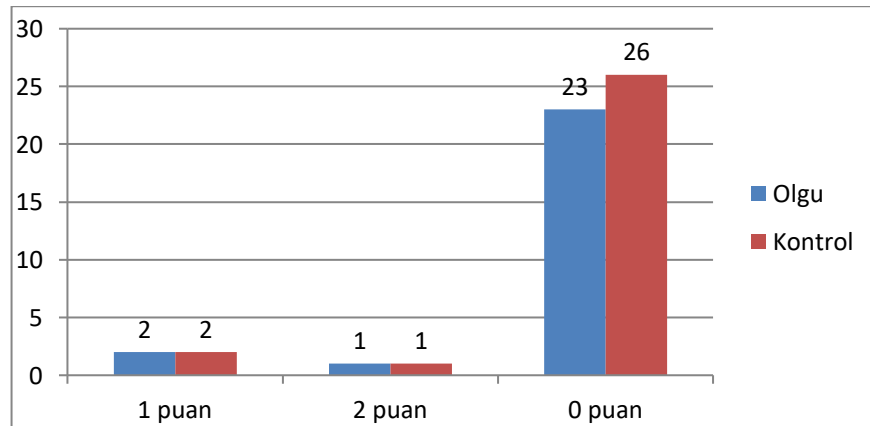
Şekil 17. Olgu ve kontrol grubu QTc dispersiyonu karşılaştırılması

Olgu grubunda UQTS tanı kriterleri açısından değerlendirildiğinde 3 hastaya (% 11,5) 2 puan 3 hastaya (% 11,5) 1 puan, kalan 20 hastaya (%76,9) ise 0 puan verilmiştir. Kontrol grubunda ise 5 hastaya (%17,2) 1 puan, 1 hastaya (%3,4) 2 puan, 1 hastaya (%3,4) 3 puan, kalan 22 hastaya (%75,8) ise 0 puan verilmiştir. Olgu grubundaki bir hastaya QTc süresi 0,456 sn (erkek) olması ile, bir hastada EKG'de simetrik sivri T dalgası gözlenmesi ile ve bir hastada da açıklanamayan stressiz senkop gözlenmesi ile birer puan verilmiştir. Üç hastada sırasıyla EKG'de QTc süreleri 0,460; 0,462; 0,467 sn bulunduğu için ikişer puan verilmiştir. Kontrol grubunda ise sırasıyla QTc süreleri 0,476; 0,464 sn ölçülerek üç ve iki puan, erkek olan 5 hastaya ise 0,450; 0,452; 0,454; 0,458 ve 0,458 sn ölçülerek birer puan verilmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. Uzun QT puanlaması

Olgu grubunda KQTS tanı kriterleri açısından 2 hastaya (%7,7) 1 puan, 1 hastaya (%3,8) 2 puan, kalan 23 hastaya (%88,5) 0 puan verilmiştir. Benzer şekilde kontrol grubunda 2 hastaya (%6,9) 1 puan, 1 hastaya (%3,4) 2 puan, kalan 26 hastaya ise (%89,7) 0 puan verilmiştir. Olgu grubunda bir hastada açıklanamayan senkop öyküsü ve QTc süresinin 0,356 sn olmasıyla iki puan verilmiştir. İki olguda ise QTc süreleri birinde 0,363 sn, diğerinde 0,359 sn saptanarak bir puan verilmiştir. Kontrol grubunda ise bir hastada QTc süresi 0,342 sn hesaplanarak iki puan, diğer 2 hastada ise QTc süreleri 0,362 sn hesap edilerek birer puan verilmiştir (Şekil 19).



Şekil 19. Kısa QT puanlaması

5. TARTIŞMA

AF pediatrik yaş grubunda oldukça seyrek rastlanan bir aritmidir. Atriyal fibrillerin düzensiz, senkronize olmayan aktivasyonu sonucu meydana gelen, hızı 400-700/d arasında değişen bir ritim ile kendini göstermektedir. Çocuklarda WPW sendromu gibi bazı hastalıklarda, total kavo-pulmoner anastomoz veya atriyal switch gibi atriyumları ilgilendiren ameliyat yapılan hastalarda ortaya çıkabilir. Hipertiroidi, romatizmal mitral kapak hastalıkları, hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati, miyokardit veya digoksin entoksikasyonu AF gelişiminde risk faktörleridir.

PDD, farklı yüzey elektrokardiyografi derivasyonlarından kaydedilen en uzun ve en kısa P dalgası arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. P süresi ve PDD atriyal uyarıların hızını belirlemede önem taşımaktadır. PDD ve P_{max} atrial kasın aktivasyonunu göstermektedir ve temel olarak uyarılan doku miktarına bağlıdır. Atriyum içi ve atriyumlar arası ileti zamanlarının ve fibrilasyona yatkın atriyumlardaki homojen olmayan sinüs uyarılarının yayılımlarının değerlendirilmesinde kullanılan basit bir elektrokardiyografi bulgusudur. Basınç ve/veya volum yükü sonucu oluşan atriyal gerilim, elektrolit dengesizlikleri veya sempatik aktivitedeki artışların PDD'yi arttırdığı gösterilmiştir. Atriyal aritmili hastalardaki homojen olmayan ve devamsız iletimin AF gelişme riskini öngörmeye değerli bir parametre olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. PDD, sağlıklı bireylerde, hipertansif hastalarda, koroner arter hastalığı olan bireylerde, kalp cerrahisi geçiren hastalarda, doğumsal kalp hastalıkları ya da birçok başka kalp ya da kalp dışı hastalığı olan bireylerde AF riskini belirlemek amacıyla

kullanılmaktadır. Birçok klinik durumda AF riskini yüksek duyarlılık ve özgüllük ile belirlediği saptanmıştır.

QT dispersiyonu ise repolarizasyondaki anormalliklerin ham ve yaklaşık bir ölçütüdür. Klinik uygulamalarda ise ventriküler repolarizasyonun EKG ile değerlendirilmesinde sıklıkla QT intervalinin ölçümü ve bu ölçümün kalp atım sayısına göre düzeltilmiş değeri kullanılmaktadır. Kardiyak problemleri olan kişilerde repolarizasyon anormalliklerine bağlı olarak QT dispersiyonunda artış görülmektedir. QT dispersiyonunda artış uniform olmayan ventriküler repolarizasyonu gösterir ve malign ventriküler aritmiye neden olabilir.

AF tanılı bireylerin sağlıklı çocuklarında EKG bulgularını araştırdığımız ve sağlıklı gönüllülerdeki EKG bulguları ile kıyasladığımız bu prospektif klinik ve laboratuvar çalışmasında yüzey EKG kullanılarak P süresi, PDD, QT ve QTc dispersiyonları ölçülmüştür. Çalışmamızda AF'li hastaların çocuklarında hem atriyal ileti hem de ventriküler repolarizasyon bozulmalarını yansıtacak elektrokardiyografik değişiklikleri araştırmak istedik. Verilerin araştırılması ve kaydı açısından da EKG'de manüel ya da otomatik ölçüm yöntemleri kullanıldı ve karşılaştırıldı. Önce EKG üzerinde bütün dalga ve intervaller manüel olarak ölçüldü ve veriler kaydedildi. Daha sonra aynı EKG'ler dijital ortama aktarılarak ve aynı derivasyondaki üç dalga ölçümünün ortalaması alınarak kaydedildi. İki yöntemin ölçümleri de kendi aralarında kıyaslandı.

Çalışmanın temelinde AF geliştirme riski için önemli bir risk faktörü olduğu bilinen PDD ve P_{max} , AF tanılı bireylerin sağlıklı çocuklarında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Literatürü araştırdığımızda AF'li ebeveynlerin

yaşça küçük çocuklarındaki atriyal ve ventriküler anormallikleri elektrokardiyografik olarak değerlendiren bir çalışma göremedik.

Türkiye’de erişkin koroner atheroskleroz en önemli problemlerden biridir. Erişkin bireylerde AF gözleendiği zaman etiyojide ilk akla gelen koroner kalp hastalıklarıdır. Olgularımızın ailelerindeki AF’nin nedeninin koroner kalp hastalıkları olabileceği izlemdeki klinik tarafından bildirildi. Ancak bu hastaların çocuklarında saptadığımız P dalga anormallikleri AF oluşumunda genetik etiyojinin de katkısının olduğunu bize göstermektedir. Bu da bize AF’li bireylerin çocuklarının AF yönünden izlemde olması gerektiğini düşündürmektedir.

Erişkin hastalarda çeşitli hastalıklarda atriyal ve ventriküler anormallikleri elektrokardiyografik olarak araştıran birçok çalışma vardır. Ancak çocuk hastalarda yapılmış çalışmalar çok fazla değildir.

5.1. Erişkinlerde yapılan araştırmalar

Erişkin hastaların en önemli sağlık sorunlarından biri koroner kalp hastalıklarıdır. Ülkemizde her yıl yüz binlerce hastanın hayatını kaybetmesine neden olmakta veya sekelli kalmasına yol açmaktadır. Sigara kullanımı, hipertansiyon, yüksek kolesterol, şeker hastalığı, hareketsiz yaşam tarzı, ailede koroner arter hastalığı varlığı ve genetik hassasiyet koroner kalp hastalıklarının en önemli hazırlayıcı faktörleridir. Koroner yavaş akım atriyal ve ventriküler anormallikleri ortaya çıkarmakta ve iskemik bulgular yanı sıra atriyal ve/veya ventriküler aritmileri de tetiklemektedir. Güneş ve ark. (124) koroner yavaş

akımlı hastalarda yaptıkları çalışmada P dalgası süresi ve PDD yüksek saptanmış, nebivolol tedavisi ile bulgularda düzelme olduğu gözlenmiştir.

Çağırıcı ve ark. (125) yaptıkları çalışmada prehipertansif hastalarda sağlıklı gruba göre P_{max} ile PDD'nin anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlar, prehipertansif hastalarda AF riskinin arttığını belirtmişlerdir. Tuncer ve ark. (126) hafif-orta hipertansiyonlu bireyler ile hipertansif kriz ile başvuran hastalarda yaptıkları çalışmada P_{max} ($p=0,05$) ve PDD'nin ($p=0,02$) hipertansif acillerde anlamlı derecede arttığını saptamışlardır. Tuncer ve ark. (127) yaptıkları başka bir çalışmada atenolol ve silazapril tedavilerinin hipertansif hastalarda PDD üzerine etkilerini araştırmışlar ve her iki grupta da PDD'nin azaldığını, P_{min} 'in arttığını saptamışlardır. Güntekin ve ark. (128) hipertansiyon tedavisinde kullanılan irbesartan ve kinaprilin P_{max} 'ı ve PDD'yi azalttığını gözlemişlerdir. Korkmaz ve ark. (129) hipertansif hastalarda nebivolol ve kinapril tedavisinin kalp hızı ve kan basıncı değişikliklerinden bağımsız olarak P_{max} 'ı ve PDD'yi azalttığını saptanmıştır. Özben ve ark. (130) çalışmalarında hemodiyaliz sırasında PDD'nin arttığını ($p<0,001$) ve buna bağlı olarak AF görülme riskinin arttığını gözlemişlerdir. Mortaliteyle sonuçlanabilecek boyutta ciddi olan bu durumun basit bir tetkik olan EKG ile tespit edilebileceğini belirtmişlerdir.

Obezitenin vücut kitle indeksi, sol atriyum çapı, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül posterior duvar kalınlığı ve sol ventrikül kas kütesine etki ederek P dalga süresini ve PDD'yi değiştirdiği düşünülmektedir. Koşar ve ark. (131) obez hastalarda P dalga süresinin ve PDD'nin değiştiğini saptamışlardır. Özüguz ve ark. (132) erişkin obez premenopozal kadınlarda yaptıkları çalışmada artmış PDD ile abdominal obezite, sol atriyum çapı ve karotis intima-media

kalınlığı arasında pozitif bir ilişki saptamışlardır. Liu ve ark. (133) obezitenin P dalga parametreleri üzerine etkisinin Çin toplumunda araştırıldığı çalışmalarında, P_{max} , PDD ve inter-atriyal blok prevalansını kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Duru ve ark. (134) kilo verme ile PDD'de anlamlı düşüş olduğunu atriyal repolarizasyon sürelerinde iyileşmeye neden olduğu kanısına varmışlardır.

Metabolik sendromun AF gelişimi açısından yüksek riske sahip olduğu belirtilmektedir. Yaşar ve ark. (135) metabolik sendromlu hastalarda P_{max} ve PDD'yi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır ($p < 0.001$). Kurt ve ark.nın (136) metabolik sendromlu hastalarda yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre inter ve intra-atriyal elektromekaniksel gecikme ve PDD'de artış saptanmıştır ancak metabolik sendromun derecesi ile anlamlı bir ilişki gözlememişlerdir.

Diyabette olduğu gibi kronik hiperglisemi de AF'ye yol açmaktadır. Karabağ ve ark. (137) hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi olmayan pre-diyabetik hastalarda sağlıklı hastalara kıyasla P_{max} ve PDD'nin daha yüksek olduğunu, açlık kan şekeri ile PDD artışı arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir. İmamoğlu ve ark.(138) tip 1 DM hastalarında yaptıkları çalışmada kardiyak elektro fizyolojik heterojenitenin erken safhada saptanabileceğini PDD artışıyla gösterilebileceğini saptamışlardır. Bissinger ve ark. (139) erişkinlerde diyabetin sık görülen komplikasyonlarından birisi olan diyabetik otonom nöropatinin kardiyovasküler sistem üzerindeki negatif yönlü etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada P dalga süresi ve PDD'nin diyabetik otonom nöropatili hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğunu ve bu hastaların yüksek aritmi ve AF gelişimine yatkın olduklarını belirtmişlerdir.

Doğan ve ark. (140) paroksizmal AF tanılı bireylerde akut iskemik inme döneminde yaptıkları çalışmada PDD, P_{max} ve sol atriyum çapı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bundan dolayı stroke rekürrenslerini öngörmeye bu parametrelerin kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Obstruktif uyku apne sendromunda otonom disfonksiyon olduğu bilinmektedir. Çiçek ve ark. (141) obstruktif uyku apne sendromlu hastalarda yaptıkları çalışmada PDD anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Apne-hipopne indeksi, kalp hızı, kalp hızı düzelme süresi, QTc ve PDD ile bu sendrom arasında korelasyon olduğunu ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğunu gözlemişlerdir. Can ve ark. (142) obstruktif uyku apne sendromlu hastalarda PDD artışının hastalığın derecesi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Cerrahi öncesi değerlendirmede EKG bazı komplikasyonları önceden görebilmek adına önemli bilgiler verebilmektedir. PDD, QT ve QTc süreleri, QT ve QTc dispersiyonları cerrahi öncesi rutin bakılması halinde aritmojeniteye yatkınlık belirlenebilmekte ve böylece morbidite ve mortalite azaltılabilmektedir. Hancı ve ark. (143) preoperatif kardiyak olmayan elektif cerrahi için başvuran metabolik sendromlu hastalarda PDD, QTc süresi, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonunu anlamlı olarak yüksek saptamışlardır. Bu hastaların perioperatif dönemde aritmiler yönünden yüksek riske sahip olduğu belirtilmiştir. Yine Hancı ve ark. 'ın (144) subaraknoid hemorajili hastalar ile sağlıklı grup arasındaki araştırmasında PDD, QT ve QTc süreleri, QT ve QTc dispersiyonları anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu hastaların anestezi esnasında ve yoğun bakım sürecinde aritmi ile yüksek olasılıkla karşı karşıya kalabileceği vurgulanmıştır. Hancı ve ark. (145) yetişkin malnutrelerde yaptığı bir başka çalışmada PDD, QT

süresi, QTc süresi, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu yüksekliğini malnütrisyon ve malnütrisyon ilişkili elektrolit imbalansı ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Türkiye’de romatizmal kalp hastalıkları halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Mitral darlığının en önemli nedeni geçirilmiş akut romatizmal ateştir. Mitral darlıklı hastalarda sol atriyum boyularındaki artış P dalga süresinde uzamaya ve PDD’de artışa neden olabilmektedir. Güntekin ve ark. (146) çalışmalarında darlığın derecesi arttıkça P dalgası süresi ve PDD’nin daha da arttığını belirtmiştir.

Polikistik over sendromu (147), liken planus (148), ailevi Akdeniz ateşi (149,150), ailesel disotonomi (151), migren (152,153), parkinson hastalığı (154), romatoid artrit (155), multiple skleroz (156), elektrokonvulzif tedavi (157), hipokondriazis (158), inflamatuvar barsak hastalıkları (159), anemiler (160), Behçet hastalığı (161), Wilson hastalığı (162), karbonmonoksit zehirlenmesi (163), hipertiroidi (164,165) gibi kalp dışı hastalıklar yanı sıra sigara içimi (166) ve atletizmin (167) P_{max} ve PDD’yi artırdığı gözlenmiştir. Anksiyete ve sempatik aktivitede artış, inflamasyon, yaygın otonom disfonksiyonların buna neden olduğu bildirilmiştir.

AF’de kardiyoversiyon yani normal sinüs ritmine dönüş spontan, farmakolojik ve elektriksel olmak üzere 3 farklı şekilde olmaktadır. Doğan ve ark. (168) AF’li hastalarda AF’nin normal sinüs ritmine dönüşü ile ilgili yaptıkları çalışmada PDD ile AF’nin kardiyoversiyon tipleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Sol atriyum çapı ve AF süresi elektriksel kardiyoversiyon

grubunda anlamlı olarak fazla bulunmuştur. P_{max} elektriksel kardiyoversiyon grubunda önemli bulunmuştur. PDD spontan kardiyoversiyon grubunda anlamlı derecede düşük saptanmıştır. PDD, AF süresi, kardiyoversiyon tipi ve sol atriyum çapı ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. AF'nin normal sinüs ritmine dönüşme tipi ile P dalga süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

P_{max} , P_{min} ve PDD ölçümleri basılı EKG kâğıdından gözle ölçülebileceği gibi bilgisayar yardımıyla otomatik olarak ölçülebilmektedir. Nussinovitch'in (169) yaptığı bir meta-analizde P_{max} , P_{min} ve PDD sağlıklı bireylerde ölçülmüş ve çeşitli farklılıklar çıkmıştır. Yüksek saptanan hastalarda AF riski yüksek olduğu düşünülmese de rağmen, duyarlılığı ve özgüllüğü açısından çeşitli sınırlılıklar göze çarpmıştır. Bunlardan birisi bir eşik değerinin olmamasıdır. Metodolojik bir standardizasyon geliştirilmesi fikri benimsenmiştir.

P dalga süresini ve PDD'yi tespit etmede kullanılan yöntemler arasındaki farklılıklar mevcuttur. Göz ile ölçüm ile otomatik olarak ölçüm arasında farklar olabileceği gibi herhangi bir fark bulamayan çalışmalar da vardır. Termal, dijital ve sinyal ortalamalı EKG sistemleri PDD'yi değerlendirmek için manüel, kâğıda döküm ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tarama ile 12 veya 16 derivasyonda ölçüm yapılabilmektedir. Sağlıklı bireyler ile paroksizmal AF öyküsü olan bireyler arasında daha önce yapılan bir çalışmada (170) yöntem ne olursa olsun P dalgası ölçümü için klinik açıdan anlamlı ve tutarlı farklılıklar ortaya çıkmıştır. Aynı çalışmada manuel ölçümler ile dijital ekran kayıtlı ölçümler arasında PDD ölçümlerinde oldukça zayıf bir benzerliğe karşın, P dalga maksimum süreleri ve P dalga ortalama süreleri ile P dalga standart sapmaları arasında makul bir benzerlik saptanmıştır (170). Dahası gözlemciler içinde PDD saptamada hata payı yüksek

(%20) bulunmuştur. Dijitalize ortam ölçümlerinde gözlemciler arasında daha düşük bağıl hata saptanmıştır. Benzer şekilde gözlemciler arasında PDD saptamadaki yüksek hata payı dijital ölçümler kıyaslamasında daha düşük bulunmuştur. Hâlbuki kâğıt baskı EKG'de ölçülen PDD değerlerinin bazı çalışmalarda düşük hata payı ile değerlendirildiğini göstermiştir (171-174). Bununla beraber kâğıt baskı ölçümlerinde standart bir sinyal boyutu ve kâğıt hızı olması gerekliliğine inanılmaktadır (170,175). PDD saptamada hassas ölçümler için alternatif bir yöntem olarak, kâğıt baskıya alınmış ve kaydedilmiş 12 derivasyonlu EKG ölçümlerinin optik bir tarayıcıdan geçirilerek ekrana sayısal ve taranmış olarak aktarılıp kaydedilmesi de uygulanabilir doğru bir yöntemdir (32).

Çalışmamızda göz ölçümleri ve cetvel ölçümleri karşılaştırıldığında PDD dışındaki tüm parametrelerin istatistiksel olarak cetvel ölçümleriyle daha net bir şekilde ölçüldüğü gösterildi. Her iki ölçüm yöntemiyle de P_{max} ve PDD olgu grubunda, PR intervali süresi ise kontrol grubunda daha yüksek saptandı. Göz ölçümüyle kontrol grubunda yüksek saptanan QTc dispersiyonu, cetvel ölçümüyle istatistiksel olarak farklı değildi. Dikkatli bir göz ile ölçümlerin iyi bir şekilde yapılabileceğini bilsek de bilgisayar yöntemleri ile ölçümlerin daha keskin sonuçlar vereceğini göz ardı etmemek gerekir. Hata payının en az olduğu yöntemlerin seçilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

5.2. Çocuklarda yapılan araştırmalar

Erişkin hastalarda özellikle hipertansif, metabolik sendromlu olgularda PDD ile ilgili çalışmalar oldukça fazla olmasına rağmen çocukluk çağında da oldukça azdır. Dilaveris ve ark. (176) sağlıklı okul çocuklarında P dalga süresi ve

morfolojisi analiz edilerek inter-atriyal blok prevalansını araştırdıkları çalışmada, P dalga morfolojik anormalliği daha nadir bulunmuş iken geniş P dalga süresi daha yaygın gözlenmiştir. Literatürde P dalga süresinin erişkinde ≥ 110 msn, çocukta ise ≥ 90 msn olması, anormal P dalgasını ve inter-atriyal bloğu göstermektedir.

Akyüz ve ark. (177) düşük doğum ağırlığının atriyal ileti ve ventriküler repolarizasyona olan etkilerini araştırdığı bir çalışmada düşük doğum ağırlıklı ve normal doğum ağırlıklı olan bebeklerde PDD, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonunu araştırmış ancak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Chvez ve ark. (178) AF ile hipertansiyonun ilişkisini araştırdığı bir çalışmada PDD normotansif çocuklara göre prehipertansif ve hipertansif çocuklarda daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,001$). Ayrıca hipertansif ocuklarda PDD ile sol ventrikül kas indeksi arasında bağlantı saptanmıştır.

Amoozgar ve ark. (179) doğumsal anomalisi olmayan asfiktik yenidoğan bebekler üzerinde yaptığı bir çalışmada atriyal iletiyi denetlemek amaçlı PDD bakılarak aritmi ve kısa dönem mortalitesi araştırılmış. Asfiksinin derecesi ile ilişkili olarak PDD artmış olarak bulunmuştur. Bununla beraber kısa dönem mortalite, aritmi ve troponin I seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Kocaoğlu ve ark. (180) akut romatizmal ateş (ARA) tanılı hastalarda yaptığı bir çalışmada ARA'lı hastalarda P_{max} ve PDD sağlıklı kontrole göre yüksek saptanmıştır. Yine karditli ARA hastalarında karditi olmayanlara göre PDD daha yüksek saptanmıştır.

Babaoğlu ve ark. (181) mitral valv prolapsus (MVP) tanılı çocuklarda yaptığı bir çalışmada kontrol grubuna göre P_{min} anlamlı olarak düşük bulunmuş ve PDD anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, bu farkın da MVP’de gözlenen otonom disfonksiyona sekonder olduğu düşünülmüştür.

Köken ve ark. (182) tip 1 DM’li çocuklarda yaptığı çalışmada her iki ventrikül diyastolik fonksiyonların negatif yönde etkilendiği ve aynı zamanda PDD’nin arttığı vurgulanmıştır. Ancak bu iki parametre arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Yücel ve ark. (183) yaş ort. $7,7 \pm 2,2$ olan 20 stabil astımlı hasta çocuk ile 20 sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmalarında; stabil astımlı grupta P_{max} ’ın kontrol gruba göre anlamlı derecede arttığı, PDD ile yaş, kilo ve boy arasında korelasyon olduğu saptanmıştır.

Yıldız ve ark. (184) düzenli egzersiz yaparak spor eğitimi alan öğrenci grubunda yaptığı bir çalışmada, PDD’nin erkek grupta kız grubuna göre artmış olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Sağlıklı öğrencilerde PDD’nin cinsiyet, vücut kitle indeksi ve kalp hızından etkilendiği gösterilmiştir.

AF ile ilgili yapılan bütün bu çalışmalar dışında genetik araştırmalar da vardır. Erişkinlerde en sık rastlanan kalp ritim bozukluğu olan AF’nin familial formlarının insidansı tam olarak bilinmemektedir, ancak %30’a kadar ulaştığı tahmin edilmektedir. Ailesel AF ‘lu olguların ufak bir kısmında *KCNE2*, *KCNJ2* ve *KCNQ1*, *KCNA5*, *KCNH2* genlerindeki değişiklikler bulunmuştur. Bu genler hücre membranı yüzeyinde hücre içi ve dışına K^+ iyonlarının hareketinden

sorumlu kanallara etki eden proteinlerin yapımını sağlamaktadır. Bu mutasyonlar ile kanal aktivasyonunda artış sonucunda K⁺ iyonlarının hücreler arasındaki akışı değişmekte ve kalp ritminde bozukluklar meydana gelmektedir. AF'nin birçok vakada nedeni tam bilinmemekte ve genetik risk faktörleri kısmen suçlanmaktadır. Hangi genetik değişikliklerin bu duruma yol açtığı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (185-194)

Tüm bu çalışmalar göstermektedir ki AF riski yüksek olan hastalarda ve ailesinde AF görülen hastalarda, PDD AF riskinin değerlendirmek için noninvaziv bir belirteç olarak kullanılmalıdır. PDD'ye etki eden tüm faktörlerin aynı zamanda AF görülme riskine de etki ettiği unutulmamalıdır.

AF tanılı bireylerin çocukları ile aile öyküsünde AF olmayan çocuklar arasında PDD yönünden bulduğumuz anlamlılık, uzun ve kısa QT intervali ve dispersiyonunda farklılık göstermedi. Ancak olgu grubunda ve ailelerinde genetik çalışmaların yapılamaması, grup sayılarının yetersizliği, AF öyküsü olan bireylerin çoğunun ileri yaşta olması ve çocuklarının erişkin yaş grubunda dağılım göstermesi çalışmanın sınırlılıklarıydı. AF tanılı bireylerde ve çocuklarında olgu sayısının fazla olduğu genetik analiz yapılabilecek çalışmalar atriyal ve ventriküler ritim genetiğinin aydınlatılmasına yol gösterici olacaktır.

6. SONUÇLAR

Çalışmaya olgu grubunda yaşları 104 ± 62 ay ile 26 çocuk; kontrol grubunda yaşları 99 ± 50 ay ile 29 çocuk katıldı. Ailesinde AF tanısı olan çocuklar ile ailesinde herhangi bir kardiyak hastalık bulunmayan çocuk polikliniğine herhangi bir nedenle başvurusunda masum üfürüm saptanmış, üfürüm nedenleri içinde kardiyak bir hastalık bulunmayan sağlıklı çocuk grubunda EKG bulguları karşılaştırıldı. Her iki grupta veriler önce standart yöntem ile her derivasyondan birer ölçüm alınarak yapıldı. İkinci bir veri analizi de EKG'ler dijital ortama aktarılarak elektronik ölçüm ile kaydedildi.

6.1. Göz ölçümü sonuçları

Gruplar arasında P_{min} , QT_{max} , QT_{min} , QT dispersiyonu süresi, QT_{cmax} , QT_{cmin} ve J noktası - T piki arasındaki süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

İki grubun karşılaştırılmasında P_{max} , PDD süresi olgu grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,0001$).

PR intervali süresi, QRS süresi ve QT_c dispersiyonu süresi kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p=0,0002$; $p=0,019$; $p=0,045$).

6.2. Cetvel ölçümü sonuçları

Gruplar arasında P_{min} , QRS süresi, QT_{max} , QT_{min} , QT dispersiyonu süresi, QT_{cmax} , QT_{cmin} , QT_c dispersiyonu süresi ve J noktası - T piki arasındaki süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

İki grubun karşılaştırılmasında P_{max} , PDD süresi olgu grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,0001$).

PR intervali süresi kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p=0,001$).

6.3. İki yöntemin karşılaştırılması

Göz ölçümleri ve cetvel ölçümleri karşılaştırıldı ve PDD haricindeki tüm karşılaştırmalar istatistiksel olarak cetvel ölçümlerinin daha keskin değerler olduğunu gösterdi ($p<0,05$). Her iki ölçüm yöntemiyle de P_{max} ve PDD olgu grubunda, PR intervali süresi ise kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Göz ölçümüyle kontrol grubunda yüksek saptanan QTc dispersiyonu, cetvel ölçümüyle istatistiksel olarak farklı bulunmadı.

6.4. Uzun ve Kısa QT sendromu yönünden puanlama

Olgu grubunda UQTS tanı kriterleri açısından değerlendirildiğinde 3 hastaya 2 puan (%11,5), 3 hastaya 1 puan (%11,5), kalan 20 hastaya ise 0 puan (%76,9) verilmiştir. Kontrol grubunda ise 5 hastaya 1 puan (%17,2), 1 hastaya 2 puan (%3,4), 1 hastaya 3 puan (%3,4) kalan 22 hastaya ise 0 puan (%75,8) verilmiştir. Olgu grubunda KQTS tanı kriterleri açısından 2 hastaya 1 puan (%7,7), 1 hastaya 2 puan (%3,8), kalan 23 hastaya 0 puan (%88,5) verilmiştir. Benzer şekilde kontrol grubunda 2 hastaya 1 puan (%6,9), 1 hastaya 2 puan (%3,4), kalan 26 hastaya ise 0 puan (%89,7) verilmiştir.

ÖZET

Atriyal Fibrilasyon Tanısıyla İzlenen Erişkinlerin Çocuklarında P ve QT Dispersiyonu, Uzun ve Kısa QT Varlığının Değerlendirilmesi

Giriş: Sinüs uyarılarının intra-atriyal ve inter-atriyal ileti sürelerinde uzama ve homojen olmayan iletim; atriyal aritmileri, özellikle atriyal fibrilasyon (AF) bulunan hastalarda gözlenen temel elektro fizyolojik bozukluklardandır. Son on yılda AF nedeni belirlenemeyen hastalarda genetik çalışmalarda aynı genlerin hem atriyal hem de ventriküler aritmileri tetiklediği düşünülmektedir. Atriyal aritmili hastalardaki iletim son yıllarda P dalga dispersiyonu (PDD), ventriküler aritmili hastalarda QT dispersiyonları adı verilen indekslerle değerlendirilmektedir.

Amaç: Çalışmamızda Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde takip edilen AF'li hastaların sağlıklı çocukları ile aile öyküsü olmayan sağlıklı gönüllü çocuk grubu karşılaştırılarak P dalga süreleri, PDD, QT ve QTc süreleri ve dispersiyonları, uzun ve kısa QT intervalleri ve diğer elektrokardiyografi (EKG) bulguları araştırılmaya çalışılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde takip edilen AF tanılı 16 bireyin 26 çocuğu ile; Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Kliniğine üfürüm nedeniyle başvuran, herhangi bir kronik hastalığı olmayan yaş ve cinsiyeti çalışma grubuna uygun 29 aileden 29 çocuk dâhil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy, akrabalık durumu, ailede ani bebek ölümü ve ani kardiyak ölüm öyküsü, ailede kimde AF bulunduğu,

semptomlar, fizik muayene bulguları ve EKG bulguları (hız, ritim, aks, intervaller (PR, QT, QTc), QRS süresi, ST segmenti, J noktası ile T piki arasındaki süre; tüm derivasyonlarda P dalgasının, QT ve QTc intervallerinin maksimum ve minimum süreleri ve PDD, QT ve QTc dispersiyonları kaydedildi. Ritim, aks, nabız, PR interval süresi, QRS süresi, J noktası ile T piki arasındaki süre, ST segmenti ve T dalgası açısından değerlendirmeler DII derivasyonundan yapıldı. Bulgular önce göz ile sonra elektronik cetvelde aynı derivasyonda birbirini takip eden 3 ölçümün ortalaması alınarak değerlendirildi. İstatistiksel analizde ki kare, Shapiro Wilks, Levene, Mann Whitney U, Wilcoxon ve t testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

Bulgular:

Göz ölçümü

Gruplar arasında P_{min} , QT_{max} , QT_{min} , QT dispersiyonu süresi, QTc_{max} , QTc_{min} ve J noktası - T piki arasındaki süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$)

İki grubun karşılaştırılmasında P_{max} , PDD süresi olgu grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,0001$).

PR intervali süresi, QRS süresi ve QTc dispersiyonu süresi kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p=0,0002$; $p=0,019$; $p=0,045$).

Cetvel ölçümü

İki grubun karşılaştırılmasında P_{max} , PDD süresi olgu grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,0001$). PR intervali süresi kontrol grubunda daha yüksek

saptandı ($p=0,001$).

Gruplar arasında P_{min} , QRS süresi, QT_{max} , QT_{min} , QT dispersiyonu süresi, QTc_{max} , QTc_{min} , QTc dispersiyonu süresi ve J noktası - T piki arasındaki süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$)

Her iki ölçüm yöntemi arasında PDD haricindeki tüm karşılaştırmalar istatistiksel olarak cetvel ölçümlerinin daha keskin değerler olduğunu gösterdi ($p<0,05$). Her iki ölçüm yöntemiyle de P_{max} ve PDD olgu grubunda, PR intervali süresi ise kontrol grubunda daha yüksek saptandı ($p<0,05$). Göz ölçümüyle kontrol grubunda yüksek saptanan QTc dispersiyonu, cetvel ölçümüyle istatistiksel olarak farklı bulunmadı.

Uzun ve kısa QT intervali ve sendromu açısından cetvel ölçümlerinde olgu ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuçlar: Çalışmamızda AF tanılı bireylerin çocuklarında sağlıklı popülasyona göre P_{max} süresi ve PDD anlamlı olarak yüksek saptandı. Uzun ve kısa QT intervali yönünden veya UQTS ve KQTS kriterleri yönünden belirgin farklılık bulunmadı. Elektronik ortamda cetvel ile ölçülen kayıtların, standart göz ölçümüne göre daha keskin değerler verdiği gösterildi.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, P dispersiyonu, QT dispersiyonu, Atriyal fibrilasyon

ABSTRACT

Researching Presence Of P and QT Dispersions As Well As Short Or Prolonged QT Intervals Among Children Of Adult Patients With Atrial Fibrillation

Introduction: The main electrophysiologic disorders encountered in atrial fibrillation patients are prolonged interatrial and intraatrial conductions in a non homogen fashion. Given by the genetic studies of last decade over AF patients with unknown etiology, it is suggested that atrial and ventricular arrhythmias are both associated with common genes. In recent years the conduction patterns in atrial and ventricular arrhythmias are usually defined by P wave dispersion (PWD) or QT dispersion indexes.

Aim: In our study we subjected healthy descendants of a group of AF patients whom were followed and diagnosed in Turkey High Proficiency Hospital Cardiology Clinics. We aimed to compare them against a group of healthy volunteers without an AF family history. Parameters of P wave durations, P wave dispersions, QT-QTc durations-dispersions, long and short QT intervals and other ECG findings were measured in order to make a comparison between groups.

Material and Method: 26 children of 16 atrial fibrillation patients whom were being followed by Turkey High Proficiency Hospital Cardiology Clinics were included in the study. The control group was consisted by 29 children whom were referred to Dr. Sami Ulus Cbsetrics and Pediatrics Research and Education Hospital due to presence of a cardiac murmur. Coming from 29 families, these 29 children were lacking chronic disease history and having similar age and gender features with the study group. Some factors involving age, gender, weight, height,

presence of close relative marriage, family history of sudden infant death syndrome or sudden cardiac death and existence of atrial fibrillation in the family, all were recorded. Additional features regarding, symptoms, physical examination signs and ECG findings (rate, rhythm, axis, intervals (PR, QT, QTc), QRS duration, ST segment, duration between J point - T peak, maximum and minimum durations of QT, QTc intervals of P waves and dispersions of PWD, QT as well as QTc were also recorded. DII derivations were preferred for evaluation of rhythm, axis, pulse, PR interval duration, J point- T peak duration, ST segment and T wave characteristics. The initial visual examination followed by electronic ruler measurements; mean values were calculated from 3 subsequent cycles of the same derivation. For statistical analysis the methods of chi-square, Shapiro Wilkins, Levene, Mann Whitney U, Wilcoxon and t tests were performed. Value of significance was $p < 0,05$.

Results:

Visual examination

Comparison of the factors of P_{\min} , QT_{\max} , QT_{\min} , QT dispersion time, QTc_{\max} , QTc_{\min} and J point-T peak times between two groups could not reveal a significant difference ($p > 0,05$).

However the durations of P_{\max} and PDD were higher in the study group ($p < 0,0001$).

The control group exhibited higher values for PR interval, QRS and QTc dispersion times than study group ($p = 0,0002$; $p = 0,019$; $p = 0,045$).

Ruler measurement

By ruler measurement P_{\max} and PDD durations were found to be higher in the study group ($p < 0,0001$). Whereas PR interval time was found higher in control group ($p = 0,001$).

Comparing the factors of P_{\min} , QRS time, QT_{\max} , QT_{\min} , QT dispersion time, QTc_{\max} , QTc_{\min} , QTc dispersion time and J point-T peak time could not detect a significant difference between two groups ($p > 0,05$).

Except PDD variable, the ruler measurements resulted statistically more precise values than visual measurements ($p < 0,05$). By both measurement methods higher P_{\max} and PDD values in study group and higher PR intervals in control group were detected ($p < 0,05$). Contrary to high QTc dispersion results of visual ECG examination in control group the difference was insignificant by ruler measurements.

Regarding long and short QT intervals there were no significant difference by ruler measurements between study and control groups.

Conclusion: In our study the children of AF patients were detected to have higher P_{\max} and PDD than healthy population. Respective to long and short QT intervals or LQTS ve SQTs syndrome criteria there were no significant difference. Finally it is clear that electronic ruler measurements exhibit more precise results than visual examinations.

Key words: Childhood, P dispersion, QT dispersion, Atrial fibrillation

KAYNAKLAR

1. Barold SS. Willem Einthoven and the birth of clinical electrocardiography a hundred years ago. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 99-104.
2. Moukabary T. Willem Einthoven (1860-1927): Father of electrocardiography. *Cardiol Young* 2007; 14: 316-7.
3. Walsh EP, Alexander ME, Cecchin F. Electrocardiography and introduction to electrophysiologic techniques. In: Fyler D, Keane B (eds). *Pediatric cardiology* 4th ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2006: 145-67.
4. 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.
5. Rajaganesan R, Ludlam CL, Francis DP, et al. Accuracy in ECG lead placement among technicians, nurses, general physicians and cardiologists. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 65-70.
6. McCann K, Holdgate A, Mahammad R, Waddington A. Accuracy of ECG electrode placement by emergency department clinicians. *Emergency Medicine Australia* 2007; 19: 442-8.
7. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. *Circulation* 2007; 115: 1306-24.
8. Macfarlane PW, McLaughlin SC, Devine B, Yang TF. Effects of age, sex and race on ECG interval measurements. *J Electrocardiol* 1994; 27 Supplement: 14-9.
9. Sun K. Normal ECG limits for Asian infants and children. *Computers in Cardiology* 2005; 32: 455-8.
10. Davignon A, Rautaharju P, Boisselle E, et al. Normal ECG standards for infants and children. *Pediatr Cardiol* 1979/80; 1: 123-31.
11. Rijnbeek PR, Kors JA, Witsenburg M. Minimum bandwidth requirements for recording of paediatric electrocardiogram. *Circulation* 2001; 104: 3087-90.
12. Rijnbeek PR, Witsenburg M, Schrama E, et al. New normal limits of the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J* 2001; 22: 702-11.
13. Viragh SZ, Challice CE. The development of the conduction system in the

mouse embriyo heart. III: The development of sinus muscle and sinoatrial node. *Dev Biol* 1980; 80: 28-45.

14. Tucker DC, Snider C, Woods WT Jr. Pacemaker development in embriyonic rat heart cultured in oculo. *Pediatr Res* 1988; 23: 637-42.
15. James TN. The connecting pathways between the sinus node and A-V node and between the right and the left atrium in the human heart. *Am Heart J* 1963; 66: 498-508.
16. Obrucnik M, Lichnovsky V, Machan B. Development of the conduction system of human embryonic and fetal heart: differentiation of intermodal connection. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1982; 102: 39-46.
17. Ikeda T, Iwasaki K, Shimokawa I, et al. Leu-7 immunoreactivity in human and rat embryonic hearts, with special reference to the development of the conduction tissue. *Anat Embryol (Berl)* 1990; 182: 553-62.
18. Arguello C, Alanis J, Pantoja O, et al. Electrophysiological and ultrstructural study of the atrioventricular canal during the development of the chick embriyo. *J Mol Cell Cardiol* 1986; 18: 499-510.
19. Preston JB, McFadden S, Moe GK. Atrioventricular transmission in young mammals. *Am J Physiol* 1959; 197: 236-40.
20. Moore EN. Atrioventricular transmission in newborn calves. *Ann NY Acad Sci* 1965; 127: 113-26.
21. Gough WB, Moore EN. The differences in atrioventricular conduction of premature beats in young and adult goats. *Circ Res* 1975; 37: 48-58.
22. 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.
23. Kose S, Iyisoy E, Barcin C, et al. Seasonal variation of P wave dispersion in healthy subjects. *J Electrocardiol* 2002; 35: 307-11.

24. Dilaveris PE, Gialafus JE. P wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal AF. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 159-65.
25. Szabo Z, Kabuk G, Fulop T, et al. Effects of haemodialysis on maximum P wave duration and P wave dispersion. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1634-8.
26. Tukek T et al. Factors associated with the development of AF in COPD patients: the role of P wave dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7: 222-7.
27. Tsikouris JP, Kuger J, Song J et al. Changes in P wave dispersion and P wave duration after open heart surgery associated with the peak incidence of AF. *Heart Lung* 2001; 30: 466-71.
28. Ho TF, Chia EL, Yip WC, et al. Analysis of P wave and P dispersion in children with secundum ASD. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 305-9.
29. Özmen F, Atalar E, Aytemir K, et al. Effects of balloon induced acute ischemia on P wave dispersion during PTCA. *Europace* 2001; 3: 299-303.
30. Tukek T, Atilgan D, Akkaya et al. Effects of left atrial size and function on P wave dispersion : a study in patients with paroxysmal AF. *Clin Cardiol* 2001; 24: 676-860.
31. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, et al. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal AF. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1859-62.
32. Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter D, et al. Increased variance of P wave duration on the electrocardiogram distinguishes patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1127-32.
33. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart Journal* 1998; 135: 733-8.
34. Bazett HC. Analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1918; 7: 353-70.
35. Rosen MR, Legato MJ, Weiss RM. Developmental changes in impulse conduction in the canine heart. *Am J Physiol* 1981; 240: 546-54.
36. Legato MJ, Weintraub M, McCord GM, et al. The morphology of the developing canine conducting system: bundle branch and Purkinje cell

- architecture from birth to week 12 of life. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23: 1063-76.
37. Tuganowski W, Cekanski A. Electrical activity of a single fibre of the human embryonic heart. *Pflugers Arch* 1971; 323: 21-6.
 38. Gennser G, Nilsson E. Excitation and impulse conduction in the human fetal heart. *Acta Physiol Scand* 1970; 79: 305-20.
 39. Myerburg RJ, Gelband H, Bassett AL. Physiology of the ventricular specialized conduction system. In: Roberts NK, Gelband H, eds. *Cardiac arrhythmias in the neonate, infant and child*. East Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts, 1977: 55-90.
 40. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patient with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-4.
 41. Pljevic D, Smalcelj A, Durakovic Z, Goldner V. QT dispersion, daily variations, QT interval adaptation and late potentials as risk markers for ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1997; 16: 1343-9.
 42. Buja G, Mioreli 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: 973-6.
 43. Macfarlane Pw, McLaughlin SC, Rodger JC. Influence of lead selection and population on automated measurements of QT dispersion. *Circulation* 1998; 98: 2160-7.
 44. Özerkan F, Kayıkçıoğlu M, Zoghi M, ve ark. Koroner arter hastalığının değişik klinik formlarında QT dispersiyonu. XIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Özet kitabı 1998; 319A.
 45. Aksoy M, Hobikoğlu G, Gürsürer M ve ark. Kararsız anginanın risk değerlendirmesinde QT dispersiyonu; klinik takip, troponin T ve sintigrafik verilerle korelasyonu. *Türk Kardiyol Dern Art* 1999; 27: 20-5.
 46. Hii JTY, Wyse DG, Gillis AM, et al. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of Class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 1992; 86: 1376-82.
 47. Davey PP, Batherman J, Mulligan IP, et al. QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and holter tape abnormalities. *Br Heart J* 1994; 71: 268-73.

48. Wei K, Dorian P, Newman D, Langer A. Association between QT dispersion and autonomic dysfunction in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 859-63.
49. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. *Am J Cardiol* 1997; 79: 785-7.
50. Priori SG, Napolitano C, Diehl L, Schwartz PJ. Dispersion of the interval: a marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994; 89: 1681-9.
51. 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: 1113-18.
52. Gürmen T, Arat A, Gülbaran M, ve ark. Koroner anjiyoplastinin QT dispersiyonuna etkisi. XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Özet Kitabı 1996; 119A.
53. Yeşilbursa D, Serdar OA, Gemici K, ve ark. Başarılı koroner anjiyoplasti ve stent implantasyonunun QT dispersiyonu üzerine etkisi, XIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Özet Kitabı 1998; 311A.
54. Baran T, Gemici K, Güllülü S, ve ark. QT dispersiyonunun miyokard canlılığı ve koroner bypass sonrası fonksiyonel iyileşme ile ilişkisi. XIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Özet Kitabı 1998; 312A.
55. Clarkson PB, Nass AA, McMahon A, et al. QT dispersion in essential hypertension. *QJM* 1995; 88: 327-32.
56. Ichkan K, Molnar J, Somberg J. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1997; 79: 508-11.
57. Barr CS, Naas A, Freeman M, et al. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343: 327-9.
- 58.-Waldo AL, Van Wagoner DR. Atrial Fibrillation: In: PM Spooner, MR Rosen (eds). *Foundations of Cardiac Arrhythmias. Basic Concepts and Clinical Approaches*. New York, Marcel Dekker Inc. 2001; 479-512.
- 59.-ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Euro Heart J* 2001; 22: 1852-23.
- 60.-Werkö L. Atrial Fibrillation: Introduction In: SB Olsson, MA Allessie, RWF

- Campbell (eds). Atrial Fibrillation. Mechanism and Therapeutic Strategies. Armonk, NY, Futura Publishing Company Inc. 1994; 1-13.
61. Onat A: TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı, Orhan Matbaacılık Ltd Şti, Ağustos 2000.
 62. Levy S, Camm AJ, Saksena S, et al. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation. *Europace* 2003; 5: 119-22.
 63. Working Group Report Atrial fibrillation. Current knowledge and recommendations for management. *Euro Heart J* 1998; 19: 1294-320.
 64. Rodney HF. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1067-78.
 65. Simpson RJ Jr, Foster JR, Mulrow JP, et al: The electrophysiological substrate of atrial fibrillation. *PACE* 1983; 6: 1166-70.
 66. Hordof AJ, Edie R, Malm JR et al. Electrophysiological properties and response to pharmacologic agents of fibers from diseased human atria. *Circulation* 1976; 54: 774-9.
 67. Alessi R, Nusynowitz M, Abildskow JA, et al. Nonuniform distribution of vagal effects on the atrial refractory period. *Am J Physiol* 1958; 194: 406-10.
 68. Coumel P. Atrial fibrillation: In Surawicz B, Reddy CP, Prystowsky EN (eds): *Tachycardias*. Boston, Martinus Nijhoff Publishing Company 1984; 231-244.
 69. Waldo AL, Henthorn RW, Plumb VJ. Relevance of electrograms and transient entrainment for antitachycardia devices. *PACE* 1984; 7: 588-600.
 70. Radford DJ, İzukawa T. Atrial fibrillation in children. *Pediatrics* 1977; 59: 250-6.
 71. Zaldivar N, Gelband H, Tamer D, et al. Atrial fibrillation in infancy. *J Pediatr* 1973; 83: 821-2.
 72. Perry LW, Hung W. Atrial fibrillation and hyperthyroidism in a 14-year-old boy. *J Pediatr* 1971; 79: 668-71.
 73. Ternova TI, Nagaibekova AS. Auricular fibrillation in rheumatic heart defects in children. *Pediatrics* 1974; 11: 30-3.
 74. Stafford WJ, Trohman RG, Bilsker M, et al. Cardiac arrest in an adolescent with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 701-4.
 75. Touche M, Jouvet M, Touche S. Fibrillation ventriculaire au cours d'un

- syndrome de Wolff-Parkinson-White: Réduction par choc électrique externe. *Arch Mal Coeur* 1996; 59: 1122-33.
76. Kaplan MA, Cohen KL. Ventricular fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1969; 24: 259-64.
 77. Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, et al. Ventricular fibrillation: A possible mechanism of sudden death in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971; 43: 520-7.
 78. Dreifus LS, Wellens HJ, Watanabe Y, et al. Sinus bradycardia and atrial fibrillation associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1976; 38: 149-56.
 79. Fenster PE, Comess KA, Marsh R, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. *Am Heart J* 1983; 106: 501-4.
 80. Sellers TD Jr, Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome: Analysis during atrial fibrillation. *Circulation* 1977; 56: 260-7.
 81. Viskin S, Belhassen B. Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41: 17-34.
 82. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68.
 83. Seizer A, Wray HW. Quinidine syncope: paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias. *Circulation* 1964; 30: 17-26.
 84. Sanguinetti MC, Jiang C, Curran ME, et al. A mechanistic link between an inherited and an acquired cardiac arrhythmia: HERG encodes the IKr potassium channel. *Cell* 1995; 81: 229-307.
 85. Witchel HJ, Hancox JC. Familial and acquired long QT syndrome and the cardiac rapid delayed rectifier potassium current. *Clin Exp Pharmacol* 2000; 27: 753-66.
 86. Zabel M, Hohnloser SH, Behrens S, et al. Electrophysiological features of torsade de pointes: insights from a new isolated rabbit heart model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1148-58.

87. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*. Aug 1993; 88(2): 782-4.
88. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, et al. 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.
89. Allan WC, Timothy KW, Vincent GM, et al. Long QT syndrome in children: the value of rate corrected QT interval and DNA analysis as screening tests in the general population. *J Med Screen* 2001; 8: 173-7.
90. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000; 101:616-23.
91. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. *Circulation* 1991; 84: 503-11.
92. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, et al. QT interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death. *Br Heart J* 1993; 70: 43.
93. Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000; 94: 99.
94. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT Syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003; 108: 965.
95. Fei L, Camm AJ. Shortening of the QT interval immediately preceding the onset of idiopathic spontaneous ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1995; 130: 915.
96. Kontny F, Dale J. Self-terminating idiopathic ventricular fibrillation presenting as syncope: a 40-year follow-up report. *J Intern Med* 1990; 227: 211.
97. Campbell TJ. Characteristics of cardiac action potentials in marsupials. *J Comp Physiol B* 1989; 158: 759.
98. Rezakhani A, Webster JD, Atwell RB. The electrocardiogram of the eastern grey kangaroo (*Macropus giganteus*). *Aust Vet J* 1986; 63: 310.
99. Cross B, Homoud M, Link M, et al. The short QT syndrome. *J Interv Card Electrophysiol* 2011; 31: 25.
100. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 802.

101. Gussak I, Antzelevitch C, Goodman D, Bjerregaard P. Short QT interval: Gussak I, Antzelevitch C (eds). ECG phenomenon and clinical syndrome. In: Cardiac Repolarization. Bridging Basic and Clinical Sciences, Humana Press, Totowa, NJ 2003. 497.
102. Gussak I, Bjerregaard P. Short QT syndrome--5 years of progress. *J Electrocardiol* 2005; 38: 375.
103. Bjerregaard P, Gussak I. Short QT syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 436.
104. Bjerregaard P, Gussak I. Short QT syndrome: mechanisms, diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 84.
105. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, et al. Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. *Circulation* 2007; 116: 714.
106. Kobza R, Roos M, Niggli B, et al. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts. *Heart Rhythm* 2009; 6: 652.
107. Miyamoto A, Hayashi H, Yoshino T, et al. Clinical and electrocardiographic characteristics of patients with short QT interval in a large hospital-based population. *Heart Rhythm* 2012; 9: 66.
108. Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, et al. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. *J Electrocardiol* 2007; 40: 228.
109. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2440.
110. Templin C, Ghadri JR, Rougier JS, et al. Identification of a novel loss-of-function calcium channel gene mutation in short QT syndrome (SQTS6). *Eur Heart J* 2011; 32: 1077.
111. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, et al. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation* 2007; 115: 442.

112. Extramiana F, Antzelevitch C. Amplified transmural dispersion of repolarization as the basis for arrhythmogenesis in a canine ventricular-wedge model of short-QT syndrome. *Circulation* 2004; 110: 3661.
113. Burashnikov A, Antzelevitch C. Late-phase 3 EAD. A unique mechanism contributing to initiation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 290.
114. Cordeiro JM, Brugada R, Wu YS, et al. Modulation of I(Kr) inactivation by mutation N588K in KCNH2: a link to arrhythmogenesis in short QT syndrome. *Cardiovasc Res* 2005; 67: 498.
115. McPate MJ, Zhang H, Adeniran I, et al. Comparative effects of the short QT N588K mutation at 37 degrees C on HERG K⁺ channel current during ventricular, Purkinje fibre and atrial action potentials: an action potential clamp study. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60: 23.
116. Lu LX, Zhou W, Zhang X, et al. Short QT syndrome: a case report and review of literature. *Resuscitation* 2006; 71: 115.
117. Schimpf R, Bauersfeld U, Gaita F, Wolpert C. Short QT syndrome: successful prevention of sudden cardiac death in an adolescent by implantable cardioverter-defibrillator treatment for primary prophylaxis. *Heart Rhythm* 2005; 2: 416.
118. Cordeiro JM, Greene L, Heilmann C, et al. Transmural heterogeneity of calcium activity and mechanical function in the canine left ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: 1471.
119. Sah R, Ramirez RJ, Oudit GY, et al. Regulation of cardiac excitation-contraction coupling by action potential repolarization: role of the transient outward potassium current (I_{to}). *J Physiol* 2003; 546: 5.
120. Schimpf R, Antzelevitch C, Haghi D, et al. Electromechanical coupling in patients with the short QT syndrome: further insights into the mechano-electrical hypothesis of the U wave. *Heart Rhythm* 2008; 5: 241.
121. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 587.
122. Michael H. Gollob, Calum J. Redpath, Jason D. Roberts, *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(7): 802-12.

123. Zhang Y, Post WS, Dalal D, et al. QT-interval duration and mortality rate: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1727.
124. Güneş Y, Tuncer M, Güntekin U, Ceylan Y. The effects of nebivolol on P wave duration and dispersion in patients with coronary slow flow. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9(4): 290-5.
125. Cagirci G, Cay S, Karakurt O, Eryasar N, et al. P-wave dispersion increases in prehypertension. *Blood Press* 2009; 18(1-2): 51-4.
126. Tuncer M, Fettser D, Gunes Y, et al. [P wave dispersion in hypertensive urgency]. *Kardiologija* 2008; 48(5): 27-9.
127. Tuncer M, Gunes Y, Guntekin U, et al. Short-term effects of cilazapril and atenolol on P-wave dispersion in patients with hypertension. *Adv Ther* 2008; 25(2): 99-105.
128. Guntekin U, Gunes Y, Tuncer M, et al. Comparison of the effects of quinapril and irbesartan on P-wave dispersion in hypertensive patients. *Adv Ther* 2008; 25(8): 775-86.
129. Korkmaz H, Onalan O, Akbulut M, Ozbay Y. Nebivolol and quinapril reduce p-wave duration and dispersion in hypertensive patients. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2009; 9(3): 158-66.
130. Ozben B, Toprak A, Koc M, et al. P wave dispersion increases during hemodialysis sessions. *Nephron Clin Pract* 2009; 112(3): c171-6.
131. Kosar F, Aksoy Y, Ari F, et al. P-wave duration and dispersion in obese subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 13(1): 3-7.
132. Ozuğuz U, Ergün G, Işık S, et al. Association between C-reactive protein, carotid intima-media thickness and P-wave dispersion in obese premenopausal women: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12(1): 40-6.
133. Liu T, Fu Z, Korantzopoulos P, et al. Effect of obesity on p-wave parameters in a Chinese population. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010; 15(3): 259-63.
134. Duru M, Seyfeli E, Kuvandik G, et al. Effect of weight loss on P wave dispersion in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(8): 1378-82.

135. Yasar AS, Bilen E, Bilge M, et al. P-wave duration and dispersion in patients with metabolic syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32(9): 1168-72.
136. Kurt M, Tanboğa IH, Karakaş MF, et al. The relationship between atrial electromechanical delay and P-wave dispersion with the presence and severity of metabolic syndrome. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2012; 40(8): 663-70.
137. Karabag T, Aydin M, Dogan SM, et al. Prolonged P wave dispersion in pre-diabetic patients. *Kardiol Pol* 2011; 69(6): 566-71.
138. Imamoglu EY, Oztunc F, Eroglu AG, et al. Dispersion of the P wave as a test for cardiac autonomic function in diabetic children. *Cardiol Young* 2008; 18(6): 581-5.
139. Bissinger A, Grycewicz T, Grabowicz W, Lubinski A. The effect of diabetic autonomic neuropathy on P-wave duration, dispersion and atrial fibrillation. *Arch Med Sci* 2011; 7(5): 806-12.
140. Dogan U, Dogan EA, Tekinalp M, Tokgoz OS, et al. P-wave dispersion for predicting paroxysmal atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Int J Med Sci* 2012; 9(1): 108-14.
141. Çiçek D, Lakadamyali H, Gökay S, et al. Effect of obstructive sleep apnea on heart rate, heart rate recovery and QTc and P-wave dispersion in newly diagnosed untreated patients. *Am J Med Sci* 2012; 344(3): 180-5.
142. Can I, Aytemir K, Demir AU, et al. P-wave duration and dispersion in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Cardiol* 2009; 133(3): e85-9.
143. Hanci V, Yurtlu S, Aydin M, et al. Preoperative abnormal P and QTc dispersion intervals in patients with metabolic syndrome. *Anesth Analg* 2011; 112(4): 824-7.
144. Hanci V, Gül S, Dogan SM, et al. Evaluation of P wave and corrected QT dispersion in subarachnoid haemorrhage. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38(1): 128-32.
145. Hanci V, Ayoğlu H, Yurtlu S, et al. An evaluation of P wave dispersion, QT, corrected QT and corrected QT dispersion intervals on the electrocardiograms of malnourished adults. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38(1): 122-7.
146. Guntekin U, Gunes Y, Tuncer M, et al. Long-term follow-up of P-wave

- duration and dispersion in patients with mitral stenosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31(12): 1620-4.
147. Erdogan E, Akkaya M, Turfan M, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with P-wave prolongation and increased P-wave dispersion. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29(9): 830-3.
 148. Sahin M, Bilgili SG, Simsek H, et al. Increased P-wave dispersion in patients with newly diagnosed lichen planus. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68(6): 846-50.
 149. Arslan D, Oran B, Yazılıtas F, et al. P-wave duration and dispersion in children with uncomplicated familial Mediterranean fever. *Mod Rheumatol* 2013; 23(6): 1166-71.
 150. Nussinovitch U, Livneh A, Nussinovitch M, et al. P-wave dispersion in systemic AA amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2011; 30(10): 1295-8.
 151. Nussinovitch U, Katz U, Nussinovitch M, Nussinovitch N. P-wave dispersion in familial dysautonomia. *Isr Med Assoc J* 2010; 12(12): 729-31.
 152. Koçer A, Eryılmaz M, Tutkan H, et al. Higher P-wave dispersion in migraine patients with higher number of attacks. *Scientific World Journal* 2012; 2012: 791460.
 153. Duru M, Melek I, Seyfeli E, et al. QTc dispersion and P-wave dispersion during migraine attacks. *Cephalalgia* 2006; 26(6): 672-7.
 154. Kocer A, Karakaya O, Barutcu I, et al. Assessment of P wave duration and dispersion in Parkinson's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30(4): 718-23.
 155. Yavuzkir M, Ozturk A, Dagli N, et al. Effect of ongoing inflammation in rheumatoid arthritis on P-wave dispersion. *J Int Med Res* 2007; 35(6): 796-802.
 156. Kocer A, Karakaya O, Kargin R, et al. P wave duration and dispersion in multiple sclerosis. *Clin Auton Res* 2005; 15(6): 382-6.
 157. Aydin A, Gumrukcuoglu HA, Selvi Y, et al. Alterations in P wave duration and dispersion in depressive patients following electroconvulsive therapy. *Gen Hosp Psychiatry* 2012; 34(2): 201-5.
 158. Atmaca M, Korkmaz H, Korkmaz S. P wave dispersion in patients with hypochondriasis. *Neurosci Lett* 2010; 485(3): 148-50.

159. Dogan Y, Soylu A, Eren GA, et al. Evaluation of QT and P wave dispersion and mean platelet volume among inflammatory bowel disease patients. *Int J Med Sci* 2011; 8(7): 540-6.
160. Simsek H, Gunes Y, Demir C, et al. The effects of iron deficiency anemia on p wave duration and dispersion. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(11): 1067-71.
161. Dogan SM, Aydin M, Gursurer M, et al. The increase in P-wave dispersion is associated with the duration of disease in patients with Behçet's disease. *Int J Cardiol* 2008; 124(3): 407-10.
162. Arat N, Kacar S, Golbasi Z, et al. P wave dispersion is prolonged in patients with Wilson's disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(8): 1252-6.
163. Hancı V, Ayoğlu H, Yurtlu S, et al. Effects of acute carbon monoxide poisoning on the P-wave and QT interval dispersions. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011; 11(1): 48-52.
164. Guntekin U, Gunes Y, Simsek H, et al. P wave duration and dispersion in patients with hyperthyroidism and the short-term effects of antithyroid treatment. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2009; 9(5): 251-9.
165. Berker D, Işık S, Canbay A, et al. Comparison of antithyroid drugs efficacy on P wave changes in patients with Graves' disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9(4): 298-303.
166. Gündüz H, Arınç H, Tamer A, et al. Effect of Cigarette Smoking on P Wave Dispersion. *Turkiye Klinikleri J Cardiol* 2004; 17(5): 356-9.
167. Puerta RC, Aliz EL, Lopez-Calleja MA, et al. Increased p wave dispersion in elite athletes. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2011; 11(3): 73-80.
168. Dogan A, Varol E, Ozaydin M, et al. The effect of conversion type on P wave dispersion in patients with atrial fibrillation. *Minerva Cardioangiol* 2008; 56(5): 477-82.
169. Nussinovitch U. Meta-analysis of p-wave dispersion values in healthy individuals: the influence of clinical characteristics. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012; 17(1): 28-35.
170. Dilaveris P, Batcharov V, Gialafos J, et al. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12-lead electrocardiograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1532-8.

171. Aytemir K, Özer N, Atalar E, et al. P wave dispersion on 12 lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1109-12.
172. Kloter Wber U, Osswald S, Huber M, et al. Selective versus non-selective antiarrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: is there a need for pre-operative risk stratification? A prospective placebo-controlled study using low-dose sotalol. *Eur Heart J* 1998; 19: 794-800.
173. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J* 2000; 139: 814-9.
174. Tükek T, Akkaya V, Demirel S, et al. Effect of Valsalva maneuver on surface electrocardiographic P wave dispersion paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 896-9.
175. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave duration and dispersion analysis: methodological considerations. *Circulation* 2001; 103: E111-1.
176. Dilaveris P, Raftopoulos L, Giannopoulos G, et al. Prevalence of interatrial block in healthy school-aged children: definition by P-wave duration or morphological analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010; 15(1): 17-25.
177. Akyuz A, Alpsoy S, Akkoyun DC, et al. Does Low Birth Weight Affect P-Wave and QT Dispersion in Childhood? *Pacing Clin Electrophysiol* 2013; 36(12): 1481-7
178. Chávez E, González E, Llanes Mdel C, et al. Relationship between P wave dispersion, left ventricular mass index and blood pressure. *Arch Argent Pediatr.* 2013; 111(3): 206-12.
179. Amoozgar H, Barekati M, Farhani N, Pishva N. Effect of Birth Asphyxia on P Wave Dispersion. *Indian J Pediatr* 2013: 1-5.
180. Kocaoglu C, Sert A, Aypar E, et al. P-wave dispersion in children with acute

rheumatic fever. *Pediatr Cardiol* 2012; 33(1): 90-4.

181. Babaoglu K, Altun G, Binnetoğlu K. P-wave dispersion and heart rate variability in children with mitral valve prolapse. *Pediatr Cardiol* 2011; 32(4): 449-54.
182. Köken R, Demir T, Sen TA, et al. The relationship between P-wave dispersion and diastolic functions in diabetic children. *Cardiol Young* 2010; 20(2): 133-7.
183. Yücel O, Yildiz M, Altinkaynak S, Sayan A. P-wave dispersion and P-wave duration in children with stable asthma bronchiale. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9(2): 118-22.
184. Yildiz M, Pazarli P, Semiz O, et al. Assessment of P-wave dispersion on 12-lead electrocardiography in students who exercise regularly. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31(5): 580-3.
185. Chen et al. KCNQ1 Gain-of-Function Mutation in Familial Atrial Fibrillation. *Science* 2003; 299 (5604): 251-4.
186. Gollob et al. Somatic Mutations in the Connexin 40 Gene (GJA5) in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2006; 354: 2677-88.
187. Hong K, Bjerregaard P, Gussak I, Brugada R. Short QT Syndrome and Atrial Fibrillation Caused by Mutation in KCNH2. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2005; 16 (4): 394–6.
188. MJ Ackerman, DJ Tester, GS Jones, et al. Ethnic differences in cardiac potassium channel variants: implications for genetic susceptibility to sudden cardiac death and genetic testing for congenital long QT syndrome. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1479–87.
189. Tristani-Firouzi et al. Functional and clinical characterization of KCNJ2 mutations associated with LQT7 (Andersen syndrome). *J Clin Invest* 2002; 110: 381–8.
190. Splawski et al. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes: KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2. *Circulation* 2000; 102: 1178–85.

191. Isbrandt et al. Identification and functional characterization of a novel KCNE2 (MiRP1) mutation that alters HERG channel kinetics. *J Mol Med* 2002; 80: 524–32.
192. PT Ellinor, JT Shin, RK Moore, et al. Locus for atrial fibrillation maps to chromosome 6q14-16. *Circulation* 2003; 107: 2880–3.
193. Brugada et al. Identification of a Genetic Locus for Familial Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 1997; 336: 905-11.
194. Ling-Ping Lai, Ming-Jai Su, Huei-Ming Yeh, et al. Association of the human minK gene 38G allele with atrial fibrillation: Evidence of possible genetic control on the pathogenesis of atrial fibrillation. *American Heart Journal* 2002; 144 (3): 485–90.