

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA MİYOKARDİTİN TEŞHİS, KLİNİK SEYİR VE
PROGNOZUNDA VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON HETEROJENİTE
DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Vesile Betül AYDIN

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2016



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA MİYOKARDİTİN TEŞHİS, KLİNİK SEYİR VE
PROGNOZUNDA VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON HETEROJENİTE
DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Vesile Betül AYDIN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Mehmet Burhan OFLAZ

KONYA, 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez yazım sürecinin her aşamasında,engin bilgi ve tecrübesiyle destek ve teşvikini esirgemeyen çok değerli hocam sayın Doç. Dr. Mehmet Burhan OFLAZ'a ,

Yetişmemde büyük emeği olan, her zaman hürmetle yâd edeceğim, Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Asistanlık sürecim boyunca beraber zevkle, sevgi, saygı ve uyum içinde çalıştığım, dostluk ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, karşılıksız ve sonsuz fedakârlık ve şefkatle muamele eden, haklarını asla ödeyemeyeceğim canım annem ve babam Filiz-Ahmet AYYILDIZ'a, her zaman sabır ve anlayışla yanımda olan sevgili eşim Taha Kağan AYDIN'a ve en yoğun zamanlarımda yaşından büyük olgunluk gösteren yaşam enerjim, biricik kızım Ayşe Beren'e,

Sevgi, saygı ve şükranlarımı arz ederim.

Dr. Vesile Betül AYDIN

Haziran 2016

ÖZET

ÇOCUKLARDA MİYOKARDİTİN TEŞHİS, KLİNİK SEYİR VE PROGNOZUNDA VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON HETEROJENİTE DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. VESİLE BETÜL AYDIN

UZMANLIK TEZİ, 2016

Miyokardit, enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz pekçok sebebi olan, miyosit hasarı ve nekrozu ile karakterize miyokardın inflamasyonudur. Bu çalışmada, miyokardit tanısı alan 42 hasta retrospektif olarak incelendi. Amacımız çocukluk ve genç erişkinlik döneminde önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olan miyokarditin klinik, laboratuvar, elektrokardiyografi, ekokardiyografi bulgularını inceleyerek, ventriküler repolarizasyon heterojenite değişikliklerini değerlendirmek ve bunların teşhis, klinik seyir ve prognoza etkilerini göstermektir.

Çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde Ocak 2010 – Aralık 2015 tarihleri arasındaki miyokardit tanısı alan 0-18 yaş arası 12'si kız 30'u erkek olmak üzere toplam 42 vaka ve sağlıklı 45 çocuk dahil edildi. Miyokardit tanısı alan hastalara tanı anı ve tedavi sonrası klinik, laboratuvar, elektrokardiyografik (EKG), ekokardiyografik (EKO) değerlendirme yapıldı. Tanı anı ve tedavi sonrası bulguları kendi arasında ve kontrol grubu EKG'leri ile birlikte karşılaştırıldı.

Hastaların 30'u (%71.4) erkek, 12'si (%28.6) kız idi. Median yaş 13.00 (0.10-17.00) olarak bulundu. Hastaların %59.4'ü 10 yaş üzerindedir. Miyokardit olgularının %64.3'ünün başvuru şikayeti göğüs ağrısı idi. Miyokarditli hastalara tanı anında ve tedavi sonrası bakılan kardiyak enzimlerden troponin-I ve CK-MB değerleri arasında anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p = 0.002$ ve $p = 0.005$). Olguların %37.5'inde viral etken gösterildi. Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası bakılan EKG'lerinde kalp hızı, RR mesafesi, Tp-e mesafesi, düzeltilmiş Tp-e mesafesi, Tp-e/QTc oranı ve QT mesafesi arasında anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p = 0.026$; $p = 0.014$; $p = 0.017$; $p = 0.043$; $p = 0.044$; $p = 0.006$).

Miyokarditli hastaların tanı anı ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; Tp-e dispersiyonu tanı anı grubunda daha yüksek bulundu (50.04 ± 23.49 vs 34.42 ± 15.74 , $p=0.001$). Aynı grupların kıyaslamasında düzeltilmiş Tp-e dispersiyon değeri tanı anı grubunda daha yüksekti (63.24 ± 28.73 vs 44.31 ± 21.39 , $p=0.003$). Aynı grupların QT dispersiyon ve düzeltilmiş QT dispersiyon değerleri karşılaştırıldığında yine tanı anı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yükseklikte bulundu (70.05 ± 32.39 vs 41.13 ± 19.98 , $p < 0.001$; 89.85 ± 43.50 vs 53.17 ± 26.66 , $p < 0.001$, sırasıyla).

Tp-e mesafesi ve düzeltilmiş Tp-e değeri tedavi sonrası grupta kontrol grubuna göre yüksek bulundu (80.57 ± 24.47 vs 67.37 ± 15.27 , $p=0.003$; 98.00 ± 30.61 vs 87.08 ± 23.47 , $p=0.046$, sırasıyla). Tp-e dispersiyon ve düzeltilmiş Tp-e dispersiyon değerleri de tedavi sonrası grupta, kontrol grubuna göre yüksekti (57.41 ± 18.77 vs 34.42 ± 15.74 , $p < 0.001$; 70.65 ± 23.90 vs 44.31 ± 21.39 , $p < 0.001$, sırasıyla). Miyokarditli hastalara tedavi sonrası çekilen EKG'lerdeki Tp-e/QTc oranı kontrol grubuyla kıyaslandığında yüksek bulundu (0.18 ± 0.05 vs 0.16 ± 0.03 , $p=0.004$). İki grup arasında Tp-e/QT değerleri açısından anlamlı fark yoktu. Tedavi sonrası miyokarditli hasta grubunda bakılan QRS uzunluğu kontrol grubuna göre yüksekti (96.47 ± 21.29 vs 78.84 ± 7.75 , $p < 0.001$). Yine QT mesafesi de tedavi sonrası miyokardit grubunda yüksek bulundu (352.85 ± 49.94 vs 321.77 ± 31.72 , $p < 0.001$). QTc değerleri arasında 2 grup arasında anlamlı fark yoktu. QTd ve cQTd değerleri de tedavi sonrası miyokardit grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu (74.63 ± 36.66 vs 41.13 ± 19.98 , $p < 0.001$; 90.37 ± 48.40 vs 53.17 ± 26.66 , $p < 0.001$). QRS aksı açısından 2 grup arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak, Tp-e dispersiyon, düzeltilmiş Tp-e dispersiyon, QT dispersiyonu, düzeltilmiş QT dispersiyon parametreleri miyokardit olan hastalarda repolarizasyon heterojenitesinin transmural bir göstergesi olarak kullanılabilir. Tedavi öncesi ve sonrasında bakılan bu transmural repolarizasyon heterojenite parametrelerinin kontrol grubuna göre hâlâ yüksek olarak bulunması klinik olarak miyokardit düzelse de elektrofizyolojik olarak düzelmeyen daha uzun dönemde olduğunu düşündürmektedir. Bu da miyokardit geçiren hastaların sonraki dönemlerde aritmiler açısından dikkat edilmesi gerektiğini düşündürülebilir.

Anahtar kelimeler: Miyokardit, elektrokardiyografi, ventriküler repolarizasyon heterojenitesi

ABSTRACT

EVALUATION OF THE CHANGES OF VENTRICULAR REPOLARIZATION HETEROGENEITY IN THE DIAGNOSIS, CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF MYOCARDITIS IN CHILDREN

Dr. Vesile Betül AYDIN

DOCTORAL THESIS, 2016

Myocarditis is a disease that has numerous of infectious and noninfectious causes, characterized with the inflammation of myocardium. In this study 42 patients with myocarditis have been evaluated retrospectively. The aim of this study is to evaluate the ventricular repolarization heterogeneity by examining the clinical, laboratory, electrocardiographic and echocardiographic findings of myocarditis that is an important cause of mortality and morbidity of childhood and early adulthood, and indicate the effects of them to diagnosis, clinical course and prognosis.

The study has been performed at Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Cardiology, from January 2010 to December 2015. The group of patients with myocarditis consisted of 42 patients of which 12 were female and 30 were male, aged 0-18 years. Healthy 45 children were enrolled as control group. Clinical, laboratory, electrocardiographic (ECG) and echocardiographic evaluation have been performed to the patients diagnosed with myocarditis at the beginning. The results of this evaluation were compared with the time of diagnosis and after treatment, also with the ECG findings of control group.

Of patients with myocarditis 30 (71.4%) were male and 12 (28.6%) were female with a median of 13.00 (0.10-17.00). 59.4% of patients were over 10 years. The most common complaint of patients was chest pain (64.3%). There was a significant difference between the values of troponin I and CK-MB that were performed at the time of diagnosis and after treatment ($p = 0.002$ and $p = 0.005$, respectively). Viral etiological agent could be demonstrated at 37.5% of patients. There was a significant difference between the values of heart rate, RR interval, Tp-e interval, corrected Tp-e interval, Tp-e/QTc ratio and

QT interval that were enrolled at the time of diagnosis and after treatment ($p = 0.026$; $p = 0.014$; $p = 0.017$; $p = 0.043$; $p = 0.044$; $p = 0.006$ respectively).

Both Tp-e dispersion and corrected Tp-e dispersion were greater in the patients at the beginning compared with control group (50.04 ± 23.49 vs 34.42 ± 15.74 , $p = 0.001$ and 63.24 ± 28.73 vs 44.31 ± 21.39 , $p = 0.003$ respectively). Additionally there was a significant difference between the same groups in terms of QT dispersion and QT dispersion corrected (70.05 ± 32.39 vs 41.13 ± 19.98 , $p < 0.001$; 89.85 ± 43.50 vs 53.17 ± 26.66 , $p < 0.001$, respectively).

Tp-e interval and corrected Tp-e interval values of patients were greater after treatment than control group (80.57 ± 24.47 vs 67.37 ± 15.27 , $p = 0.003$; 98.00 ± 30.61 vs 87.08 ± 23.47 , $p = 0.046$, respectively). Tp-e dispersion and corrected Tp-e dispersion values were higher alike (57.41 ± 18.77 vs 34.42 ± 15.74 , $p < 0.001$; 70.65 ± 23.90 vs 44.31 ± 21.39 , $p < 0.001$, respectively). Tp-e/QTc ratio of patients after treatment was greater than control group (0.18 ± 0.05 vs 0.16 ± 0.03 , $p = 0.004$). There was no significant difference between these groups in terms of Tp-e/QT ratio. In patients after treatment, QRS and QT were greater than control group (96.47 ± 21.29 vs 78.84 ± 7.75 , $p < 0.001$ and 352.85 ± 49.94 vs 321.77 ± 31.72 , $p < 0.001$ respectively). There were no significant difference about QTc value and QRS axis. QTd and cQTd were similarly higher than control group (74.63 ± 36.66 vs 41.13 ± 19.98 , $p < 0.001$; 90.37 ± 48.40 vs 53.17 ± 26.66 , $p < 0.001$ respectively).

In conclusion, we suggest that Tp-e dispersion, Tp-e dispersion corrected, QT dispersion, QT dispersion corrected parameters of ECG should be used as an indicator of transmural repolarization. Since these parameters of transmural repolarization heterogeneity enrolled at the time of diagnosis and after treatment were greater than control group, it should be suggested that although the clinical symptoms of myocarditis are tend to be healing, the electrophysiological improvement takes longer. In this context, after the remission period of myocarditis, clinicians should be awake about arrhythmias.

Key words: myocarditis, electrocardiography, ventricular repolarization heterogeneity.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİDEKİLER	ix
TABLOLAR	xi
ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER	xii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Miyokardit.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Etiyoloji.....	3
2.1.3. Epidemiyoloji.....	6
2.1.4. Patofizyoloji.....	6
2.1.5. Klinik Bulgular.....	10
2.1.6. Tanı.....	12
2.1.6.1. Ayırıcı Tanı.....	14
2.1.7. Özel Miyokardit Tipleri.....	14
2.1.8. Tedavi.....	15
2.1.9. Prognoz.....	15
2.2. Perikarditler.....	15
2.2.1. Akut perikardit.....	17
2.2.1.1. Patogenez.....	17
2.2.1.2. Klinik.....	18
2.2.1.3. Tanı.....	19
2.2.1.4. Ayırıcı tanı.....	19
2.3. Kardiyovasküler Sistem.....	21
2.3.1. Kalbin Uyarı ve İletim Sistemi.....	21
2.3.2. Kardiyak Aksiyon Potansiyeli.....	22
2.3.3. Elektrokardiyografi.....	24
2.3.3.1. Gelişimsel Değişiklikler.....	24
2.3.3.2. Hız ve Ritim.....	26
2.3.3.3. P Dalgaları.....	27
2.3.3.4. QRS Kompleksi.....	27
2.3.3.4.1. Sağ Ventrikül Hipertrofisi.....	27
2.3.3.4.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi.....	28
2.3.3.4.3. Dal Blokları.....	29
2.3.3.5. PR İntervali.....	29
2.3.3.6. QT İntervali.....	30
2.3.3.7. ST Segmenti ve T-Dalga Anormallikleri.....	32
2.3.3.8. U Dalgası.....	33
2.3.3.9. QRS Aksı.....	33
2.4. Miyokarditte Elektrofizyolojik Değişiklikler.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Çalışma Grupları.....	39
3.2. Antropometrik Ölçümlerin Yapılması.....	39

3.3. Laboratuvar İnceleme.....	39
3.4. Ekokardiyografik İnceleme.....	40
3.4.1. Sol Ventrikül Sistolik Parametrelerin Geleneksel Yöntemlerle Değerlendirilmesi .	40
3.4.2. Mitral Yetmezliğin Ağırlık Derecesinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi	40
3.4.3. Aort Yetmezlik Derecesinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi.....	40
3.5. Elektrokardiyografik İnceleme	41
3.6. İstatistiksel Analiz.....	41
4. BULGULAR.....	42
4.1. Olguların Demografik Özellikleri.....	42
4.2. Miyokarditli olguların klinik özellikleri.....	43
4.3. Miyokarditli Olguların Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları.....	44
4.4. Miyokarditli Hastaların ve Kontrol Grubunun Elektrokardiyografik Değerlendirme Sonuçları	45
4.5. Miyokarditli Hastaların Ekokardiyografik Değerlendirmesi.....	53
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
7. KAYNAKLAR.....	66

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Miyokarditlerin viral etkenleri	5
Tablo 2.2. Miyokarditlerin viral olmayan enfeksiyöz nedenleri.....	5
Tablo 2.3. Miyokarditlerin enfeksiyöz olmayan nedenleri.....	5
Tablo 2.4. Miyokarditte belirti ve bulgular	10
Tablo 2.5. Miyokarditin klinik sınıflandırması.....	11
Tablo 2.6. Miyokardit şüphesinde ön araştırmalar.....	12
Tablo 2.7. Perikarditlerin sınıflandırılması.....	16
Tablo 2.8. Perikarditlerin klinik sınıflandırılması.....	18
Tablo 2.9. Aksiyon potansiyelinin oluşum fazları	23
Tablo 2.10. QRS sürelerinin yaş grubuna göre değerleri	27
Tablo 2.11. Yaş gruplarına göre PR süreleri	29
Tablo 2.12. Yaş gruplarına göre QRS aksları.....	33
Tablo 2.13. Yaş gruplarına göre EKG parametreleri.....	35
Tablo 2.14. Miyokarditte aritmi mekanizmaları	36
Tablo 4.1. Miyokarditli hastaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri, antropometrik verileri ve vital bulgularının karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.2. Miyokarditli olguların yaş gruplarına göre dağılımı	42
Tablo 4.3. Miyokarditli olguların başvuru şikayetleri.....	43
Tablo 4.4. Miyokarditli olguların klinik bulguları.....	43
Tablo 4.5. Miyokarditli hastaların laboratuvar bulguları	44
Tablo 4.6. Enfeksiyöz etkenlere yönelik seroloji test sonuçları	44
Tablo 4.7. Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası bakılan kardiyak enzim değerleri	45
Tablo 4.8. Miyokarditli hastaların TELE bulguları	45
Tablo 4.9. Miyokarditli hastaların tanı anı ile kontrol grubunun EKG bulgularının karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.10. Tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin ROC tablosu	47
Tablo 4.11. Tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin sensitivite ve spesifisite değerleri	48
Tablo 4.12. Miyokarditli hastaların tedavi sonrası EKG bulguları ile kontrol grubu EKG bulgularının karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.13. Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası EKG'lerindeki T dalga inversiyonu değişikliği.....	49
Tablo 4.14. Miyokarditli hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası EKG parametrelerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.15. Miyokardit ve kontrol grubu hastaları arasında farklılık görülen parametrelerin perikardit ile ilişkisi	51
Tablo 4.16. Miyokardit ve kontrol grubu hastaları arasında farklılık görülen parametrelerin erken repolarizasyon ile ilişkisi	51
Tablo 4.17. Miyokardit ve kontrol grubu hastaları arasında farklılık görülen parametrelerin dal bloku ile ilişkisi.....	52
Tablo 4.18. Perikarditli hastaların EKG'lerinin erken repolarizasyon ile ilişkisi.....	52
Tablo 4.19. Perikarditli hastaların EKG'lerinin prematüre atım ile ilişkisi	52
Tablo 4.20. Perikarditli hastaların EKG'lerinin dal bloğu paterni ile ilişkisi.....	53
Tablo 4.21. Miyokarditli hastaların EKO bulgularının karşılaştırılması.....	54

ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Miyokarditin seyri.....	8
Şekil 2.2. Viral ve otoimmün mekanizmalarla oluşan miyokarditin hücrel ve moleküler patogenezi	9
Şekil 2.3. Miyokarditin patofizyolojisi.....	9
Şekil 2.4. Kalbin uyarı-ileti sistemi ve aksiyon potansiyeli.....	22
Şekil 2.5. Aksiyon potansiyelinin oluşum fazları.....	23
Şekil 2.6. Normal EKG' nin şematik gösterimi	26
Şekil 2.7. QT intervalinin tangent metodu ile gösterilmesi	30
Şekil 2.8. Frontal düzlemde yer alan altı eksenli referans sistemi	34
Şekil 2.9. QRS aksı (sol inferior aks)	34

GRAFİKLER

Grafik 4.1. Tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin ROC eğrisi .	47
---	----

KISALTMALAR

ACEi	Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri
AP	Aksiyon potansiyeli
ARB	Anjiotensin reseptör blokerleri
ASD	Atriyal septal defekt
AV	Atrioventriküler
AVSD	Atrioventriküler septal defekt
AY	Aort Yetmezlik
BMI	Vücut kitle indeksi
CK-MB	Kreatin Kinaz MB
CMV	Cytomegalo virüs
cQTd	Düzeltilmiş QT dispersiyonu
CRP	C reaktif protein
cTp-e	Düzeltilmiş Tpeak-end
cTp-e d	Düzeltilmiş Tp-e dispersiyonu
EBV	Epstein-Barr Virüs
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
EMB	Endomiyokardiyal biyopsi
ESR	Eritrosit sedimentasyon hızı
FS	Kısalma fraksiyonu
HHV6	Human Herpes virus 6
HIV	Human Immunodeficiency virüs
IVIG	İntravenöz immunglobulin
KMP	Kardiyomiyopati
LV	Sol ventrikül
LVEDD	Sol ventrikül diyastol sonu genişliği
LVESD	Sol ventrikül sistol sonu genişliği
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
MY	Mitral Yetmezlik
NT-ProBNP	N-terminal B-tipi natriüretik peptid hormonu

PDA	Patent duktus arteriosus
PY	Pulmoner kapak yetmezliği
QTc	Düzeltilmiş QT mesafesi
QTd	QT dispersiyonu
RSV	Respiratory syncytial virüs
SLE	Sistemik lupus eritematozus
SPAP	Sistolik pulmoner arter basıncı
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SVT	Supraventriküler taşıkardi
SVE	Supraventriküler ektopi
TdP	Torsades de pointes
TLR4	Toll-like reseptör4
Tp-e	Tpeak-end
TY	Triküspid yetmezlik
UQTS	Uzun QT sendromu
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu
VES	Ventriküler ekstrasistol
VSD	Ventriküler septal defekt
VT	Ventriküler taşıkardi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Miyokardit, enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz pekçok sebebi olan, miyosit hasarı ve nekrozu ile karakterize miyokardın inflamasyonudur (Magnani 2006). İnflamasyon ve nekroz koroner arter hastalığı olmadan gelişmiş olmalıdır. Klinik bulguların asemptomatik olgulardan, ölüm gelişen hastalara kadar çok geniş bir yelpazede dağılım göstermesi sebebiyle miyokarditin gerçek insidansı bilinmemektedir. Rutin otopsilerin %10'undan fazlasında değişen derecelerde miyokardit tespit edilmiştir. Bununla birlikte geniş serilerle yapılan çalışmalarda dilate kardiyomiyopati olan hastaların yaklaşık %10'unda sebebin miyokardit olduğu bulunmuştur. Miyokardit, çocuk ve genç erişkinlerde, yüksek derecede mortalite ve morbiditeye sahiptir (McCarthy 2000).

Klinik değerlendirmeler miyokardit şüphesi uyandırdığında tanıya yönelik basamaklar takip edilir. Miyokarditin elektrokoardiyografik bulguları nonspesifiktir. Laboratuvar testleri tanıyı destekleyebilir. Ekokardiyografide, end sistolik-end diastolik boyutlarda artma, ejeksiyon fraksiyonunda azalma, atrioventriküler kapak regurjitasyonu, bölgesel duvar hareketlerinde anormallikler gösterilebilir. Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme (MRI) miyokardit tanısında kabul görmüştür. Tüm zorluk ve kısıtlılıklara rağmen miyokardit tanısında altın standart endomiyokardiyal biyopsidir.

Ventriküler repolarizasyonun dağılması (*dispersiyonu*) terimi, uyarılabilirliğin homojen olmayan bir şekilde geri kazanımı veya *ventriküler repolarizasyonun heterojenitesi* için kullanılan bir terimdir. Miyokard repolarizasyonu, QT dispersiyon (QTd), corrected QT dispersion (cQTd) ve repolarizasyonun transmural dispersiyonu ile değerlendirilmektedir. QT dispersiyonu, miyokardın çeşitli bölgelerinde repolarizasyondaki anormalliklerin ham ve yaklaşık bir ölçütüdür (Malik 2000). QT interval dispersiyonunun ölçümü ventriküler repolarizasyon anormalliklerinin, ölümcül aritmilerin ve bazı ilaçların terapötik etkilerinin değerlendirilmesinde bir EKG belirteci olarak değerlendirilmektedir (Franz MR 2000). Bu elektrofizyolojik ölçümün klinik önemi, deneysel çalışmalarda ventriküler reentry aritmilerinin miyokard repolarizasyonu dağılımının artması ile kolaylaştığının gösterilmesiyle ortaya çıkmıştır.

Tpeak-end interval (Tp-e), repolarizasyonun transmural bir göstergesi olarak, aritmi riskini değerlendirmede kullanılmaya başlanmıştır (Medina-Ravell 2003, Lubinski 2000, Yan GX 2002, Takenaka 2003). Tp-e intervali repolarizasyonun total (transmural, apikobazal ve global) dispersiyonu için kullanılabilir (Kors 2008, Antzelevitch 2007).

Bu çalışmada, miyokardit tanısı alan hastaların ventriküler repolarizasyon heterojenite değişikliklerinin değerlendirilmesi ve bunların teşhis, klinik seyir ve prognoza etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Miyokardit

2.1.1. Tanım

Miyokardit, enfeksiyonlar, granümatöz hastalıklar, toksinler, bağ doku hastalıkları veya idiyopatik süreçlerin sebep olduğu, miyosit hasarı, nekrozu ve inflamatuvar hücre birikimi ile karakterize miyokardın akut veya kronik inflamasyonudur (Spicer RL 2015). Mevcut hastalığın sistemik bulgularıyla birlikte koroner arterlerin hiç tutulmamasına rağmen zaman zaman endokard ve perikardın etkilendiği görülebilir (Spicer RL 2015). Ağırıklı olarak perikardın etkilendiği ve miyokardın da olaya dahil olduğu durumlar miyoperikardit veya perikarditik sendrom; miyokardit kliniğinin ön planda olduğu durumlar perimiyokardit olarak adlandırılır (Özyurt A 2013). Hastalar asemptomatik olabileceği gibi, göğüs ağrısı, dispne, çarpıntı gibi nonspesifik prodromal semptomlarla veya konjestif kalp yetmezliği, aritmiler ve hatta ani ölümler ile de tanı alabilirler (Spicer RL 2015). Vakaların büyük kısmı asemptomatik olduğu için hastalığın insidans ve prevalansı net olarak bilinmemektedir (May LJ 2011).

2.1.2. Etyoloji

Miyokardiyal toksinler, ilaçlar, immun hastalıklar, hipersensitivite reaksiyonları miyokardite sebep olmakla birlikte en sık sebep viral enfeksiyonlardır. Coxackie virüs ve diğer enteroviruslar, adenovirus, parvovirus, Epstein-Barr Virüs (EBV), parechovirus, influenza virüs ve Cytomegalo virüs (CMV) çocuklarda en sık görülen viral ajanlardır (May LJ 2011, Spicer RL 2015). Asya ülkelerinde hepatit C virusu miyokardit etyolojisinde sık rastlanan viral ajanlardandır (Spicer RL 2015). Almanlar'da parvovirüs B 19 bildirilmiştir (Sato Y 2003, Kuhl U 2005-a). Bu veriler viral etyolojinin irksal ve coğrafi farklılıklar arz ettiğini göstermektedir.

Geçmişte enteroviruslar, özellikle de coxackievirusların en sık viral ajan olduğu biliniyorken, son çalışmalar adenovirusun daha belirgin bir patojen olduğunu göstermiştir (Bowles NE 2003).

Biyopsi ile doğrulanmış miyokard inflamasyonunu araştıran başka bir çalışmada ise parvovirus B19 en sık viral etken olarak bulunmuş, bunu sırasıyla enterovirus, HHV6 ve adenovirus takip etmiştir (Kuhl U 2005-b). H1N1 influenza A pandemisi sonrası H1N1 ilişkili miyokarditler bildirilmiştir (Bratinesak A 2010).

Miyokardit etyolojisinde rol oynadığı bilinen başka bir etken de Human Immunodeficiency virüs (HIV) dür. HIV'in neden olduğu miyokarditte prognoz daha kötüdür. Yapılan bir prospektif çalışmada yılda HIV ile enfekte her 1000 hastadan 15.9'unda dilate kardiyomiyopati geliştiği görülmüştür (Barbaro G 1998). Son zamanlarda HIV (+) çocukların postmortem incelemelerinde miyokarditin nedeninin citomegalovirüs ya da adenovirüs olduğu bildirilmiştir (Bowles NE 1998). Ayrıca invitro deneylerde HIV virüsünün miyositleri enfekte etmediği saptanmıştır (Rebolledo MA 1998). Bu ilginç sonuçlar nedeni ile HIV virüsünün kendisinin mi miyokardit yaptığı yoksa immün yetmezlik nedeni ile artmış sekonder enfeksiyonların mı miyokardite yol açtığı henüz açık değildir.

Gelişmiş halk sağlığı önlemlerinin difteri gibi enfeksiyon hastalıklarını azaltmasıyla birlikte, bakteriyel miyokardit çok nadir görülmeye başlamıştır. Difterik miyokardit, bakteriyel toksinlerin dolaşım kollapsı yapması ve ventriküler ektopi, dal bloğu, AV blok ile karakterize toksik bir miyokardittir.

Herhangi bir bakteriyel patojenin kan dolaşımına invazyonu, miyokarda metastatik odakların oluşumuyla sonuçlanabilir. Meningokoksemi, salmonelloz, Campylobacter enfeksiyonu, bruselloz, tularemi, streptokok, stafilokok ve Listeria monositogenez bakteremileri esnasında miyokardit gelişebilir. Daha yaygın olarak, koroner arterlerin septik embolizasyonu veya valvuler dokudan komşuluk yoluyla yayılımına bağlı endokarditin komplikasyonu olarak, bakterinin miyokarda invazyonu gerçekleşebilir (Gore I 1973, Roberts WC 1972).

Herhangi bir sistemik bakteriyel enfeksiyon taşikardi, gallop ritmi, düşük kardiyak outputla birlikte miyokard disfonksiyonu neticesinde kollaps ve şoka sebep olabilir. Riketsiya, protozoa, parazit veya mantar enfeksiyonları diğer nonviral miyokardit sebepleridir (Spicer RL 2015).

Enfeksiyöz olmayan nedenler arasında çeşitli ilaçlar, hipersensitivite reaksiyonları ve immün aracılı hastalıklar sayılabilir. Sistemik lupus eritematozus, miks bağ doku hastalığı, akut romatizmal ateş, romatoid artrit, skleroderma gibi otoimmün veya kollajen-vasküler hastalıklar, difteri gibi enfeksiyöz ajanların toksik reaksiyonları, Kawasaki hastalığı ve sarkoidoz gibi hastalıklar ile trisiklik antidepresanlar, antipsikotikler, penisilin, sefalosporin, sülfonamid gibi antibiyotikler örnek olarak verilebilir (Spicer RL 2015, Ansari A 2003). Tüm bu etyolojik faktörlere rağmen miyokarditlerin büyük

çoğunluğunda sebep bulunamamakta ve idiyopatik olarak değerlendirilmektedir (Ünal 2002).

Tablo 2.1. Miyokarditlerin viral etkenleri (Ünal 2002)

• Enterovirüsler Coxackie A Coxackie B Echo virüsler Poliovirüsler	• Varisella • Kabakulak • Kızamık • Parvo virüs • Kuduz • Hepatit B, C • Su çiçeği • Çiçek • Respiratory syncytial virüs (RSV) • HIV
• Adeno virüsler • Sitomegalovirüs (CMV) • Herpes virüs • İnfluenza A • Epstein-Barr virüs (EBV)	

Tablo 2.2. Miyokarditlerin viral olmayan enfeksiyöz nedenleri (Ünal 2002)

• Bakteriyel Meningokok Klebsiella Leptospira Mikoplazma Salmonella Clostridia Mikobakteri Brucella Legionella pneumophila Streptokok Actinomyces	• Protozoal Tripanosoma crusie Toxoplazmozis Amibiazis
• Riketsial Rickettsia rickettsii Rickettsia tsutsugamushi	• Diğer parazitler Toxocara canis Şistozomiazis Heterofiazis Sistiserkozis Ekinokokkus Visseral larva migrans Trişinozis
	• Fungus ve mayalar Koksidiomikozis Histoplazmozis Kandida

Tablo 2.3. Miyokarditlerin enfeksiyöz olmayan nedenleri (Ünal 2002).

• İlaçlar/gıda Sulfonamidler Fenilbutazon Siklofosfamid Neomerkazol Asetazolamid Amfoterisin B İndometazin Tetrasiklin İzoniasid Metildopa Fentoin Penisilin Mısır unu	• Toksik Akrep toksini Difteri toksini
	• Hipersensitivite/Otoimmünite Romatoid artirit Romatizmal ateş Ülseratif kolit Sistemik lupus eritematozus (SLE) Miks bağ doku hastalığı Skleroderma Whipple hastalığı
	• Diğer Kawasaki hastalığı Sarkoidozis

2.1.3. Epidemiyoloji

Klinik belirtilerinin çok değişken olmasından dolayı miyokarditin gerçek insidans ve prevalansı bilinmemektedir (May LJ 2011, Feldman AM 2000). İnsidansla ilgili veriler genellikle postmortem çalışmalara dayanmaktadır. Japonya'da elektrokardiyogram görüntülerine göre verilen insidans yaklaşık 60000 asemptomatik çocukta 7 şeklinde bildirilmiştir (Press S 1990). Miyokardit vakalarının yarısından fazlası 40 yaş altında görölür. Yakın zamanda yapılmış retrospektif bir çalışmada miyokardit prevalansı 10000 acil servis başvurusunda 0,5 olarak bulunmuştur (Freedman SB 2007). Bu çalışmada çocuklara hikâye ve fizik muayene ile tanı konulmuştur. Postmortem çalışmalar baz alındığında tüm popölasyonda yaklaşık insidans %0,15-0,6' dır. Genç hastalarda miyokarditin, ani kardiyak ölümlerle ilişkili olması insidans ve prevalans tahminlerini yanıltabilir (Daubeney PE 2006). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise poliklinik başvuruları baz alındığında miyoperikardit sıklığı 5,7/1000 olarak belirlenmiştir (Özyurt A 2013).

2.1.4. Patofizyoloji

Miyokardit oluşmasında enfeksiyon, kardiyotoksinler, ilaç aşırı duyarlılığı ve romatolojik hastalıkların da yer aldığı çok sayıda etken bulunmaktadır (Cooper L 2009).

Spesifik epidemiyolojik veriler bulunmamakla birlikte viral enfeksiyonların pediatrik popölasyonda miyokarditin en yaygın nedeni olduğuna inanılmaktadır. Miyokardit tanısı konulan 50 çocuk hastanın endomiyokardial biyopsilerinin PCR ile yapılan incelemesinde örneklerin %40 ında enterovirus, adenovirus ve parvovirus başta olmak üzere Epstein-Barr virus ve influenza pozitifliği saptanmıştır (Calabrese F 2010). Endomiyokarddan biyopsi almanın zorluğu ve komplikasyonları nedeniyle bunun yerine kan örneklerinde viral ajanlara yönelik serolojik testler ve PCR yöntemi daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Pophal SG 1999, Calabrese F 2002). Literatürde daha az sıklıkla görölmele birlikte bakteriyel, fungal ve parazitik enfeksiyonlardan da bahsedilmektedir (Neuspiel DR 1985). Araştırıcılar fareler üzerinde yaptıkları çalışmalarda viral miyokardit patogenezi 3 ayrı fazda tanımlamışlardır: Akut, subakut ve kronik. Virus duyarlı bir konağa bulaştığında, Coxsackie B ve adenovirus tip 2 ve 5'in ortak reseptörleri gibi reseptör ve kopreseptörler aracılığıyla miyosit içine girişi akut fazın ilk basamağı olur. Daha sonra virusun etkisiyle miyositlerde hasar meydana gelir. Buna örnek olarak bazı

enterovirusların viral proteaz 2A enzimi ile distrofini parçalayarak miyositler üzerinde oluşturduğu zararlı etki gösterilebilir (Bergelson JM 1997).

Subakut fazda konağın inflamasyon faktörleri ve mediatörler virus tarafından doğrudan ve dolaylı olarak aktive edilir. Örneğin Coxsackie B virusu mast hücreleri üzerindeki toll-like reseptör4 (TLR4) ile doğrudan etkileşerek makrofajları aktive eder ve sitokin üretimini uyarır (Fairweather D 2005). Virusun doğrudan oluşturduğu hasar, apoptozis, sitokin salınımı ve sitotoksik T hücrelerinin indüklenmesi gibi olayların ortak etkisi sonucunda miyositler parçalanır. Hücrelerdeki harabiyet enfeksiyonun başlamasından yaklaşık 7-14 gün sonra pik yapar. Bu durum hastalıkta klinik semptomların ortaya çıkmasından haftalar hatta aylar önce görülen viral prodromal belirtileri açıklar (Fairweather D 2005).

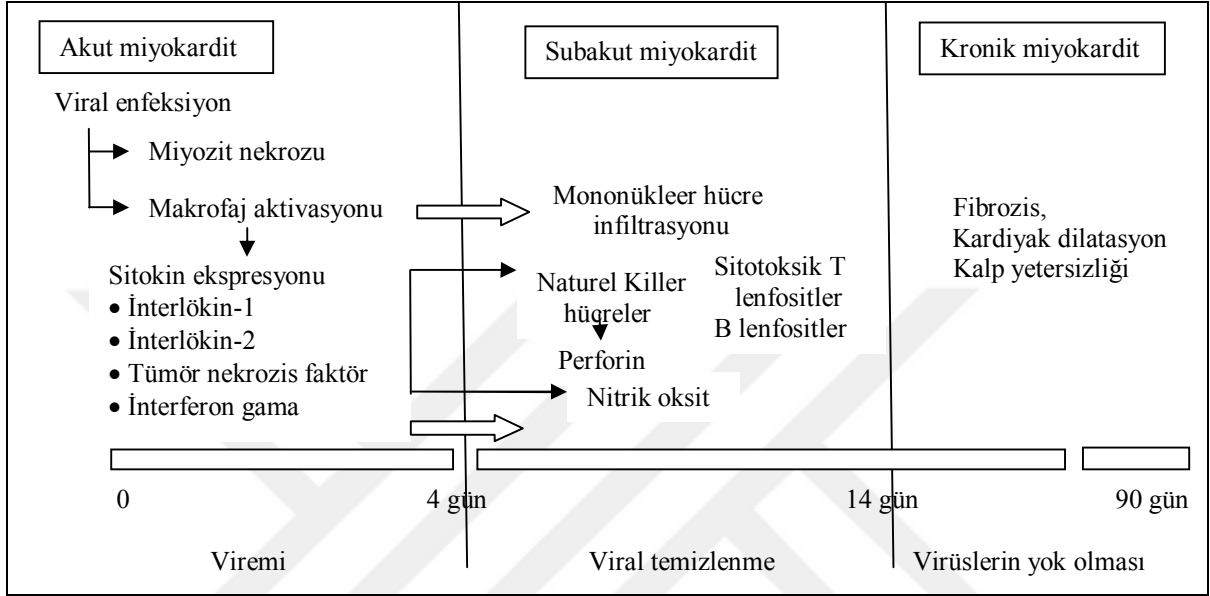
Nihayet kronik dönemde konağın immün sistemi önceden karşılaştığı intrasellüler viral antijenlere karşı antikör üretir. Bu antikörler her ne kadar virusu vücuttan temizlemeye yardım etse de bazı viruslar kardiak hücrelerdeki myosin proteinleri ile ortak epitoplara sahip olup, çapraz reaksiyonlara neden olabilmektedir (Li Y 2006).

Bu moleküler benzerlik ve ilaveten mevcut sitokinler kronik dönemde miyosit hasarının devamına ve kalpte negatif inotropik etkiye neden olur. Akut dönemde direk miyosit hasarının, subakut ve kronik dönemde de konak immün cevabının değişik derecelerde olması nedeniyle kalpteki fonksiyon bozukluğunun şiddeti ve süresi ve buna bağlı olarak klinik görünüm değişebilmektedir. Viral patogenez ile ilgili bu kısa tartışma miyokarditin çeşitli etiyolojileri ile ilgili bütün mekanizmaları temsil etmemekle birlikte klinisyen için genel bir gözden geçirme niteliği taşımaktadır.

Viral miyokarditte miyokard hasarını açıklayacak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunlar içinde üzerinde en çok durulan 3 mekanizma şöyledir: 1) miyositi hedef alan bağışıklık hücrelerinin immün aracılı hasarı, 2) dolaşımdaki otoantikörlerin kardiak hücrelere otoimmün aracılı hasarı, 3) virusun direkt etkiyle oluşturduğu hasar.

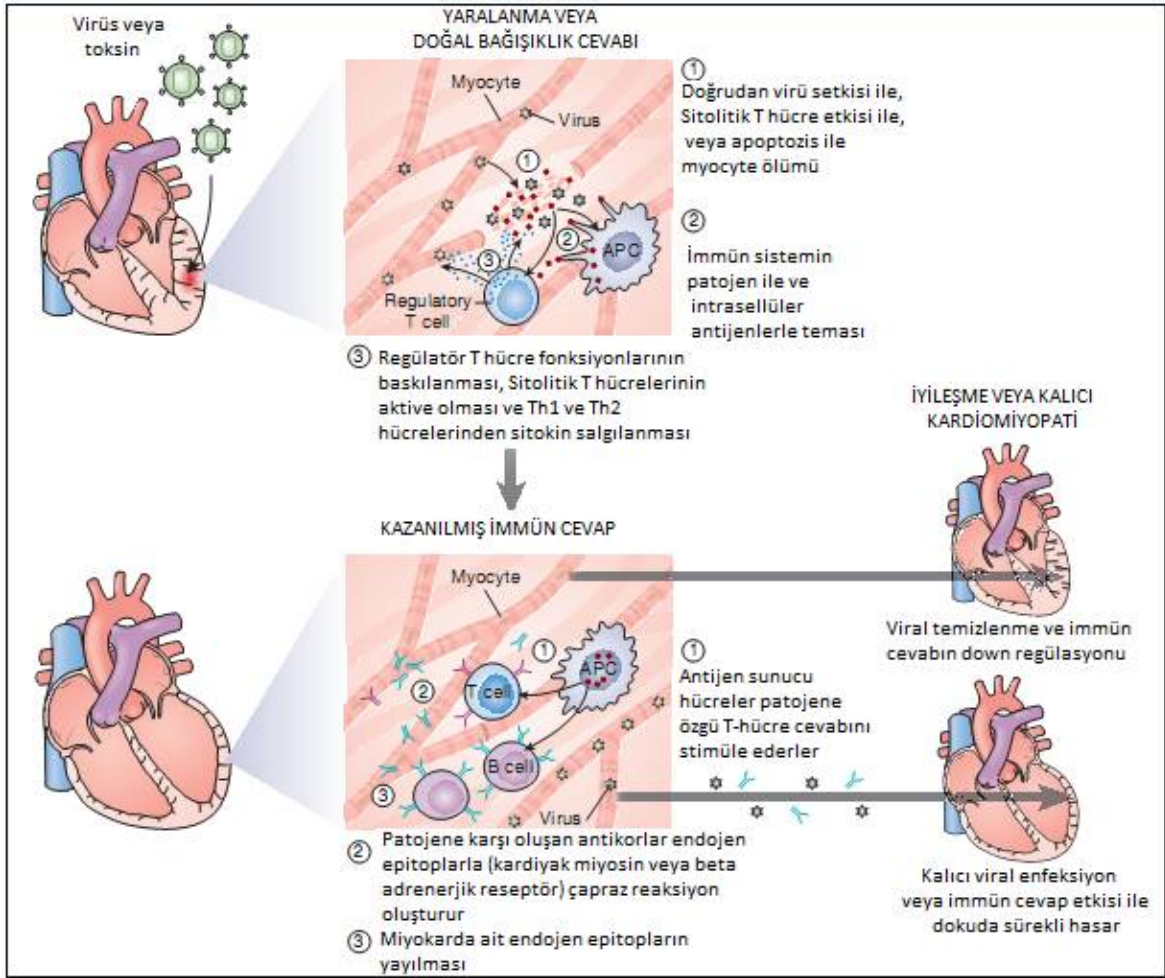
Viral miyokarditin patogenezi özetlenecek olursa, viral replikasyonla başlayan süreci, miyositin akut hasarı izler. Kalp kasının ekstraselüler matriksindeki değişim neticesinde dilate kardiyomiyopati gelişimiyle süreç tamamlanabilir. Çocuklarda dilate kardiyomiyopatinin %27'sinden fazlasının viral miyokarditle ilişkili olduğu söylenebilir (May LJ 2011). Viral enfeksiyonlar interstisyel inflamasyonu ve miyokardiyal hasarı tetikleyerek kalpte büyümeye ve ventrikülde diyastol sonu çap artışına neden olurlar.

Normalde Starling mekanizmasına göre çaptaki, dolayısıyla hacimdeki bu artış kalbin kasılma gücünde ve kardiyak debide artışa neden olmalıdır. Ancak kalp kası, bu uyarıya yanıt verecek güçte değildir ve sonuçta kalp debisi düşer. Sistemik kan akımını sağlamak için sempatik sinir sistemindeki artış periferik vazokonstrüksiyona, dolayısıyla da kalbin arteriyel yükünde artışa neden olur. Konjestif kalp yetersizliği tablosu belirginleşir.

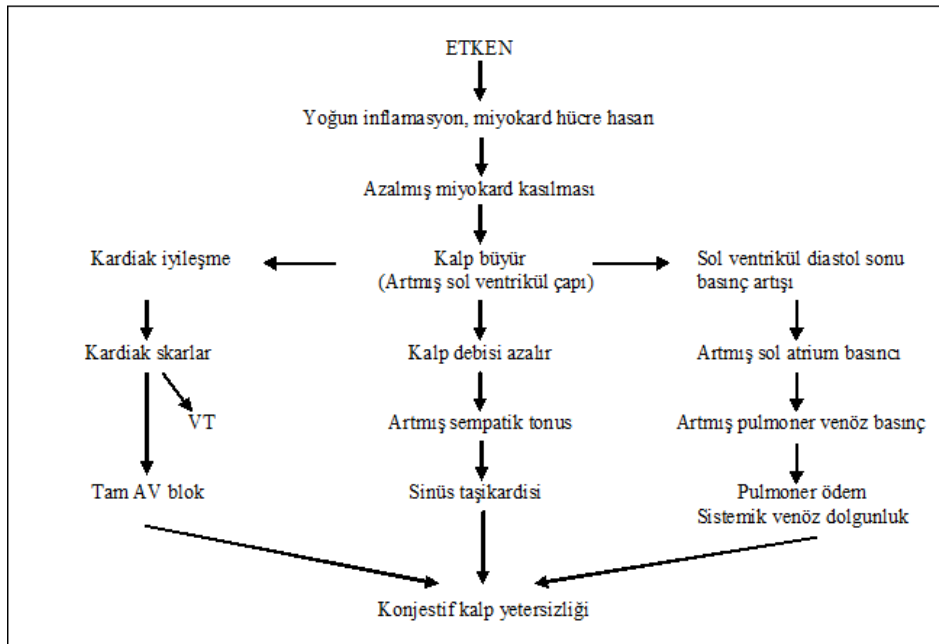


Şekil 2.1. Miyokarditin seyri (Demir M 2006)

Miyokarditin ilerlemesi veya birlikte tabloya hâkim olan hastalığın neden olduğu ateş, anemi gibi durumlar miyokarda ek stres yükleyerek rezervleri azaltır. Ventrikül diyastol sonu hacim ve basıncında artış olur, bu artış sırasıyla sol atriyumda, pulmoner venöz sistemde de basınç artışına yol açar. Venöz vasküler hidrostatik basınçtaki artış kapiller membranlardan sıvı transüstasyonuna, sonuçta akciğerlerde ve vücutta ödeme neden olur. Pulmoner ve sistemik ödemli konjestif kalp yetersizliğinin tipik tablosu miyokarditlerin akut formlarında daha sık görülür. Bazı infant ve çocuklarda, ilk belirti sağ kalp yetersizliğidir. Ekokardiografik değerlendirmede sistol ve diastolde aşırı geniş ve kasılma gücü azalmış sol ventrikül dikkati çeker. Miyokarditlerin iyileşmesi esnasında hasarlı miyositlerin yerini fibroblastların alması ile skar dokusu oluşur. Skarlaşmanın derecesi yetersizlik tablosunun devamını veya düzelmesini belirler (Ünal 2002).



Şekil 2.2. Viral ve otoimmün mekanizmalarla oluşan miyokarditin hüresel ve moleküler patogenezi (Nicholas J 2014)



Şekil 2.3. Miyokarditin patofizyolojisi (Ünal 2002).

2.1.5. Klinik Bulgular

Çocuklarda miyokardit tanısı koymak oldukça zordur çünkü EKG’de müphem bulguları olan asemptomatik hastalardan, fulminan kalp yetmezliği ve ani ölüme kadar geniş yelpazede klinik yansımalar söz konusudur. Teşhis klinik bulgularla koyulur, yardımcı testlerle desteklenir. Bu yüzden tanı koyulabilmesi için klinisyenin şüpheli yaklaşması gerekir.

Konjestif kalp yetmezliği sık rastlanan bir klinik bulgudur. Daha önce sağlıklı olan bir çocukta ani gelişen kalp yetmezliğinin en sık sebebi olarak miyokardit gösterilir (Calabrese F 2002). Hafif semptomları olan hastaların bile kötüleşme riski olduğundan, erken teşhis, hastaların monitorize edilmesi ve destekleyici bakıma alınması açısından önemlidir.

Miyokarditte görülen yaygın belirti ve bulgular Tablo 2.4.te gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Miyokarditte belirti ve bulgular. (May LJ 2011)

Belirtiler	Bulgular
Solunum güçlüğü, Hırıltılı solunum, Takipne, Hipoksi, Siyanoz, Apne	Takipne, Öksürük, Burun akıntısı
Hipotansiyon, Hipoperfüzyon, İstirahat taşikardisi, Bradikardi, Düzensiz ritim, Üfürüm, Ekstra kalp sesleri	Göğüs ağrısı, Çarpıntı, Ortostatik bulgular, Egzersiz intoleransı
Hepatomegali, Periferik ödem, İdrarda azalma	Karın ağrısı, Bulantı, Kusma, İştahsızlık, Yetersiz beslenme ve besin intoleransı
Letarji, bilinç bozukluğu, Terleme, Ateş	Baş dönmesi, Senkop, Felç

Miyokarditli hastalarda en sık belirti ve bulguların araştırıldığı pek çok çalışma yapılmıştır. Kesik nefes alma, solunum sıkıntısı veya herhangi bir solunum problemi sıklıkla gözlenmiştir (Freedman SB 2007, Y 2009). Ateş olguların yalnızca %18’inde görülmüştür (Renlund DG 1998). İki çalışmada hastalara miyokardit veya dilate kardiyomyopati teşhisi koyulmadan önceki 14 gün içinde hastaların yaklaşık %84’ünün birden fazla poliklinik başvurusu olduğu gösterilmiştir (Durani Y 2009). Çocuklara ilk önce astım veya pnömoni teşhisi konulmuş (Freedman SB 2007). İstirahat taşikardisi her zaman görülen bir bulgu olmamasına rağmen, hafif vakaların tek bulgusu da olabilir (Freedman SB 2007, Durani Y 2009). Tek başına kusma da görülebilir ve bu, düşük kardiyak outputa

sekonder bağırsak iskemisi sebebiyle olur. Hepatomegali yaygın bir fizik muayene bulgusudur ve nonspesifik karın ağrısı şeklinde görülebilir (Freedman SB 2007, Durani Y 2009). Miyokarditli erişkinlerin aksine göğüs ağrısı, adolesanlarda daha sık olmasına rağmen küçük çocuklarda nadir bir bulgudur. Adolesanlarla yapılmış bir vaka serisinde göğüs ağrısıyla birlikte yüksek troponin I düzeyi ve EKG’de ST segment, T dalga değişiklikleri tespit edilmiştir (Kern J 2009). Ani kardiyak ölümler de miyokarditin klinik yansıması olabilir. Bu vakaların tanısı genelde postmortem otopsiler ile konulur. Bazı vakalarda inflamatuvar infiltratların aritmojenik bir odak gibi davranıp fatal aritmilerle ölüme sebep olduğu düşünülmektedir (Ellis CR 2007). Miyokardit için EKO ve endomiyokardiyal biyopsi kriterlerine rağmen son zamanlarda uzmanlar ‘muhtemel’ miyokardit tanısının kliniğe göre konulması gerektiğini söylemektedir (Aretz HT 1987, Grenier MA 2000, Batra AS 2001). Viral miyokarditler klinik olarak 4 kategoride değerlendirilebilir. ‘Fulminan miyokardit’ viral hastalığın başlangıcından sonraki 2-3 hafta içinde beklenmedik şekilde başlayan kalp yetmezliği ve belirgin sol ventrikül disfonksiyonuyla karakterize formudur. ‘Subakut miyokarditte’ orta dereceli sol ventrikül yetmezliği vardır ve diğer bulgulara daha az rastlanır. ‘Kronik aktif miyokarditte’ orta derecede sol ventrikül yetmezliği ve nonspesifik belirtiler vardır. Endomiyokardiyal biyopside devam eden inflamasyon, miyokardiyal hasar ve aktif skar dokusu görülür. ‘Kronik persistan miyokarditte’ ise normal sol ventrikül fonksiyonuyla birlikte atipik göğüs ağrısı ve çarpıntı olup biyopside persistan inflamasyon görülür (Esfandiarei M 2008).

Tablo 2.5. Miyokarditin klinik sınıflandırması. (Demir M 2006)

	Geliş	EMB	Klinik gidiş
Fulminant	Kardiyojenik şok, Ciddi kalp yetersizliği, Aritmi, Blok	Multipl odak ve aktif miyokardit	Tam düzelme, ya da ölüm
Akut	Kalp yetersizliği, LV disfonksiyonu,	Aktif ya da borderline miyokardit	İnkomplet düzelme ya da dilate KMP
Kronik	Kalp yetersizliği, LV disfonksiyonu	Aktif, borderline ya da iyileşen miyokardit	Dilate KMP
Düzelmiş	Normal LV fonksiyonu	Borderline, inaktif, ya da iyileşmiş miyokardit	Normal LV fonksiyonu

(EMB: Endomiyokardiyal biopsi, KMP: Kardiyomiyopati)

2.1.6. Tanı

Pekçok tanı yöntemine rağmen, miyokardit şüphesi klinik değerlendirmelere dayanır. Teşhis için yapılacak temel araştırmalar Tablo 2.6.'da özetlenmiştir.

Tablo 2.6. Miyokardit şüphesinde ön araştırmalar (May LJ 2011)

Araştırma konusu	Potansiyel bulgular
Diferansiyel elektrolitli tam kan sayımı, Troponin seviyeleri, Sedimentasyon hızı, CRP (C reaktif protein), Üre, Kreatinin, Elektrolitler, Karaciğer enzimleri, Kreatin kinaz, N-terminal B-tipi natriüretik peptid hormonu (NT-ProBNP)	Lökosit sayısında, sedimentasyonda ve CRP de artma, Troponin C, I ve T değerlerinde artma, Son organ fonksiyonlarında bozukluk,
Kan kültürü, İdrar kültürü, Nazofaringial veya servikal aspiratta PCR veya virus kültürü	Kültür sonuçları pozitif olmayabilir, ancak pozitif olduğunda miyokardite neden olan etkenin belirlenmesi gerekmez.
Akciğer grafisi	Kardiomegali, Pulmoner ödem, İnfiltrasyon, Plevral effüzyon
12 lead'li EKG	Sinüs taşikardisi, Ventriküler hipertrofi, ST segmenti ve T dalgasında anormallikler, Aritmi, Dal bloğu Uzamış QTc, Atrioventriküler blok, Anormal QRS aksı, Düşük voltaj QRS
Ekokardiogram	Ventriküler end-sistolik veya diastolik boyutlarda artma, Bölgesel duvar hareketinde anormallikler, Ventrikül duvarında veya septumda kalınlaşma, Ejeksiyon fraksiyonunda azalma, Atrioventriküler kapak yetersizliği, Trombus

Yüksek troponin seviyeleri miyokardit tanısını destekler. Yine nonspesifik bir belirteç olmasına rağmen yüksek kreatin kinaz seviyeleri de miyokarditle ilişkilendirilebilir. Kreatin kinaz ile kıyaslandığında, kardiyak troponin T kanda uzun süre yüksek kalabildiği için miyokarditte mikronekrozun saptanmasında daha duyarlıdır (Franz WM 1996). Troponin T seviyeleriyle ejeksiyon fraksiyonu arasında bir korelasyon bulunamamasına rağmen, 0,052 nanogram/ml cut off değeri akut miyokardit tanısı için %71 sensitivite, %86 spesifiteye sahiptir (Soongswang J 2005). Bir diğer belirteç olan Troponin I ise %34 duyarlık ve % 89 özgüllük ile tanı koydurmaktadır (Smith SC 1997). B

tip natriüretik peptid prohormonun N-terminal segmenti özellikle miyokarditin çözülme evresinde faydalıdır. Bir çalışmada, dilate kardiyomiyopati veya miyokardit olan hastalarda N-terminal BNP seviyelerinin klinik ve EKO bulgularıyla korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Nasser N 2006). N-terminal BNP seviyeleri persistan sol ventrikül disfonksiyonunu göstermede %100 spesifite ve %78 sensitiviteye sahiptir. Miyokarditi düzelen hastalarda N-terminal BNP düzeylerinin normal seviyeye düştüğü görülmüştür (Nir A 2004). Göğüs radyografisinde genelde kardiyomegali görülür. Pulmoner ödem, infiltrasyon veya plevral efüzyon da görülebilir (Freedman SB 2007, Durani Y 2009). Hastaların %93'ünden fazlasında anormal EKG bulgusu vardır. Sinüs taşikardisi, ventrikül hipertrofisi bulguları, ST segment, T dalga anormallikleri en yaygın anormalliklerdir. Daha nadir olarak aritmiler, dal blokları, uzun QT intervali, AV bloklar görülebilir (Durani Y 2009). Anormal QRS aksı ve düşük voltajlı EKG diğer anormal fizik bulgulardandır. EKG ve göğüs radyografisi kombinasyonu muhtemel miyokardit tanısı için yüksek duyarlılık arz eder (Freedman SB 2007).

Ekokardiyografi bulguları, end sistolik-end diastolik boyutlarda artma, ejeksiyon fraksiyonunda azalma, atrioventrikuler kapak yetersizliği, bölgesel duvar hareketlerinde anormallikler olarak sayılabilir (Checchia PA 2006). EKO ayrıca miyokard iskemisine sebep olabilecek olası koroner patolojiyi ekarte etmek için de önemlidir. EKO'da görülen sağ ventrikül disfonksiyonu, kalp nakli ve ölüm gibi kötü prognozla ilişkilendirilebilir (Mendes LA 1994). Miyokardit teşhisi için noninvaziv yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Yüksek radyasyona maruziyet ihtimalinden dolayı pediatrik grupta nükleer tıp teknikleri yaygın kullanım alanına sahip değildir (Jeserich M 2009). Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme (MRI) miyokardit değerlendirmesinde kabul görmüştür. Bu teknik, ayrıntılı fonksiyonel ve morfolojik bilgi vermesinin yanında ödem, inflamasyon ve fibrozis açısından da yol göstericidir (Abdel-Aty H 2005, Gutberlet M 2008, Friedrich MG 1998, Mahrholdt H 2004). Şu anda kardiyak MRI bu endikasyonda en iyi noninvaziv görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir ve miyokarditin MRI görüntülemesinde standardize edilmiş protokoller geliştirilmiştir (Skouri HN 2006, Friedrich MG 2009). Tüm zorluk ve kısıtlılıklara rağmen miyokardit tanısında altın standart endomiyokardiyal biyopsidir (Aretz HT 1987). Dallas kriterlerine göre, endomiyokardiyal biyopsi preparatında lenfosit infiltrasyonu ile birlikte miyositoliz görülüyorsa aktif miyokarditten bahsedilir. Miyositoliz olmaksızın lenfosit infiltrasyonu

varsa borderline miyokardit adını alır. Biyopsi materyalinde iki bulgu da yoksa miyokardit yok diye ifade edilir.

İmmun kompleks ve kompleman depozitlerinin varlığı immün aracılı süreci destekleyip, bundan dolayı hastalığın yönetiminde oluşacak farklılıklar potansiyel biyopsi endikasyonu teşkil eder. Ayrıca biyopsi ile eozinofilik infiltratların görülmesi eksojen bir ajana hipersensitivite yanıtının olduğuna işaret edebilir.

Miyokarditin yama tarzında tutulum yapmasından dolayı yanlış negatiflikler olması, biyopsiye bağlı aritmiler ve perforasyonlar olma ihtimali, endomiyokardiyal biyopsi tekniğinin en belirgin kısıtlılıklarıdır.

2.1.6.1. Ayırıcı tanı

Karnitin eksikliği, diğer enerji metabolizması bozuklukları, herediter mitokondriyal hastalıklar, idiyopatik dilate kardiyomyopati, perikardit, koroner arter anomalileri akut miyokarditi başlıca taklit eden hastalıklardır (Spicer RL 2015).

2.1.7. Özel miyokardit tipleri

Fulminan miyokardit: Ateş, hemodinaminin bozulması ve belirtilerin 2 hafta içinde hızlı şekilde başlamış olması hastalığın klasik triadıdır (Cooper LT 2000). Fazla miktarda sitokin üretimi söz konusudur ve biyopsilerde pekçok odakta inflamasyon ve nekroz görülür. EKO'da ağır ventrikül disfonksiyonu görülmesine rağmen dilatasyon minimaldir. Erken tanı ve yüksek doz vazopressor ajanlar ile ventrikül destekleyici aygıtların kullanımı gibi agresif destek tedaviler ile tablo tamamen geri dönebilir. Bazen hastalık spontan da iyileşebilir (McCarthy RE 2000).

Dev hücreli (pernisyöz) miyokardit: Otoimmün hastalıklar, timoma, yüksek dereceli kalp bloğu ile ilişkilidir. Histolojik olarak dev hücre infiltrasyonu ile birlikte aktif inflamasyon mevcuttur ve ilerleyici bir kalp hastalığı gözlemlenir. Prognozu kötüdür, 1 yıl içindeki mortalite %80 olup, ortalama sağ kalım 6 aydır.

Kronik aktif miyokardit: Hafif ventrikül disfonksiyonu ile kliniğe yansıyan, sinsi başlangıçlı ve genelde erişkin yaş grubunda görülen bir durumdur. Borderline veya jeneralize kronik miyopatik değişikliklerle birlikte fibrozis görülebilmeye rağmen biyopsilerde aktif inflamasyon görülür.

Eozinofilik miyokardit: Çok çeşitli sebeplere bağlı olarak, eozinofilik granüllerin direkt toksik etkisi neticesinde gelişen bir durumdur. Eozinofili eşlik etmeyebilir. Kullanım süresi ve kümülatif doz etkisinden bağımsız olarak ilaçların tetiklediği bir durum olarak da

karşımıza çıkabilir. Endokardiyal ve valvuler fibrozis veya endokardiyal trombus görülebilir. Akut nekrotizan eozinofilik miyokardit hastalığın fatal, en ağır formudur.

Otoimmünite ilişkili miyokardit: Churg-Strauss sendromu, sarkoidoz, sistemik lupus eritematozusa bağlı gelişir. Medikal tedaviye yanıtıdır.

2.1.8. Tedavi

Akut miyokarditin primer tedavisi destek tedavisidir. Akut evrede inotropik ajanlardan tercihen milrinon akılda tutulmalı fakat proaritmojenik etkisinden dolayı kullanılırken dikkat edilmelidir. Diüretiklere sıklıkla ihtiyaç duyulur. Çok ağır vakalarda hastanın hemodinamik stabilizasyonu için mekanik ventilatör ve mekanik dolaşım desteği gerekebilir. Bu uygulamalar ayrıca kalp nakli için geçiş evresi olarak da kullanılır. Kompanse konjestif kalp yetmezliği olan hastalar taburcu olurken diüretikler, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri (ACEi), anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) verilebilir fakat kardiyovasküler kollaps ve fulminan kalp yetmezliği ile gelen hastalarda kontrendikedir. Belirgin atrial veya ventriküler aritmilerle gelen hastalarda amiodaron gibi spesifik antiaritmikler kullanılmalı ve implante kardioverter defibrilatör yerleştirilmesi planlanmalıdır. Akut veya fulminan miyokardit tedavisinde intravenöz immunglobulin (IVIG) kullanılabilir. Kortikosteroidlerin kardiyak fonksiyonu artırdığı rapor edilmekle birlikte çocuk hastalardaki veriler ikna edici değildir. İmmünespresan tedavi alan hastalarda relaps olduğu dikkati çekmiştir. Skleroderma, lupus, polimiyozit, sarkoidoz gibi otoimmün hastalıkların yol açtığı miyokardit olgularında immünespresif tedavi ile olumlu sonuçlar alınmaktadır. İmmünespresif tedaviden yararlanan bir grup da giant cell miyokardittir. Miyokardit tedavisinde spesifik antiviral tedavinin yeri yoktur (Spicer RL 2015).

2.1.9. Prognoz

Yenidoğanlarda semptomatik akut miyokarditin prognozu kötüdür ve %75 mortaldir. Dilate kardiyomiyopati bulguları sebat eden ve kalp nakli gerekecek hastaların da olmasına rağmen çocuk ve adolesanlarda prognoz daha iyidir. Hastaların %10-50'sinde ventrikül fonksiyonunun düzeldiği bildirilmiştir (Spicer RL 2015).

2.2. Perikarditler

Perikardit, perikardın enfeksiyöz, malignite, üremi, cerrahi ve travma gibi çeşitli patolojik etkenlere karşı verdiği inflamatuvar bir yanıtıdır (Kanadaşı M 2005, Spodick DH 2001). En fazla perikardit yapan nedenler arasında idiyopatik/virüsler (%78), malignite (%7), tüberküloz (%5), diğer bakteriyel enfeksiyonlar (%4) ve kollajen doku hastalıkları

(%3) gösterilmektedir (Kabbani SS 2001). İnflamasyonun ortaya çıkışı ve süresi göz önünde tutularak akut, subakut ve kronik perikarditler şeklinde sınıflandırılmaktadırlar.

Tablo 2.7. Perikarditlerin sınıflandırılması (Kanadaşı M 2005)

A- İdiyopatik Perikarditler

B- Enfeksiyöz Perikarditler

- 1- Viral: Coxackie A-B, Enfeksiyöz mononükleoz, ECHO virüs, Hepatit virüsleri, HIV virüsü
- 2- Bakteriyel (Piyojenik): Pnömonokok, Stafilokok, Streptokok, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, Gr negatif basiller, vs.
- 3- Tüberküloz
- 4- Mantar enfeksiyonları: Actinomyces, Candida, Nocardia, Aspergillus, Histoplasma
- 5- Protozoal enfeksiyonlar: Ekinokok, *Entamoeba histolytica*, Toxoplasma
- 6- Diğer enfeksiyonlar: Spiroketler, Klamidyalar.

C- Vaskülit/Kollajen Doku Hastalıkları ile Birlikte Olan Perikarditler

- 1- Romatoid artrit
- 2- Romatizmal ateş
- 3- Sistemik lupus eritematozis (SLE)
- 4- İlacın uyardığı lupus eritematozis
- 5- Skleroderma
- 6- Sjögren sendromu
- 7- Mikst kollajen doku hastalığı
- 8- Reiter sendromu
- 9- Ankilozan spondilit
- 10- Wegener granülomatozis
- 11- Dermatomiyozit
- 12- Behçet hastalığı
- 13- Ailevi Akdeniz ateşi
- 14- Temporal büyük hücreli arterit
- 15- Poliarterit
- 16- Churg-Strauss sendromu
- 17- Trombohemolitik trombositopenik purpura
- 18- Lökositoklastik vaskulit
- 19- Diğerleri

D- Komşu Organ Hastalıklarına Bağlı Gelişen Perikarditler

- 1- Miyokard infarktüsü
 - a- Akut miyokard infarktüsü
 - b- Post miyokardiyal infarktüs sendromu
 - c- Post perikardiyotomi sendromu
 - d- Ventriküler anevrizma
- 2- Aort disseksiyonu
- 3- Plevral ve pulmoner hastalıklar
 - a- Pnömoni
 - b- Pulmoner embolizm
 - c- Plevrit

E- Metabolik Hastalıklar Sonrası Gelişen Perikarditler

- 1- Böbrek yetersizliği
 - a- Üremi (akut, kronik)
 - b- Diyaliz
- 2- Miksödem (kolesterol, perikardit)
- 3- Gut

F- Malign Perikarditler

- 1- Primer: Mezotelyoma, sarkoma, fibroma, lipoma
- 2- Sekonder: Metastatik (karsinom, sarkom, lenfoma, lösemi, karsinoid ve diğerleri)

G- Travmatik Perikarditler

- 1- Doğrudan (perikardiyal perforasyon, kardiyak cerrahi veya kateterizasyon sırasında)
- 2- Dolaylı (radyasyon, non-penetrant göğüs yaralanmaları)

H- Patogenexi Tam Bilinmeyen Çeşitli Hastalıklarla Birlikte Olan Perikarditler

- 1- Postmiyokardiyal ve perikardiyal yaralanma sendromu
 - 2- Perikardiyal yağ nekrozu
 - 3- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
 - a- Kolitis
 - b- Crohn
 - c- Whipple hastalığı
 - d- Çölyak hastalığı
 - 4- Löfler sendromu
 - 5- Talasemi ve diğer konjenital anemiler
 - 6- Spesifik ilaç reaksiyonları /psicofuranine, minoksidil, penisilinler, fenilbutazon, difenilhidantoin, antikoagulanlar ve diğerleri)
 - 7- Pankreatit
 - 8- Sarkoidizis
 - 9- Takayasu sendromu
 - 10- Kawasaki hastalığı
 - 11- Wissler sendromu
 - 12- Stevens-Johnson sendromu
 - 13- Gaucher hastalığı
 - 14- Hipereozinofilik sendrom
 - 15- Diyafragmatik herni
 - 16- Atriyal septal defekt
 - 17- Miyeloid metaplazi
 - 18- Histiyositozis X
 - 19- Yağ embolisi
 - 20- Diğerleri
-

2.2.1. Akut Perikardit

Akut perikardit, perikardiyumun çoğunlukla viral enfeksiyonlar sonucu oluşan inflamasyonudur. Klinikte çoğunlukla miyokarditle birlikte görülür. Bu birlikteliğin nedeni anatomik komşuluk ve ortak etiyolojik ajanlardır (kardiyotropik virüsler, toksinler, inflamatuvar nedenler) (Özyurt A 2013). Akut perikardit, göğüs ağrısı, perikardiyal sürtünme sesi ve seri elektrokardiyografik değişiklikler ile karakterize klinik bir sendromdur.

2.2.1.1. Patogenez

Perikardın inflamasyonu, perikardiyal alanda sıvı birikimi olmadığı müddetçe fazla patofizyolojik öneme sahip değildir. Genişleme kapasitesi sınırlı olan perikardiyal alanda aşırı sıvı birikmesi halinde perikardda artan basınç kalbe yansır ve yeterli miktarda dolun gerçekleşemez. Az veya orta miktarda perikardiyal efüzyon tolere edilebilir ve genelde

klirik belirti vermezken, sıvı birikmeye devam ederse kardiyak dolun bozulmaya başlar ve bu durum kardiyak tamponad olarak adlandırılır. Tedavi edilmediğinde, tamponad şok ve ölümle sonuçlanabilir.

Perikardiyal yapraklarda fibrinöz bir eksuda ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak, perikard boşluğunda efüzyon ya hiç yoktur ya da çok az miktarda bulunmaktadır. Bu nedenle, akut perikardite fibrinöz “kuru -dry pericarditis- perikardit” adı da verilmektedir. Bazı hastalarda inflamasyona ikincil, perikard yaprakları arasında perikardiyal sıvı - efüzyon- gelişmektedir. Efüzif perikarditler, efüzyonun patolojik özelliğine göre sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.8.) (Fowler NO 1985, Spodick DH 1997). Perikardiyal efüzyon seröz, eksudatif, fibrinöz veya hemorajik vasıfta olabilir.

Tablo 2.8. Perikarditlerin klinik sınıflandırılması (Kanadaşı M 2005)

-
- 1- Akut perikardit (6 haftadan daha az süreli)**
 - a- Fibrinöz
 - b- Efüzyonlu
 - Seröz
 - Serofibrinöz
 - Serosangioz
 - Pürülan
 - Hemorajik
 - Şilöz
 - 2- Subakut perikardit (6 hafta ile 6 ay arası)**
 - a- Konstrüktif tip
 - b- Efüzyonlu tip
 - c- Adhezif (non-konstrüktif) tip
 - 3- Kronik perikardit (6 aydan uzun süreli)**
 - a- Kronik adhezif veya kalsifik perikardit (Hemodinamik etki oluşturmamış)
 - b- Kronik konstrüktif perikardit (sağ-sol ventrikül doluş basınçları ↑)
 - c- Efüzif konstrüktif perikardit (sağ-sol ventrikül doluş basınçları ↑)
 - d- Kronik efüzif perikardit (hemodinamik etki oluşturmamış)
-

2.2.1.2. Klinik

En yaygın semptom oturunca veya prone pozisyonda rahatlayan, soluk almayla artan, pozisyonel, yayılma eğiliminde, keskin ve saplanır tarzdaki göğüs ağrısıdır. Öksürük, ateş, dispne, karın ağrısı ve kusma nonspesifik semptomlardır. Sistemik hastalık varlığında ilgili organ tutulumuna bağlı belirtiler gözlenebilir.

Kalp seslerinde azalma, taşikardi, nabız basıncında azalma, juguler venöz dolgunluk ve frotman perikardit şüphesi uyandıracak bulgulardır. Sistolik kan basıncının inspiyumla 10 mmHg'dan fazla düşmesi kardiyak tamponada işaret eder. Pulsus paradoksus, dikkatli oskültatuar kan basıncı ölçümü, arter basınç eğrisinin veya pulse

oksimetrenin izlenmesiyle hesaplanabilir. Ağır dispne, obezite, pozitif basınçlı ventilasyon desteği pulsus paradoksusun görüldüğü tamponad dışı durumlardır (Spicer RL 2015).

2.2.1.3. Tanı

Akut perikarditte bulgular nonspesifik olmasına rağmen genelde EKG bozuktur. Perikardiyal sıvı birikimi sebebiyle QRS düşük amplitüdüdür. ST segment, PR segment, T dalga anormallikleri ve taşikardi diğer EKG bulgularındandır.

Efüzyonsuz perikarditte göğüs grafisi genelde normal olmakla birlikte belirgin efüzyon varlığında kalp konturlarında bozulma ve kardiyomegali görülecektir. Kalp konturlarındaki bu bozulma Erlenmayer veya su şişesi görünümü olarak adlandırılır. Perikardiyal efüzyonun yerleşim ve miktarını belirlemenin en duyarlı tekniği ekokardiyografidir. Kardiyak tamonatta sağ atrium ve/veya sağ ventrikülün bası ve kollapsı mevcuttur. Yine bu vakalarda diastolik dolma parametreleri de bozuk olacaktır (Spicer RL 2015).

2.2.1.4. Ayırıcı tanı

Perikarditteki göğüs ağrısı özellikle plörit gibi akciğer hastalıkları ve gastroözofajial reflü ile birlikte görülebilir. Miyokardiyal iskemiye bağlı ağrı genelde çok daha şiddetli, uzun süreli ve perikardit kaynaklı ağrıdan ayırt etmemizi sağlayacak şekilde egzersizle artan vasıftadır. Ekokardiyografide plevral efüzyon varlığı perikardit için neredeyse tanı koydurucudur (Spicer RL 2015).

Enfeksiyöz perikardit:

Pekçok viral ajanın perikardite sebep olduğu bilinmektedir ve bu enfeksiyonların çoğunun klinik gidişi hafif seyirli ve spontan düzelme eğilimindedir. Bu nedenle viral perikarditler için akut benign perikardit ifadesi kullanılır. Enterovirus, influenza virüs, RSV, adenovirus, parvovirus perikardite sebep olduğu gösterilmiş ajanlardır. Bunların klinik seyirleri benign olduğundan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile semptomatik tedavileri genelde yeterli olur. Fazla miktarda efüzyonu ve tamponadı olan hastalarda perikardiyosentez yapmak gerekir. Viral olduğu kabul edilen fakat sıklıkla idiyopatik olan perikarditlerde otoimmün komponent aranmalıdır. Bu vakaların %30'undan fazlasında perikarditin tekrarladığı görülebilir. Kolşisinle rekürrensini engellenmesi ve/veya tedavisi semptomlarda iyileşme sağlar ve pekçok vakada rekürrensini önüne geçer. İdiyopatik rekürren perikarditli hastalar anakinra tedavisine de cevap verirler. Eğer vaka kronik veya

sık tekrarlayan hale geldiyse cerrahi olarak perikardiyektomi yapılması veya perikarda bir delik açılmasını gerektirebilir.

Ekokardiyografi perikardit, miyokardit ayırımı yapmak için oldukça faydalı bir yöntemdir. Miyokardit varlığında miyokard kasılmasında bozulma veya kapak disfonksiyonu görülebilir. Bazı viral hastalıklarda perikardit ve miyokardit bir arada görülür.

Sıklıkla bakteriyel enfeksiyonların sebep olduğu **pürülan perikardit**, hemofilus influenza tip b ve pnömokoka karşı bağışıklamanın artmasıyla birlikte çok daha az görülmeye başlamıştır. Geçmişte pürülan perikardit, ağır pnömoni, epiglottis, menenjit veya osteomyelit ile beraber görülürdü. Pürülan perikardit derhal tanınıp, ivedi tedavi edilmemesi halinde fulminan seyir ile tamponat gelişip ölümlerle sonuçlanabilir. Tüberküloz perikardit gelişmiş ülkelerde nadirdir fakat tüberkülozun endemik olduğu ve antiretroviral tedaviye zor erişilen yerlerde HIV enfeksiyonunun bir komplikasyonu olarak görülebilir. İmmun kompleks aracılı perikardit, hemofilus ve meningokok gibi sistemik bakteriyel enfeksiyonu takiben nonpürülan (steril) efüzyonla sonuçlanabilen nadir bir komplikasyondur.

Nonenfeksiyöz perikardit:

Otoimmün, romatolojik ve bağ doku hastalıklarını içeren sistemik inflamatuvar hastalıklar perikardı tutarak seröz perikardiyal efüzyonla sonuçlanabilir. Perikardiyal inflamasyon, akut romatizmal ateşi olan hastalarda görülen tip 2 hipersensitivite reaksiyonunun bir parçasıdır. Bu, sıklıkla romatik valvulit şeklinde görülür ve steroidleri de içeren antiinflamatuvar tedaviye hızla cevap verir. Tamponat ise çok nadirdir.

Juvenil idiyopatik artrit sistemik başlangıçlı bir hastalıktır ve perikardit ile bulgu verebilir. Romatoid perikardiyal inflamasyonun, SLE'yle birlikte görülenden ayırt edilmesi zordur ve dikkatli romatolojik değerlendirme gerektirir. Perikardiyal efüzyon aspirin ve /veya kortikosteroidlerle hızla çözülür fakat relapsın önlenmesi için uzun süreli bir tedaviye gereksinim gösterebilirler. Otoinflamatuvar döngüsel ateş sendromlarının çoğu perikardit ile presente olurlar.

Kronik böbrek yetmezliği ve hipotiroidi olan hastalarda perikardiyal efüzyon gelişebilir. Bu hastalar dikkatli fizik muayene ile takip edilmeli ve klinik şüphe arttığında görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır.

Hematoloji-onkoloji ünitesinin bulunduğu merkezlerde neoplastik hastalığa bağlı olarak perikardiyal efüzyon görülebilir. Hodgkin hastalığı, lösemi ve lenfomalar efüzyon geliştirebilecek gruplardır. Mediastene direkt uygulanan radyoterapi perikardite ve sonrasında restriktif perikardite sebep olabilir.

Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda operasyonun 7-14 gün sonrasında başlayan karın ağrısı, göğüs ağrısı, ateş, letarji, iştahsızlık, irritabilite durumlarına *postperikardiyotomi sendromu* denir. Bu hastalarda perikardiyal efüzyon eşlik edebilir ve 'antiheart antikor' düzeyleri artmış bulunabilir. Postperikardiyotomi sendromu olan hastalar aspirin, nonsteroid antiinflatuar ajanlar ve ağır vakalar ise steroidlerle etkin şekilde tedavi edilebilir. Kalp tamponatı olan hastalarda perikardiyal drenaj gereklidir.

2.3. Kardiyovasküler Sistem

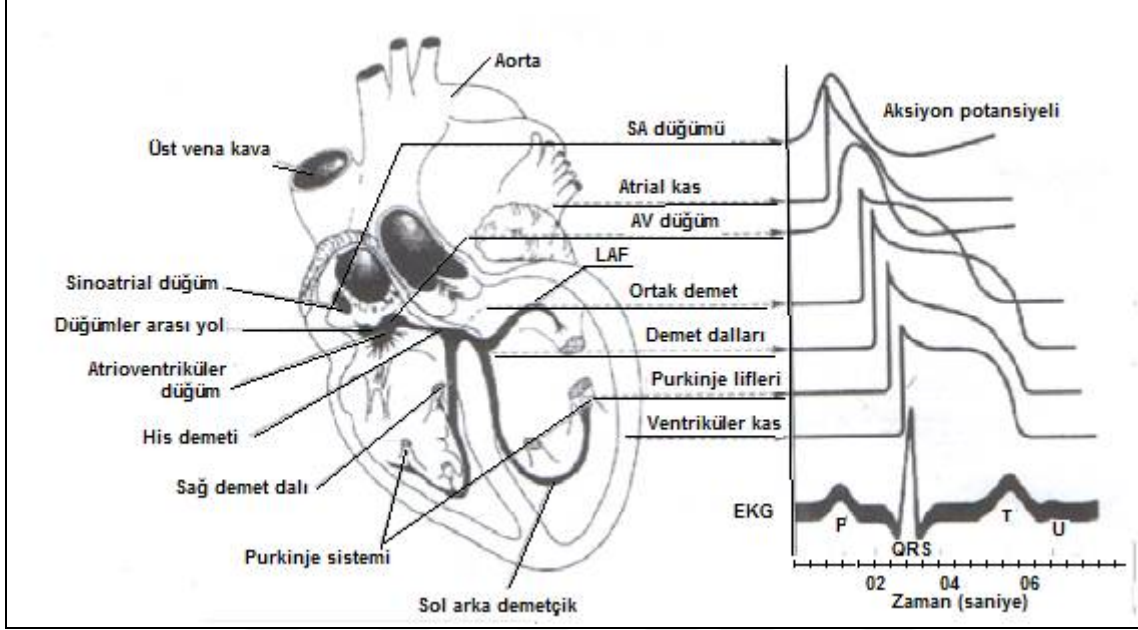
2.3.1. Kalbin Uyarı ve İletim Sistemi

Kalp, birbirini izleyen dönemler boyunca hiç durmadan belirli bir elektriksel potansiyel üreten ve bu etkinliğin ardından kontraksiyon olarak adlandırılan mekanik işi yapan bir organdır. Bu nedenle kalbin bir elektromotor kuvvet kaynağı olduğundan söz edilebilir (Uçak 2005).

Miyokard, çok sayıda ince uzun hücreden oluşan bir dokudur. Yan uzantılar ile yer yer birleşen miyokard hücreleri, bir takım diskler aracılığıyla uç uca bağlanarak dizilirler. Hücrelerin içinde miyofibril adı verilen ve kontraksiyon işlemini üstlenen öğelerin bir araya gelmesiyle kontraksiyon aygıtı olarak nitelendirilen birim oluşur. Hücreler düşük ilişki kurup süreklilik gösterdiklerinden, kalbin işlevsel bir sinsityum olduğu söylenebilir (Uçak 2005).

Miyokard kasılması için ön koşul, hücre zarının elektriksel olarak uyarılması yani eksitasyonudur. Eksitasyonu kontraksiyonun izlemesi eksitasyon kontraksiyon beslenmesi (excitation-contraction coupling) olarak adlandırılır. Eksitasyonu kontraksiyona dönüştüren ana etmen Ca iyonudur (Uçak 2005). Dinlenme durumundaki miyokard hücresinde belirli bir uyarı tarafından başlatılan elektrokimyasal içerikli etkinliğe aksiyon potansiyeli (AP) ya da elektriksel sistol adı verilir. AP depolarizasyon ve repolarizasyon aşamalarından oluşur. Hücrenin repolarizasyonu izleyerek başlangıç durumundaki özelliklerine dönmesi ile dinlenme potansiyeli veya elektriksel diastol gelişir (Uçak 2005). Normalde kalpteki elektriksel uyarılar sinüs düğümünden doğar ve atriyumlara yayılarak atrioventriküler (AV) düğüme ulaşır. Belirli bir gecikme ile AV düğümden geçen uyarılar

His-purkinje sistemi ile ventriküllere yayılarak kas liflerini aktive eder. Kalp kası hücrelerindeki AP, hücre zarının çeşitli iyonlara olan geçirgenliğinin değişmesi ile oluşur. AP karakteristik bir eğri çizer (Şekil 2.4) (Kurtel 1995).



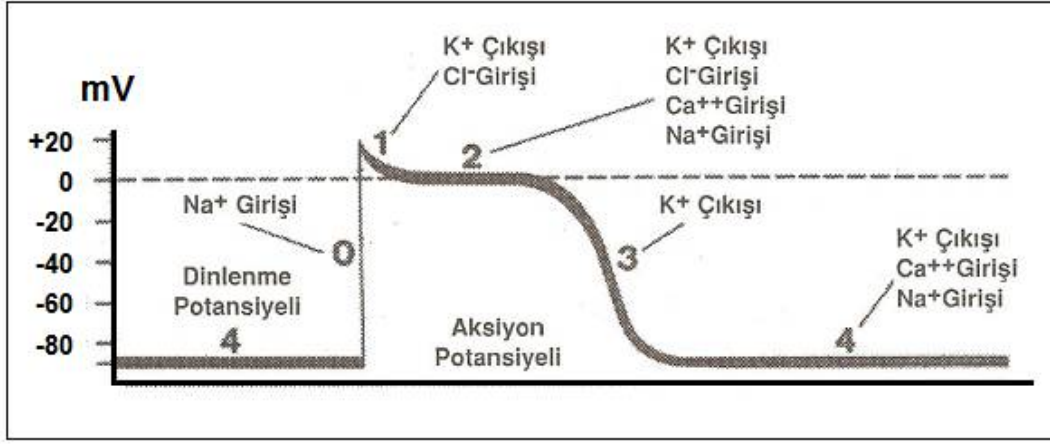
Şekil 2.4. Kalbin uyarı-ileti sistemi ve aksiyon potansiyeli

2.3.2. Kardiyak Aksiyon Potansiyeli

Bazı kalp liflerinin kendi kendini uyarma özelliği vardır ki bu kendiliğinden ritmik ateşlemelere ve kasılmalara neden olabilen bir süreçtir. Bu durum özellikle kalbin özelleşmiş ileti sisteminin lifleri için geçerlidir.

Sinüs düğümü dinlenim zar potansiyeli ateşlemeler arasında -55 ila -60 mV olduğu, buna karşılık ventrikül kas lifindeki potansiyelin -85 ila -90 mV olduğu görülmektedir. Bu değerlerin daha az negatif olmasının nedeni, sinüs liflerinin hücre zarlarının doğal yapısının Na ve Ca iyonlarını sızdırması, hücre içine giren Na ve Ca iyonlarının taşıdığı pozitif yüklerin hücre içi negatifliğini büyük ölçüde nötralize etmesidir (Guyton 2006).

Kardiyak transmembran aksiyon potansiyeli 5 fazda meydana gelmektedir. Faz 0 = upstroke veya hızlı depolarizasyon, Faz 1 = erken-hızlı repolarizasyon, faz 2 = plato, faz 3 = son-hızlı repolarizasyon, faz 4= diyastolik depolarizasyon veya istirahat potansiyelidir (Şekil 2.5) (Tablo 2.9) (Kurtel 1995).



Şekil 2.5. Aksiyon potansiyelinin oluşum fazları

Tablo 2.9. Aksiyon potansiyelinin oluşum fazları

Faz	İsim	Olay	Hüresel iyon hareketi
0	Upstroke veya hızlı depolarizasyon	Na ⁺ kanallarının açılması ve Na ⁺ geçirgenliğindeki ani artış ile oluşan depolarizasyon	Na ⁺ içeri
1	Erken-hızlı repolarizasyon	Na ⁺ kanallarının kapanması ve Cl ⁻ iyonlarının hücre içine girmesi ile	Cl ⁻ içeri
2	Plato	Yavaş ve uzun süreli açık kalan voltaj bağımlı Ca ⁺⁺ kanallarının aktivasyonu	Ca ⁺⁺ içeri
3	Son-hızlı repolarizasyon	Ca ⁺⁺ kanallarının kapanıp K ⁺⁺ nın iki değişik kanaldan hücre dışına çıkması	K ⁺ dışarı
4	Diastolik depolarizasyon veya İstirahat potansiyeli	Spontan olarak depolarize olan hücrelerin içine yavaş Na ⁺ ve Ca ⁺⁺ sızması	K ⁺ dışarı Na ⁺ içeri Ca ⁺⁺ içeri

İyon kanallarının sinüs düğümündeki işlevleri farklıdır, çünkü dinlenme potansiyeli daha az negatiftir (ventrikül kası lifinde -90 mV iken düğüm liflerinde yalnızca -55 mV). 55 mV'ta hızlı Na kanalları inaktive olurlar, yani kapanırlar. Dolayısıyla yavaş Na-Ca kanalları açılabilir (aktive olur) ve aksiyon potansiyeli oluşturabilirler. Sonuç olarak düğümün aksiyon potansiyeli ventrikül kasındakine kıyasla daha yavaş gelişir. Ayrıca, aksiyon potansiyeli oluşuktan sonra, potansiyelin negatif değerine geri dönmesi de, ventriküldeki gibi ani değil, yavaşça olur (Guyton 2006).

Sinüs düğümü lifleri dışındaki pozitif Na iyonları, hücre dışı sıvıdaki yüksek Na yoğunluğu nedeniyle, hala açık olan bazı Na kanallarından içeri sızma eğilimindedirler. Pozitif yüklü Na iyonlarının kalp atımları arasında içeri akması, dinlenim zar potansiyelini yavaşça yukarı, pozitif yönde kaydırır. Dinlenim potansiyeli iki kalp atımı arasında yavaş yükselir. Potansiyel -40 mV değerindeki eşik voltaja ulaştığı zaman Na-Ca kanalları açılarak aksiyon potansiyelini oluşturur. Dolayısıyla sinüs düğümünde var olan Na-Ca sızdırma özelliği, liflerde öz uyarılmaya neden olur (Guyton 2006). Uyarı SA'dan A-V düğümüne ulaşım süresinin 0.03 sn olmasına rağmen SA noddan purkinjeye toplam 0.16 sn'de ulaşır. Purkinje lifleri normal kalp kasından büyüktür. Buradaki ileti hızı 1.5-4 m/sn'dir ve A-V deki ileti hızınının 150 katıdır. Böylece tüm ventrikül aynı anda kasılabilmektedir (Guyton 2006).

Ventriküler repolarizasyonun dağılması (*dispersiyonu*) terimi, uyarılabilirliğin homojen olmayan bir şekilde geri kazanımı veya *ventriküler repolarizasyonun heterojenitesi* için kullanılan bir terimdir. Genellikle kalpten elde edilen birçok repolarizasyon ölçümü arasındaki fark olarak ifade edilir. Bu elektrofizyolojik ölçümün klinik önemi, deneysel çalışmalarda ventriküler reentry aritmilerinin miyokard repolarizasyonu dağılımının artması ile kolaylaştığının gösterilmesiyle ortaya çıkmıştır. Miyokardın transmural aksındaki repolarizasyon dağılımının özellikle kazanılmış veya doğumsal uzun QT sendromu (UQTS) ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Franz 2000, Rubart 2001).

2.3.3. Elektrokardiyografi

2.3.3.1. Gelişimsel Değişiklikler:

Perinatal geçiş sırasında kalp anatomi ve fizyolojisinde ortaya çıkan belirgin değişiklikler neonatal dönemdeki EKG'ye yansır. Pulmoner damarlardaki direnç ve sistemik dolaşımın fetustakine hemen hemen eşit olması, intrauterin dönemde kalbin her iki sağ ve sol ventrikülünün eşit hacimde olmasına neden olur. Doğumdan sonra plasental dolaşım ortadan kalkınca sistemik vasküler direnç artar, akciğerlerin genişlemesiyle de pulmoner vasküler direnç azalır. Bu değişiklikler EKG'ye sağ ventrikül duvarında incelme olduğu şeklinde yansır.

Hayatın birinci gününde sağ akstaki deviasyon, geniş R dalgası ve sağ prekordiyal derivasyonlardaki (V3R veya V4R ve V1) T dalgalarının yukarıya doğru oluşu normal, beklenen bir durumdur. Doğumu izleyen ilk birkaç gün içinde pulmoner vasküler direnç

azaldıkça sağ prekordiyal T dalgaları negatifleşir. Bu değişiklik büyük çoğunlukla ilk 48 saat içinde ortaya çıkar. V3R, V4R, veya V1 derivasyonlarındaki T dalgalarının yukarı konumda 1 haftaya kadar devam etmesi anormal bir bulgudur ve bu durum sağ ventrikül hipertrofisi olduğunu gösterir. V1 deki T dalgası 6 yaşından önce asla pozitif olmaz ve adolesan döneme kadar negatif kalabilir. Bu bulgu çocuk ve erişkin EKG'leri arasındaki en önemli farklılıklardan birini göstermekte olup erişkin kardiyologların pediatrik EKG'leri değerlendirirken yaptıkları hatanın da başlıca nedenlerinden biridir.

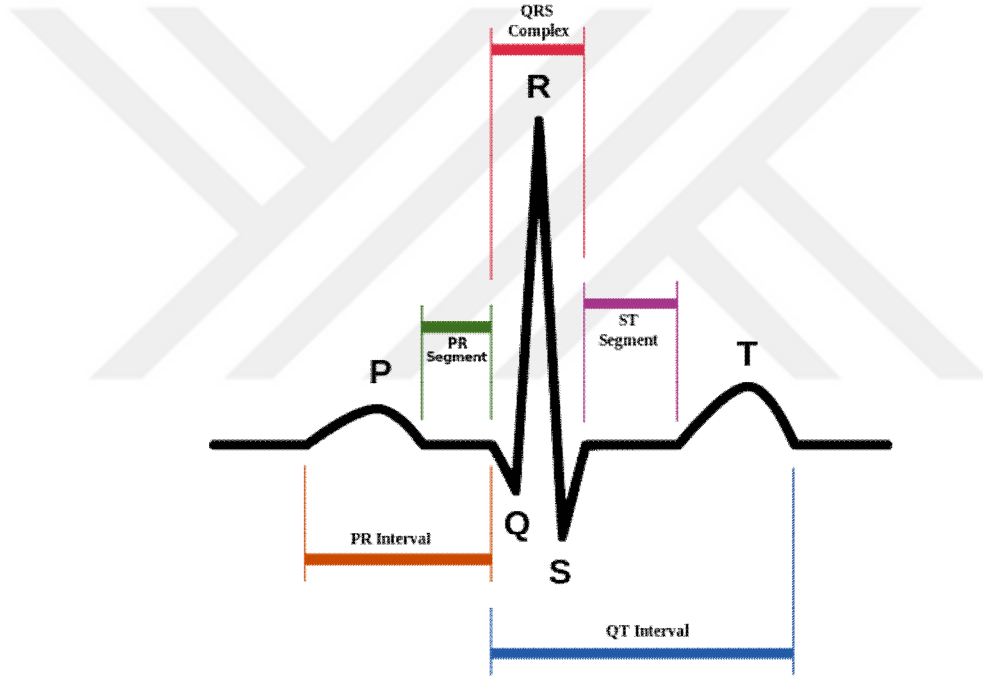
Yenidoğanda ortalama QRS aksı normal olarak +110 ile +180 derece arasındadır. Göğsün sağ tarafındaki derivasyonlar negatif (S) dalgalarından daha geniş pozitif (R) dalgaları oluşturur ve bu durum aylarca devam edebilir. Çünkü sağ ventrikül infant dönemi boyunca nisbeten kalın durumdadır. Sağ taraftaki derivasyonlarda (V5 ve V6) R/S oranı <1 olduğunda aynı şekilde bu derivasyonlar da erken neonatal dönemde sağ taraf dominantlığını yansıtır. Sol ventrikül gücünü yansıtan V5 ve V6 daki dominant R dalgası hayatın ilk birkaç günü içinde hızla belirgin hale gelir. Yıllar sonra QRS aksı giderek sola doğru kayar ve sol ventriküler güç de yavaş yavaş geriler. V1, V3R, ve V4R derivasyonlarında 6 aylıktan 8 yaşına kadar R dalgaları belirgindir. Çoğu çocukta 4 yaşına kadar V4R derivasyonlarındaki R/S oranı 1 den büyüktür ($R/S > 1$). İnfant döneminde V4R, V1, V2 ve V3 derivasyonlarındaki T dalgaları tersine döner ve yaklaşık 15 yaşına kadar bu şekilde kalır. Sağ ventriküldeki incelmeye ve sol ventriküldeki büyüme sağ prekordiyal derivasyonlarda oluşan QRS-T paterninde en iyi şekilde gözlenir. Pediatrik hastalarda sağ veya sol ventriküler hipertrofi teşhisi ancak bu boşlukların erişkin yaşa kadar olan farklı dönemlerdeki normal fizyolojik gelişmelerinin anlaşılması ile konulabilir. Sol ventrikül dominant olduğunda EKG büyük çocukların ve erişkinlerin karakteristik paternine dönüşür.

Göğüs derivasyonlarındaki R ve S dalgalarındaki voltaj yükselmesi ventriküler hipertrofiye işaret edebilir. Bu sapmaların yüksekliği spesifik elektrodların kalp yüzeyine olan yakınlığı ile, ayrıca ventriküle doğru peşpeşe oluşan elektriksel aktivasyon ile ve bir de miyokard hipertrofisi ile ilgilidir. Bebeklerde, çocuklarda ve de adolesanlarda göğüs duvarı nisbeten ince olduğundan ventriküler hipertrofi tanısı sadece voltaj değişiklikleri dikkate alınarak konulmamalıdır.

Fizyolojik sağ ventrikül hipertrofisi normal bir bulgu olduğu için postnatal ilk haftada patolojik sağ ventrikül hipertrofi tanısı koymak zordur. Sağ eksenindeki belirgin sapma ve sağ prekordial güçlerdeki veya T dalgalarındaki veya her ikisindeki muhtemel bir

anormalliğin neonatal dönem boyunca devam edip etmeyeceğini belirlemek için belli aralıklarla sık sık seri kayıtlar almak gerekir. Aksine yenidoğanda görülen erişkin EKG paterni sol ventrikül hipertrofisini düşündürür. Bu konuda istisna bir grup prematüre bebekler olup bunlarda term bebeklere göre daha “matür” bir EKG saptanabilir. Bazı prematüre bebeklerde prekordiyumu etkileyen yaygın düşük voltaj paterni gözlenir.

Küçük fakat önemli olabilecek olası bir anormalliği gözden kaçırmamak için sistemli bir biçimde EKG değerlendirilmeleri yapılmalıdır. Bu amaçla işe hız ve ritim değerlendirmesi yapılarak başlanabilir ve daha sonra ortalama frontal-düzlem QRS aksının hesaplanması, segment aralıklarının ölçülmesi, voltaj değerlendirilmesi ve nihayet ST ve T dalga anormalliklerinin değerlendirilmesi gibi işlemler yapılır.



Şekil 2.6. Normal EKG' nin şematik gösterimi

2.3.3.2. Hız ve Ritim

P dalgalarının daima QRS kompleksinden önce meydana gelip gelmediğini belirlemek için kısa süreli bir ritim değerlendirmesi yapılmalıdır. Daha sonra ritmin sinüs nodundan kaynaklanıp kaynaklanmadığının bir göstergesi olarak P-dalga eksenini hesaplanmalıdır. Eğer atriyumlar göğüste normal konumda ise P dalgaları DI ve aVF lead'lerinde yukarıya doğru ve aVR lead'inde ters dönmüş olmalıdır. Atriyumların ters konumda olması durumunda (situs inversus) P dalgaları DI lead'inde ters dönmüş olabilir. Alçak atrial, nodal veya junctional ritim (bağlayıcı ritim, ilave ritim) durumunda DII ve

aVF lead'lerinde P dalgaları ters dönmüş durumda görülebilir. P dalgalarının olmaması iletim sisteminde daha uzak bölgeden kaynaklanan bir ritmi gösterir. Bu durumda QRS kompleksinin morfolojik özellikleri junctional ritmi (genellikle dar QRS kompleksi) ventriküler ritimden (genellikle geniş QRS kompleksi) ayırt etmede önemlidir.

2.3.3.3. P Dalgaları

Atriyumların depolarizasyonu ile oluşur. Başlangıç bölümü sağ atriyum depolarizasyonunu ve ikinci kısmı sol atriyum depolarizasyonunu gösterir. Yüksekliği 2.5 mm'yi genişliği 0.08 saniyeyi geçmez.

Konjenital pulmoner stenozda, triküspid kapağın Ebstein anomalisinde ve bazen cor pulmonalede görülen uzun (>2.5 mm), dar ve sivri P dalgaları **sağ atriyal büyümenin** göstergesidir. Bu anormal dalgalar DII, V3R ve V1 derivasyonlarında en belirgin şekildedir. Benzer dalgalar bazen tirotoksikozda da görülür. Genellikle **bifid** ve bazen **bifazik** olan **geniş P dalgaları** sol atriyal büyümenin göstergesidir. Bu dalgalar soldan-sağa geniş şantı olan bazı hastalarda, (ventriküler septal defekt [VSD], patent duktus arteriosus [PDA]), ciddi mitral stenozu veya regurjitasyonu olan hastalarda görülür. Yassı P dalgalarına hiperpotasemi vakalarında rastlanır.

2.3.3.4. QRS Kompleksi

Ventriküler depolarizasyonu gösterir. İlk negatif dalga Q, ilk pozitif dalga R, 2. negatif dalga S ve 2. pozitif dalga R' olarak adlandırılır.

Tablo 2.10. QRS sürelerinin yaş grubuna göre değerleri

	0-1 yaş	1-3 yaş	3-8 yaş	8-12 yaş	12-16 yaş	Erişkin
Süre (saniye)	0.05 (0.07)	0.06 (0.07)	0.07 (0.08)	0.07 (0.09)	0.07 (0.10)	0.08 (0.10)

2.3.3.4.1. Sağ Ventrikül Hipertrofisi

Ventriküler hipertrofinin en doğru biçimde değerlendirilmesi için pediatrik EKG lere sağ prekordial derivasyonlardan V3R veya V4R veya her ikisi birden dâhil edilmelidir. Sağ ventrikül hipertrofinin tanısı aşağıdaki değişikliklerin gösterilmesine bağlıdır.

- 1- Sağ ventriküler yüzey derivasyonlarındaki qR paterni
- 2- Altı gün-6 yaş arasında V3R-V4R ve V1-V3 derivasyonlarında pozitif T dalgaları,
- 3- V3R, V4R ve V1 de monofazik R dalgası,
- 4- Sağ prekordial derivasyonlarda öncekinden daha uzun ikinci bir R dalgası olan rsR' paterni,
- 5- V3R-V4R derivasyonlarındaki R dalgalarının yaşa göre düzeltilmiş yüksek voltaj veya V6-V7 derivasyonlarındaki S dalgası, veya her ikisi
- 6- Belirgin sağ aks deviasyonu (yenidoğan dışındaki hastalarda >120 derece)
- 7- Normal erişkin prekordial RS paterninin tamamen ters dönmesi.

Sağ ventrikül hipertrofisi tanısını desteklemek için bu değişikliklerden en az ikisinin mevcut olması gerekir.

Anormal ventriküler dolun ya sistolik (sağ ventriküler akım yolunun pulmoner stenozdaki gibi tıkanmasının bir sonucu olarak) ya da diyastolik (atrial septal defektlerde [ASD] olduğu gibi çok fazla dolmasının sonucu olarak) olarak karakterize edilebilir. Bu 2 tip anormal dolun EKG de farklı bir patern oluşturur. **Sistolik aşırı dolun paterni** sağ prekordial derivasyonlarda uzun ve net biçimde R dalgaları ile karakterizedir. Büyük çocuklarda bu derivasyonlardaki T dalgaları başlangıçta yukarı doğru ve daha sonra tersine dönmüş biçimdedir. Bebeklerde ve 6 yaşından küçüklerde V3R-V4R ve V1 deki T dalgaları anormal biçimde yukarı doğrudur. **Diyastolik aşırı dolun paterni** (tipik olarak ASD li hastalarda görülür) rsR' paterni şeklinde karakterizedir ve QRS sürecinde hafifçe yükselir (minör sağ ventriküler iletim gecikmesi). Hafif-orta derecede pulmoner stenozlu hastalarda da sağ prekordial derivasyonlarda rsR' paterni oluşabilir.

2.3.3.4.2. Sol Ventrikül Hipertrofisi

Aşağıdaki özellikler sol ventriküler hipertrofi varlığına işaret eder.

- 1- Sol prekordial derivasyonlardaki (V5, V6 ve V7) T dalgalarının inversiyonu ve ST segmentlerinin depresyonu. Bu bulgular ciddi bir lezyonun varlığını düşündürür.
- 2- Sol prekordial derivasyonlarda derin Q dalgası,
- 3- V3R ve V1 de S dalgasının yüksek voltajı, veya V6-V7 de R dalgası oluşması veya her ikisi.

Sol ventrikül hipertrofinin değerlendirilmesi sadece voltaj kriterine göre yapılmamalıdır. Bu üzerinde önemle durulması gereken bir husustur. Sistolik ve diastolik aşırı dolum kavramları, her zaman geçerli olmamakla birlikte, aynı zamanda sol ventrikül büyümesini değerlendirmede faydalıdır. Sol prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgası ve ST segment uzaması sol ventrikülün sistolik yük altında kaldığını gösterirken, diastolik yüklenmede geniş Q, uzun R, normal T dalgaları görülür. Sonuç olarak büyük çocuk için normal sayılan bir EKG, infant için gerçekte sol ventrikül hipertrofisine işaret edebilir.

2.3.3.4.3. Dal Blokları

Tam bir sağ dal bloğu, konjenital veya Fallot tetralojisinin tamirinde yapılan özellikle sağ ventrikülotomi gibi konjenital kalp hastalığı nedeniyle geçirilen kalp ameliyatı sonrasında oluşabilir. Konjenital sol dal bloğu nadirdir ve hastalığın bu formu nadiren kardiyomyopati hastalarda görülür. Dal bloğu bypass ile ilişkili preeksitasyon sendromlarından birinin göstergesi olabilir.

2.3.3.5. PR İntervalı

PR aralığı, sinoatriyal düğümden çıkan uyarının ventriküllere ulaşması için geçen süredir. PR aralığının süresi yaş ve kalp hızına göre değişim gösterir. Tablo 2.11' de kalp hızı ve yaşa göre PR aralığının ortalama değerleri ve üst limitleri verilmiştir.

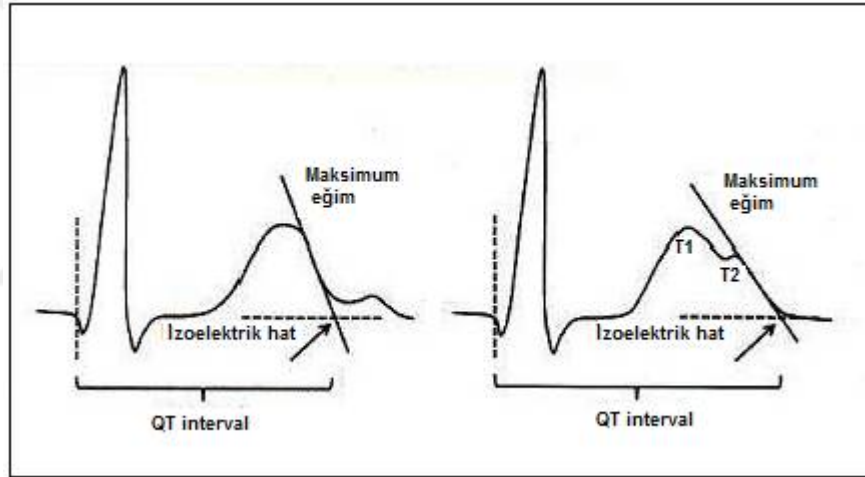
Tablo 2.11. Yaş gruplarına göre PR süreleri

Kalp Hızı	0-1 ay	1-6 ay	0.5-1 yaş	1-3 yaş	3-8 yaş	8-12 yaş	12-16 yaş	Erişkin
<60						0.16 (0.18)	0.16 (0.19)	0.17 (0.21)
60-80					0.15 (0.17)	0.15 (0.17)	0.15 (0.18)	0.16 (0.21)
80-100	0.10 (0.12)				0.14 (0.16)	0.15 (0.16)	0.15 (0.17)	0.15 (0.20)
100-120	0.10 (0.12)			(0.15)	0.1 (0.16)	0.14 (0.15)	0.15 (0.16)	0.15 (0.19)
120-140	0.10 (0.11)	0.11 (0.14)	0.11 (0.14)	0.12 (0.14)	0.13 (0.15)	0.14 (0.15)		0.15 (0.18)
140-160	0.10 (0.11)	0.10 (0.13)	0.11 (0.13)	0.11 (0.14)	0.12 (0.14)			(0.17)
160-180	0.10 (0.11)	0.10 (0.12)	0.10 (0.12)	0.10 (0.12)				
>180	0.09	0.9 (0.11)	0.10 (0.11)					

P-R aralığının süresi artan kalp hızı ile kısalır; bu yüzden bu aralığın değerlendirilmesinde yaş ve hıza göre düzeltilmiş nomogramlar esas alınmalıdır. Uzun P-R süresi **birinci derece kalp bloğu** için tanı koydurucudur (konjenital [Ebstein, AVSD, ASD], postoperatif, inflamasyon [miyokardit, perikardit, Lyme hastalığı, romatizmal ateş], farmakolojik [dijital], hipokalemi gibi elektrolit bozuklukları gibi nedenlere bağlı kalp bloğu).

2.3.3.6. QT İntervali

QT aralığı, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgası sonunu kadar olan aralıktır. Ventriküllerin sistolünü gösterir. Normal süresi 0.35-0.44 saniyedir. Yaş, cinsiyet ve kalp hızına göre değişiklikler gösterir. T dalgasının izoelektrik hatta inmediği durumlarda mesafe tangent metoduyla hesaplanır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. QT intervalinin tangent metodu ile gösterilmesi

QT mesafesinin süresi kalp hızı ile değişir; **Düzeltilmiş QT mesafesi (QTc)** ölçülen QT aralık değerinin önceki RR aralık değerinin kareköküne bölünmesi ile hesaplanabilir. **Bazett Formülü: $QTc = QT/\sqrt{RR}$**

Normal QTc 0.45 sn'den küçük olmalıdır. Uzun QT, birtakım genetik sendromlar (Jervell and Lange-Nielsen sendromu, Romano-Ward sendromu), hipokalsemi, miyokardit, diffüz miyokardiyal hastalıklar (hipertrofik ve dilate kardiyomiyopati), kafa travması, ağır malnütrisyon ile birlikte olabilmektedir (Park 2008). QT mesafesi hipopotasemi durumunda da uzar. Hipopotasemi ile uzama durumunda T dalgasının sonunda U dalgasının da olabileceği dikkate alınmalıdır. QT süresini uzatabilen çok sayıda ilaç da vardır. Konjenital olarak uzamış QT aralığı aynı zamanda uzun QT sendromlarından birine

sahip olan çocuklarda da görülebilir. Bu hastalar ventriküler aritmi (torsades de pointes diye de bilinen ventriküler taşikardi dahil) ve ani ölüm açısından büyük risk altındadır.

QT dispersiyonu (QTd) 12 derivasyonlu EKG de ölçülen en uzun QT ile en kısa QT mesafeleri arasındaki farkı yansıtmaktadır. Eğer düzeltilmiş QT mesafeleri kullanılırsa buna da QTc dispersiyonu (QTcd) denir. QT dispersiyonu bölgesel farklılıkları en iyi şekilde yansıtır. 40-50 ms arasındaki değerler normal kabul edilir (Priori 1994, Papandonokis 1999, Franz 2000, Beyazit 2005). Ventriküler aritmi riskini kolay ve invazif olmayan yöntemle göstermesi en büyük avantajıdır.

$$QTd = QT_{maks} - QT_{min}$$

$$QTcd = QTC_{maks} - QTC_{min}$$

Her ne kadar QT ölçümü konusundaki metodolojik problemler hala tam olarak çözülememişse de, QT dispersiyonu kolay elde edilebilir, non invazif ve ucuz bir parametredir. Yararı konusunda ise birçok kardiyolojik çalışma yapılmış ve QT dispersiyonunun prognostik önemi ortaya konmuştur. Bunlar:

- 1- Akut veya kronik MI hastaların incelendiği bir çok çalışmada aritmi gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre daha uzun QT dispersiyonu saptanmıştır (Papandonokis 1999).
- 2- Bazı elektrofizyolojik çalışmalarda QT dispersiyonunun ventriküler aritmi gelişimini tayin edebildiği gösterilmiştir (Lee 1999). Ancak yine de QT dispersiyonunun invazif elektrofizyolojik çalışmalara tercih edilmeyeceği, elektrofizyolojik araştırmanın yararlı ve kolay elde edilebilen ek bir parametresi olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmektedir (Somberg 2002).
- 3- Bir çok çalışmada QT dispersiyonunun kalp yetmezliğinde sonlanım noktaları ile korelasyon gösterdiği ileri sürülmüştür. ELITE çalışmasında kaptopril ve losartan verilen kalp yetmezliği vakalarında losartanın QT dispersiyonunu arttırdığı saptanmıştır (Brooksby 1999).
- 4- Birçok yazar hipertrofik kardiyomiopati de ventriküler aritmilerin yüksek QT dispersiyonu ile birlikteliğini bulmuşlardır (Baranowski 1998).
- 5- Uzun QT sendromunda beta blokere yanıtız hastalarda yanıtız hastalara göre daha yüksek QT dispersiyonu gözlenmiştir (Priori 1994).
- 6- QT dispersiyonunu etkileyen ilaçların torsades de pointes'e yol açabildiği gösterilmiştir. Birçok araştırmacı kinidin, sotalol, dofetolid, propafenon ve terfenadin kullanımının daha yüksek QT dispersiyonu ve daha sık aritmeye yol açtığını bulmuşlardır (Glassman 1993).

Artan sayıda temel bilim ve klinik çalışma EKG’de T dalgasının tepe noktası ile bitişi arasındaki mesafenin (Tpeak-end intervalı [**Tp-e** intervalı]), repolarizasyonun transmural dispersiyonunu gösterdiğini önermektedir. Bu mesafedeki artışın malign ventriküler aritmilerin göstergesi olabileceği görüşü hızla kabul görmektedir (Antzelevitch 2001, 2007).

Göğüs derivasyonlarında en uzun ve en kısa **Tp-e** intervalı arasındaki fark **Tp-e dispersiyonu** olarak adlandırılır.

Her canlı grubu için özel bir QT interval aralığı vardır. Bu değer vücut ağırlığıyla doğru orantılı olarak değişkenlik gösterir. Tp-e intervalı için de aynı durum geçerlidir (Guo D 2008). Bu da vücut ağırlığı arttıkça repolarizasyonun transmural dispersiyonunun arttığını göstermektedir. Tüm dinamik değişikliklere rağmen **Tp-e/QT** oranı ise neredeyse sabit kalır ve değeri 0.17-0.23 gibi dar bir aralıktadır (Gupta P 2008). Miyokard hasarıyla ilişkilendirilen durumların yanı sıra senkop, mitral valv prolapsusu, hepatit B gibi hastalıklarda da transmural repolarizasyonda heterojenite varlığı gösterilmiştir.

2.3.3.7. ST Segmenti ve T-Dalga Anormallikleri

Normal genç erişkinlerde ST segmentinde hafif yükselme olabilir ve bu durum kalbin erken repolarizasyonundan ileri gelir. Perikarditte epikardiyumun irritasyonu ST segmentinde yükselmeye ve sonrasında da anormal T dalgasının inversiyonuna neden olabilir. ST segmentindeki sarkma ve T dalgasının normal olmayan inversiyonu bazen digital alımı ile ilişkili olabilir.

ST segmentinin depresyonu (çökmesi) bazen herhangi bir durumda da olabilir. Bu durumlar miyokard hasarı veya ciddi anemiye de kapsayan iskemi, karbon monoksit zehirlenmesi, sol koroner arterin pulmoner arterden farklı orijinde olması, kalbin glikojen depolaması, miyokard tümörleri ve mukopolisakkaridozis gibi durumlardır. Sol koroner arterin pulmoner arterden farklı orijinde olması erişkinlerdeki akut myokard infarktten ayırt edilemeyecek biçimde değişikliklere neden olur. Benzer değişiklikler koroner arterin nadir görülen diğer anormalliklerinde ve kardiyomiyopati hastalarda da meydana gelebilir. Bu tür “infarkt” paternlerine aşına olmayan pediyatristler küçük çocuklarda bu şekildeki EKG’leri yanlış değerlendirebilirler. Bunun sonucunda dilate kardiyomiyopati veya koroner iskemi ile uyumlu semptomları olan hastalarda yüksek indeks şüphesi devam eder.

Miyokardit ve perikarditte **T-dalga inversiyonu** olabilir veya bu durum sağ veya sol ventriküler hipertrofinin belirtisi de olabilir. Hipotiroidizm jeneralize düşük voltajı

andıran düz veya ters T dalgası oluşturabilir. Hiperpotasemide T dalgaları çoğunlukla yüksek voltajdır ve çadır şeklindedir.

2.3.3.8. U Dalgası:

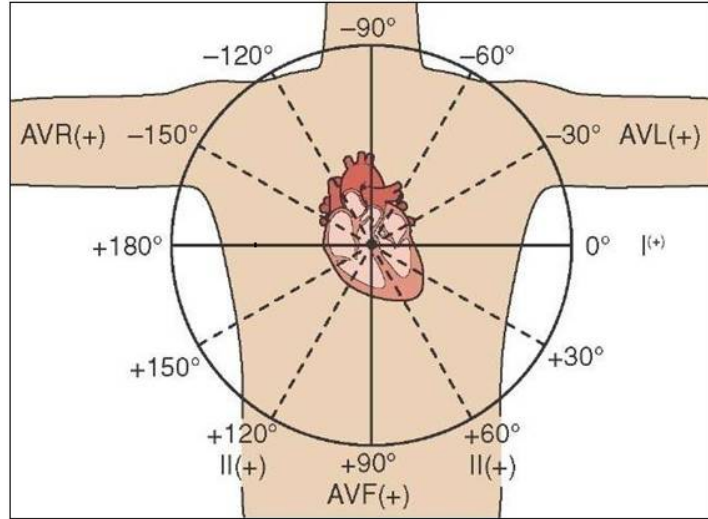
T dalgasından sonra görülür. Amplitüdü nadiren 1 mm'yi geçer. V3 derivasyonunda en belirgindir. Ventrikül kasındaki ard potansiyeller ya da purkinje liflerinin repolarizasyonunu gösterir (Özesmi 1995, Miravis 2001).

2.3.3.9. QRS Aksı

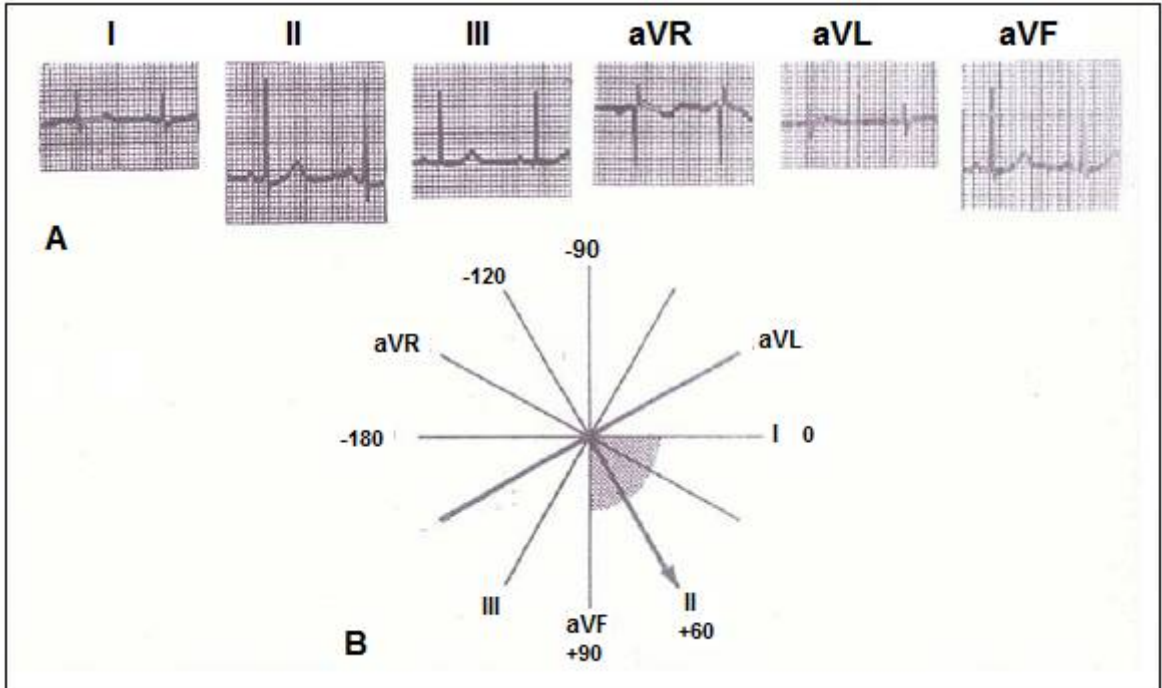
Kalp eksenini olarak nitelendirilen QRS eksenini, AV düğümünden başlayarak ventrikül kasının her yönüne yayılan elektrik akımının tek bir vektör olarak cepheden görünüşüdür. Einthoven (sağ kol, sol kol ve sol bacağı birleştiren) üçgeni denilen sistem, kişiye karşıdan bakıldığında vektörlerin nasıl görüldüğünü belirlemeye yarar. P ve QRS iki ayrı vektör olarak görülecektir. Bu vektörlerin iki kol arasındaki çizgideki izdüşümleri DI'yi sağ kol ve sol ayak arasındaki izdüşümleri DII'yi sol ayak ve sol kol arasındaki izdüşümleri de DIII'ü oluşturacaktır. Aynı vektöre sağ kol noktasından bakıldığında, vektörün uzaklaşır görünümü aVR'deki negatif vektörü açıklayacaktır. Benzer şekilde aVL'de sol koldan, aVF'de ayaktan bu vektörlere bakıldığında vektör o tarafa geliyorsa pozitif, uzaklaşıyorsa negatif görünüm verir. QRS genellikle birbirlerine dik veya 120 derece kesen I ve aVF (veya DIII) gibi iki derivasyon alınır. Normal QRS aksı yaş ile birlikte değişkenlik göstermektedir ve yaklaşık 3 yaş civarında erişkin aksına yaklaşmakta ve ortalama +50 derece olmaktadır (Park 2007) (Tablo 2.12) (Şekil 2.8., 2.9.).

Tablo 2.12. Yaş gruplarına göre QRS aksları

	Ortalama (alt ve üst değerleri)
1 hafta – 1 ay	+110° (+30 / +180)
1 – 3 ay	+70° (+10 / +125)
3 ay – 3 yaş	+60° (+10 / +110)
3 yaştan büyük	+60° (+20 / +120)
Erişkin	+50° (-30 / +105)



Şekil 2.8. Frontal düzlemde yer alan altı eksenli referans sistemi



Şekil 2.9. QRS aksı (sol inferior aks)

Tablo 2.13. Yaş gruplarına göre EKG parametreleri

Yaş	0-7 gün	1 hf-1 ay	1-6 ay	6 ay-1 yaş	1-5 yaş	5-10 yaş	10-15 yaş	>15
Hız (Atım/dk)	90-160 (125)	100-175 (140)	110-180 (145)	100-180 (130)	70-160 (110)	65-140 (100)	60-130 (90)	60-100 (80)
QRS aksı (derece)	70-180 (120)	45-16 (100)	10-120 (80)	5-110 (60)	5-110 (60)	5-110 (60)	5-110 (60)	5-110 (60)
PR DII (msn)	80-150 (100)	80-150 (100)	80-150 (100)	80-150 (100)	80-150 (120)	80-150 (120)	90-180 (140)	100-200 (160)
QRS süresi (msn)	40-70 (50)	40-70 (50)	40-70 (50)	40-70 (50)	45-80 (65)	45-80 (65)	50-90 (70)	60-90 (80)
Maksimum QTc (msn)	450	450	450	450	440	440	440	430
QRSV ₁ Q (mm) R (mm) S (mm)	0 5-25 (15) 0-22 (7)	0 3-22 (10) 0-16 (5)	0 3-20 (10) 0-15 (5)	0 3-20 (9) 1-20 (6)	0 2-18 (8) 1-20 (10)	0 1-15 (5) 3-21 (12)	0 1-12 (5) 3-22 (11)	0 1-6 (2) 3-13 (8)
QRSV ₅ Q (mm) R (mm) S (mm)	0-1 (0.5) 2-20 (10) 2-19 (10)	0-3 (0.5) 3-25 (12) 2-16 (8)	0-3 (0.5) 5-30 (17) 1-16 (8)	0-3 (0.5) 10-30 (20) 1-14 (6)	0-5 (1) 10-35 (23) 1-13 (5)	0-5 (1) 13-38 (25) 1-11 (4)	0-3 (0.5) 10-35 (20) 1-10 (3)	0-2 (0.5) 7-21 (13) 0-5 (2)
QRSV ₆ Q (mm) R (mm) S (mm)	0-2 (0.5) 1-12 (5) 0-9 (3)	0-2 (0.5) 1-17 (7) 0-9 (3)	0-2 (0.5) 3-20 (10) 0-9 (3)	0-3 (0.5) 5-22 (12) 0-7 (3)	0-4 (1) 6-22 (14) 0-6 (2)	0-4 (1) 8-25 (16) 0-4 (2)	0-3 (1) 8-24 (15) 0-4 (1)	0-2 (0.5) 5-18 (10) 0-2 (1)
T-dalgası V ₁ (mm)	0-4 gün -3/+4 (0) 4-7 gün- 4/+2 (-1)	-6/-1 (-3)	-6/-1 (-3)	-6/-1 (-3)	-6/-1 (-3)	-6/+2 (-2)	-4/+3 (-1)	-2/+2 (+1)

2.4. Miyokarditte Elektrofizyolojik Değişiklikler

Miyokarditin gelişme sürecinde pekçok moleküler ve immunopatogenetik mekanizma rol alır. Aritmi gelişme mekanizmaları da bunlarla ilişkilidir Bu mekanizmalar Tablo 2.14.'de özetlenmiştir.

Pekçok hipotez öne sürülmekle birlikte miyokardite bağlı gelişen ventriküler aritminin kesin veya muhtemel mekanizması belli değildir. Viruslara bağlı miyokard fibrozu ve sekonder hipertrofi nedeniyle aksiyon potansiyelinin yavaşladığı alanlarda birbirini takip eden reentry devrelerinin oluşumu öne sürülen mekanizmalardan biridir (Pieroni M 2011). Miyokardiyumun elektriksel ileti sisteminin fokal inflamasyonu da ventriküler aritmiyi tetikleyebilir. Hayvan modellerinde görüldüğü gibi, miyokard iyon kanal disfonksiyonu, miyokard iskemisine zemin hazırladığı gibi, aritminin altta yatan sebebi de olabilir (Saito J 2002). Coxackie virus B3 miyokarditi esnasında, miyositler arası iletişimi sağlayan gap junctionlarda görevli *connexin proteininin* miyokardiyal sunulumunun değiştiğini gösteren hayvan deneyleri vardır (Zhang A 2010).

Tablo 2.14. Miyokarditte aritmi mekanizmaları

Miyokardiyal hasarın mekanizmaları:

- 1) Virusun immun sistemi uyarmasıyla direkt miyosit yıkımı
- 2) Otoimmun yanıt
- 3) Viral persistans
- 4) Apoptotik hücre ölümü

Aritminin kabul gören diğer mekanizmaları

- 1) Reentry mekanizmasını başlatan miyokardiyal fibrozis
- 2) Miyosit nekrozu
- 3) Sitokinlerin proaritmik etkisi
- 4) Miyokardiyal gap junction fonksiyonunda değişiklik
- 5) Kalsiyum kullanımında bozukluk
- 6) Mikrovasküler iskemi
- 7) Protease salınması sonucu hücre iskeletinin bozulması ve distrofinin bölünmesi
- 8) Eşlik eden kanalopatiler

Transmiyokardiyal repolarizasyonla ilişkili olarak miyokardiyum 3 tabakadan oluşur: endokardiyal tabaka, M hücreleri ve epikardiyal tabaka (Kayrak M 2012). Hayvanlarda yapılan EKG çalışmalarına göre, epikardiyal hücrelerde repolarizasyonun sonlanması T peak, endokardiyal hücrelerde repolarizasyonun sonu ise T end dalgasına denk gelmektedir (Yan GX 2001, 2003). Bu bölgelerdeki repolarizasyon fazının değişmesi, transmiyokardiyal heterojeniteye, bu da malign aritmilere yol açabilir. Transmiyokardiyal heterojenite EKG üzerinden Tp-e interval, Tp-e dispersion, and Tp-e/QT oranı hesaplanarak belirlenebilir (Kayrak M 2012). Tp-e intervalinin uzaması, ventriküler reentry sebebiyle aritmilere duyarlılığın arttığını gösterebilir (Yan GX 1998, Antzelevitch C 1998).

Kısa ve uzun QT sendromu, Brugada sendromu ve miyokard infarktüsünde Tp-e interval, Tp-e dispersion ve Tp-e/QT oranının uzadığı bildirilmiştir (Hevia JC 2006, Gupta P 2008, Letsas KP 2010, Zhao Z 2010).

Miyoperikarditli hastalardaki ECG bulguları, yalnızca perikardit bulunan hastalarinkinden daha belirgindir ve hastalık ilerledikçe değişiklik gösterebilir. Hastalığın seyrine göre basamaklar şu şekilde sıralanabilir. Evre 1'deki ST elevasyonu ve T sivriliği, günler sonra normale dönebilir (evre 2) veya T inversiyonu gelişebilir (evre 3) ve en sonunda da ya tamamen normale döner veya kalıcı şekilde T negatifliği sebat eder (evre 4) (Braunwald E 2001). aVR'de PR elevasyonu atrial hasarı gösterebilir (Spodick DH 1973, Khandaker MH 2010). Miyoperikarditte, miyokard infarktına benzer şekilde bölgesel ST

segment değişiklikleri de olabilir (Imazio M 2008). Sele şeklinde ST elevasyonlu başlangıç bulgusu, erken repolarizasyon ve erken repolarizasyonlu LV hipertrofisi ile karıştırılabilir.

Miyoperikarditli hastalarda, sadece perikarditi olan hastalara göre daha sık aritmi geliştiği gösterilmiştir (Imazio M 2008). Yapılan bir çalışmada perikarditli hastaların %7,7'sinde AF, %9'unda diğer supraventrikuler aritmilerin geliştiği gösterilirken, miyoperikarditli hastaların %2,5'unda AF, %17,5'unda diğer supraventrikuler aritmiler, %40'unda ventrikuler aritmiler ve %5'inde AV blok saptanmıştır (Imazio M 2008).

Kardit, Lyme hastalığı seyrinde nadir gelişen bir durumdur, 3. derece AV blok gelişimine ise çok daha az rastlanır. Bununla birlikte uygun tedavi verilmediğinde 3. derece AV blok fatal seyredebilir. Lyme hastalığı ile ilişkili AV blok, kardiyak dokudaki spirokete, konakçının immun yanıtı neticesi gelişir (Fish AE 2008). Uygun antibiyotik tedavisi ile 3. derece blok 1 hafta içinde zlmeye başlar ve tam iyileşme 6 haftayı bulabilir.

Miyokarddaki sodyum kanallarının genetik anormalliği olarak tanımlanan Brugada sendromu, prekordiyal derivasyonlarda sağ dal bloğu ve ST elevasyonu gibi spesifik EKG bulgusu olan ve ani kardiyak ölümle ilişkili bir durumdur. Literatürde parvovirus B19 miyokarditi sonrası ani kardiyak ölüm gelişen Brugada sendromuna sahip bir genç erişkinden bahsedilmektedir (Juhasz J 2014). 2004-2013 yılları arasında miyokardit tanısı alan 18 yaş altı çocukların incelendiği çok merkezli retrospektif bir çalışmada hastaların %11,5'inde taşaritmisi tespit edilmiş olup bunların çoğu ventrikuler aritmi imiş. %2,2'lik bir grupta atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter varken, hastaların %0,7'sinde supraventrikuler taşikardi tespit edilmiş. Bradiaritmilere %1,1 gibi çok düşük sıklıkta rastlanmış olup, bunların içinde de en çok görülen tam kalp bloğu olmuş (Brett 2014). Miyokardlerde ventrikuler aritmi gelişimi kötü prognozla ilişkilendirilmiş ve rekürrensle bağlantısı olabileceği gösterilmiş (Caforio AL 2007, Anzini M 2013).

Bidirectional ventrikular taşikardi, digoksin intoksikasyonunda ve ailesel katekolaminerjik polimorfik VT'de gösterilmiş nadir bir ritm bozukluğudur. Literatürde arpıntı ve baş dönmesi şikayetiyle başvuran, fizik muayenede ağır konjestif kalp yetmezliği olan 33 yaşında bir kadın hastadan bahsedilmekte olup EKG'de V1 derivasyonunda sağ dal bloğu paterni, D2, D3, aVF, aVL, V3'te bidirectional ventrikul atımı gösterilmiştir. Hastanın 6 hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği

öğrenilmiş olup, endomiyokardiyal biyopsi sonucu subakut miyokardit tanısı koyulmuştur (Ashley Chin 2013).

Miyokardit ve perikarditli vakalar üzerinden anlatılan tüm bu elektrofizyolojik değişiklikler şu şekilde özetlenebilir:

1) Miyokarditli hastalarda görülebilecek EKG bulguları:

- PR uzamasından tam AV blokuna kadar değişen derecelerde AV iletim bozukluğu,
- Tüm ekstremitte derivasyonlarında 5 mm ve altında voltajlar,
- T dalga amplitüdünde azalma
- QT uzaması,
- SVT ve VT 'yi de içeren taşiaritmiler,
- Prekordiyal deivasyonlarda derin Q ve kısa R dalgasının görüldüğü 'pseudoinfarkt' paterni.

2) Perikarditli hastalarda görülen EKG değişiklikleri:

- Perikardiyal efüzyon gelişmişse göğüs derivasyonlarında QRS voltajları 5 mm ve altında izlenir.
- Subepikardiyal miyokard hasarı zaman bağımlı değişikliklere sebep olur. Başlangıçta geniş, konkav ST segment elevasyonu ve PR segment depresyonu vardır. 1-3 hafta içinde ST segment normale dönerken, T dalgası da düzleşmeye başlar. Perikarditin başlangıcından 2-4 hafta sonra T inversiyonu gelişir. (Chan TC 2005, Hampton JR 2008, Park MK 2007, Surawicz B 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde Ocak 2010 – Aralık 2015 tarihleri arasındaki miyokardit tanısı alan 0-18 yaş arası 12'si kız 30'u erkek olmak üzere toplam 42 vakanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Üfürüm şikayetiyle gelip kardiyak muayene ve EKO'da patolojik bulgu saptanmayan toplam 45 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışma protokolü için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 13 Kasım 2015/354 sayılı karar ile onay alındı.

3.1. Çalışma Grupları

Çalışmaya 42 miyokardit olan hasta ve kontrol grubu olarak 45 sağlıklı çocuk dahil edildi. Kontrol grubu masum üfürüm nedeniyle polikliniğimize yönlendirilen ve kardiyak muayene ve EKO incelemelerinde patolojik bulgu saptanmayan çocuklardan seçildi. Hastaların öyküleri alındı fizik muayeneleri yapıldı.

Miyokardit olan hasta grubunun tanısı klinik, fizik muayene ve EKO bulguları doğrultusunda konuldu. Tüm hastalara EKG çekildi. Tanı, takip ve taburculuk sırasında EKO yapıldı. Gerekli görülen vakalara holter incelemesi yapıldı.

Hastalara asetilsalisilik asit veya ibuprofen ile klinik gerekliliğine göre konjesyon bulguları olan hastalara antikonjestif tedavi verildi. Seçilmiş vakalara IVIG tedavisi uygulandı.

3.2. Antropometrik Ölçümlerin Yapılması

Miyokardit tanılı hastaların ve kontrol grubu hastalarının vücut ağırlıkları baskül, boyları boy ölçer ile ölçüldü. Vücut kitle endeksi kilogram/metrekare formülü ile hesaplandı.

3.3. Laboratuvar İnceleme

Miyokardit tanısı alan hastaların ilk başvuru anında ve tedavi bitiminde kan değerlerine bakıldı. İlk başvuru anında hastaların hemogram, elektrolit, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), troponin-I, CK-MB, miyogloblin değerleri ile viral seroloji ve tiroid fonksiyon testlerine bakıldı. Hastaların laboratuvar takibi kardiyak enzimler ve ESR, CRP ile yapıldı. Taburculuk öncesi yüksek bulunan kardiyak enzim ve akut faz reaktanlarının normale dönmüş olduğu görüldü.

3.4. Ekokardiyografik İnceleme

Hasta ve kontrol grubunun sağ ve sol ventrikül fonksiyonları 2D, M-mode ve Doppler yöntemleri ile incelendi. Ekokardiyografik incelemeler Hewlett-Packard Sonos 5500 ekokardiyografi cihazı ve S4 sektör prob kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği Pediatrik ve Konjenital Kalp Hastalıkları Konseyi'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi. Kapak yetmezlikleri DSÖ'nün belirlediği kriterlere göre sınıflandırıldı. Tüm görüntüler daha sonra tekrar incelenebilmek amacı ile kaydedildi.

3.4.1. Sol Ventrikül Sistolik Parametrelerin Geleneksel Yöntemlerle Değerlendirilmesi

Sol ventrikülün M-mode ölçümleri parasternal uzun eksen pozisyonunda mitral kapak ile papiller adeleler arasından yapıldı ve LV'ün diyastol ve sistol sonu genişliği ölçüldü. Ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma gibi sistolik fonksiyonları gösteren parametreler ölçüldü.

3.4.2. Mitral Yetmezliğin (MY) Ağırlık Derecesinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hastaların MY dereceleri regürjitan fraksiyonuna göre hafif (1.derece) (<%30), orta (2.derece) (%30-50) ve ağır(3.derece) (>%50) derece olmak üzere üç gruba ayrıldı. Regürjitan fraksiyonu;

Hafif MY (1.derece): jet alanı sol atriyumun dörtte birine kadar uzanıyor,

Orta MY (2.derece): jet alanı sol atriyumun yarısına kadar uzanıyor,

Ağır MY (3.derece): jet alanı pulmoner venlere kadar uzanıyor.

3.4.3. Aort Yetmezlik (AY) Derecesinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Aort yetmezlik derecesi semikantitatif yöntemle parasternal beş boşluk veya uzun eksen görüntülerde ventrikül boşluğu içinde görüntülenen regürjitan jetin maksimum uzunluğu esas alınarak dört derecede sınıflandırıldı

1. derece AY: Aortik anulustan ön mitral yaprağın yarısına kadar uzanan regürjitan akım

2. derece AY: Aortik anulustan ön mitral yaprağın ucuna kadar uzanan regürjitan akım

3. derece AY: Aortik anulustan papiller kas seviyesine kadar uzanan regürjitan akım

4. derece AY: Aortik anulustan başlayıp apekse doğru, papiller kas düzeyini geçen regürjitan akım

3.5. Elektrokardiyografik İnceleme

Hasta ve kontrol grubunun tüm EKG'leri Nihon Kohden marka EKG cihazı ile göğüs ve ekstremiteler derivasyonları kaydedilecek şekilde 10 mv-25 mm/s hızla çekildi. Ölçümler 10 dakikalık dinlenme sonrası yatar pozisyonunda yapıldı. Tüm EKG'ler büyüteç, gönye, 0,3 mm kalınlıkta kalem işaretleme yöntemiyle tek okuyucu tarafından okundu. EKG'de PR, QRS, QT, Tp-e mesafeleri ile QT dispersiyonu, Tp-e dispersiyonuna bakıldı. Bazett's Formula ile QTc, cQTd, cTp-e, cTp-e dispersiyonu hesaplandı. Tüm sonuçlar milisaniye cinsinden kaydedildi.

3.6. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS 17.0 paket programı yardımıyla analiz edildi. Verilerin özetlenmesinde frekans, yüzde, aritmetik ortalama±standart sapma kullanıldı. Tüm değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığının anlaşılması için Kolmogorov-Smirnov Z normallik testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Parametrik verilerin analizinde t testi, nonparametrik verilerin analizinde Mann Whitney U Testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin kendi aralarında analizinde normal dağılıma sahip değişkenler için bağımlı gruplar arası t-testi (Paired-Samples t test), normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde ise Wilcoxon Signed Rank Testi tercih edildi. Parametrelerin klinik durumlarla ilişkilerinin analizinde Pearson ve Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı. Repolarizasyon homejitesini gösteren parametrelerin sensitivite ve spesifisite analizinde, sınır kestirim bulunmasında ROC curve analizi kullanıldı. Tüm analizlerde, $p < 0.05$ olduğunda aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde Ocak 2010 ile Aralık 2015 tarihleri arasında yaşları 0 ile 18 arasında değişen 87 olgu üzerinde yapılmıştır. Çalışmada miyokardit (n = 42) ve kontrol (n = 45) grubu olmak üzere iki grup bulunmaktadır.

4.1. Olguların Demografik Özellikleri

Miyokarditli olguların ve kontrol grubunun yaş ortalaması, vücut ağırlığı ortalaması, boy ortalaması ve beden kitle indeksi (BKI) ortalaması Tablo 4.1'de görülmektedir. Gruplar arasında cinsiyet dağılımları, yaş ve antropometrik ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tablo 4.1. Miyokarditli hastaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri, antropometrik verileri ve vital bulgularının karşılaştırılması

	Miyokardit (n: 42)	Kontrol (n: 45)	p değeri
Yaş	13.00 (0.10-17.00)	11.00 (1.00-17.00)	0.256
Cinsiyet:			
E	30 (%71.4)	30 (%66.7)	0.631
K	12 (%28.6)	15 (%33.3)	
Vücut ağırlığı	41.00 (2.20-78.00)	38.00 (6.10-68.00)	0.238
BKI	22.30 (15.20-25.00)	21.50 (15.10-29.10)	0.551
Ateş	36.50 (36.00-40.10)	-	-
Kalp tepe atımı	92.00 (56.00-160.00)	88.00 (75.00-126.00)	0.246
Sistolik kan basıncı	100.00 (80.00-130.00)	95.00 (80.00-130.00)	0.580
Diastolik kan basıncı	60.00 (50.00-80.00)	60.00 (50.00-80.00)	0.187

BKI: beden kitle indeksi

Tablo 4.2. Miyokarditli olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Sayı	%
0-2	8	19.1
3-10	9	21.4
>10	25	59.5
Toplam	42	100.0

Miyokarditli hastaların %19.1'i 0-2 yaş grubundan, %21.4'ü 3-10 yaş grubundan ve %59.5'i ise 10 yaş üstü hastalardan oluşuyordu. Miyokarditli hastalar içinde en küçük hasta 1 haftalık bir yenidoğanken, 17 yaşında 4 hasta bulunuyordu. Miyokarditli hastaların %71.4'ü erkek, % 28.6'sı kız idi.

4.2. Miyokarditli Olguların Klinik Özellikleri

Miyokardit tanısıyla takip edilen 42 hastanın 27 sinin (%64.3) başvuru şikayeti göğüs ağrısı idi. Hastaların 7'si (%16.7) ateş, öksürük, boğaz ağrısı gibi üst solunum yolu enfeksiyon bulguları tariflerken, çarpıntı şikayeti ile gelen hasta sayısı 4 (%9.5) idi. Geriye kalan %9.5'luk dilim ise ishal, karın ağrısı, kusma, iştahsızlık, huzursuzluk gibi nonspesifik şikayetlerden oluşuyordu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Miyokarditli olguların başvuru şikayetleri

	Sayı	%
Göğüs ağrısı	27	64.3
ÜSYE belirtileri	7	16.7
Çarpıntı	4	9.5
Nonspesifik	4	9.5
Toplam	42	100.0

Miyokardit tespit edilen 42 hastanın %35.7'sinde fizik muayene normaldi. %23.8'inde üfürüm, %14.3'ünde üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları, %9.5'unda derinden gelen kalp sesleri, %7.2'sinde taşikardi ve geriye kalan %9.5'luk kesimde de hepatomegali, takipne, kabalaşmış solunum sesleri, perikardiyal frotman, lenfadenomegali tespit edildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Miyokarditli olguların klinik bulguları

	Sayı	%
Üfürüm	10	23.8
ÜSYE bulguları	6	14.3
Kalp seslerinin derinden gelmesi	4	9.5
Taşikardi	3	7.2
Diğer	4	9.5
Normal	15	35.7
Toplam	42	100.0

4.3. Miyokarditli Olguların Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Miyokarditli hastaların tanı anında bakılan hemogram, elektrolit, karaciğer enzimleri, kardiyak enzimler, c-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değerleri Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Miyokarditli hastaların laboratuvar bulguları

Parametre	Ortalama değerler
Beyaz küre (hc/mm ³)	10000.00 (2500.00-39000.00)
Hemoglobin (g/dL)	13.30 (5.70-17.30)
Hematokrit (%)	38.70 (19.10-51.30)
Trombosit (hc/mm ³)	285000.00 (61000.00-605000.00)
AST (u/L)	27.00 (16.00-289.00)
ALT (u/L)	18.00 (8.00-101.00)
Na (mEq/L)	138.00 (126.00-144.00)
K (mEq/L)	4.30 (2.80-5.90)
Cl (mEq/L)	103.00 (94.00-123.00)
Total protein (g/dL)	6.90 (5.70-7.40)
Albumin (g/dL)	4.30 (2.80-4.80)
ESR (mm/h)	15.00 (2.00-89.00)
CRP (mg/L)	21.00 (0.10-153.00)
CPK (u/L)	489.00 (98.00-890.00)
Troponin- I (ng/ml)	0.66 (0.01-31.89)
CK-MB (ng/ml)	5.00 (0.50-84.40)
Miyogloblin (ng/ml)	29.45 (20.00-199.70)

Etiyolojiyi saptamaya yönelik olarak yapılan seroloji testlerinden elde ettiğimiz bulgular Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Enfeksiyöz etkenlere yönelik seroloji test sonuçları

	Sayı	%
Coxsackie virus	2	8.3
Chlamidia trachomatis	2	8.3
EBV	2	8.3
HSV	0	0
CMV	2	8.3
Adenovirus	0	0
Borrelia burgdorferi	1	4.2
Negatif	15	62.5
Toplam	24	100.0

Miyokarditli 42 hastanın 24 tanesine viral seroloji bakılmış olup bunlardan 9 tanesinde (%37.5) pozitif bulgu saptanmıştır. Bu 9 hastanın 2'sinde coxackie virus (%8.3), 2'sinde chlamidia trachomatis (%8.3), 2'sinde EBV (%8.3), 2'sinde CMV (%8.3), 1'inde Borrelia burgdorferi (%4.2) pozitifliği vardı. Viral seroloji bakılan hastaların 15'inde (%62.5) herhangi bir pozitiflik saptanmadı.

Miyokardit tanısı ile takip edilen hastaların tanı anında ve tedavi sonrası bakılan kardiyak enzim değerleri Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası bakılan kardiyak enzim değerleri

	Tanı anında		Tedavi sonrası		p
	Median	Min-Maks	Median	Min-Maks	
Troponin-I	0.66	0.01-31.89	0.01	0.01-5.03	0.002
CK-MB	5.00	0.50-84.40	0.90	0.67-14.76	0.005
Miyogloblin	29.45	20.00-199.70	13.45	10.90-16.00	0.180

Miyokarditli hastalara tanı anında ve tedavi sonrası bakılan kardiyak enzimlerden troponin-I ve CK-MB değerleri arasında anlamlı fark bulunurken (sırasıyla p = 0.002 ve p = 0.005) miyogloblin için anlamlı fark bulunamamıştır.

Miyokarditli hastalara çekilen TELE grafiğinde elde edilen bulgular Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Miyokarditli hastaların TELE bulguları

	Sayı	%
Kardiyomegali	6	14.2
Çadır kalp	3	7.2
Normal	33	78.6
Toplam	42	100.0

4.4. Miyokarditli Hastaların ve Kontrol Grubunun Elektrokardiyografik Değerlendirme Sonuçları

Miyokarditli hastaların tanı anı EKG bulguları ile kontrol grubunun EKG bulguları Tablo 4.9'da karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.9. Miyokarditli hastaların tanı anı ile kontrol grubunun EKG bulgularının karşılaştırılması

	Miyokardit tanı anı (n: 42)	Kontrol (n: 45)	p
Hız (atım/dk)	102.66±35.30 (88.00 [57.00-182.00])	91.62±13.32 (88.00 [75.00-126.00])	0.352
RR mesafesi (ms)	639.00±200.07 (680.00 [232.00-1040.00])	607.95±103.99 (600.00[380.00-800.00])	0.328
Tp-e mesafesi (ms)	68.76±22.59 (68.00 [40.00-120.00])	67.37±15.27 (64.00 [40.00-108.00])	0.895
Tp-e düzeltilmiş (ms)	85.95±23.21 (82.50 [43.00-145.00])	87.08±23.47 (83.00 [47.00-163.00])	0.936
Tp-e dispersiyon (ms)	50.04±23.49 (44.00 [8.00-120.00])	34.42±15.74 (36.00 [8.00-80.00])	0.001
cTp-e disp (ms)	63.24±28.73 (58.00 [14.00-133.00])	44.31±21.39 (45.00 [9.00-102.00])	0.003
Tp-e/QT	0.21±0.05 (0.20 [0.12-0.30])	0.20±0.05 (0.20 [0.11-0.36])	0.689
Tp-e/QTc	0.16±0.05 (0.16 [0.02-0.29])	0.16±0.03 (0.15 [0.08-0.25])	0.490
PR mesafesi (ms)	123.57±28.46 (120.00 [76.00-200.00])	110.13±17.25 (116.00 [60.00-140.00])	0.039
QRS mesafesi (ms)	92.19±15.27 (88.00 [72.00-140.00])	78.84±7.75 (80.00 [60.00-100.00])	<0.001
QT mesafesi (ms)	328.47±55.39 (340.00 [208.00-432.00])	321.77±31.72 (320.00 [240.00-420.00])	0.207
QT düzeltilmiş (ms)	415.92±36.76 (409.50 [339.00-509.00])	413.60±38.30 (408.00 [345.00-539.00])	0.715
QT dispersiyonu (ms)	70.05±32.39 (60.00 [28.00-140.00])	41.13±19.98 (40.00 [4.00-84.00])	<0.001
cQTd (ms)	89.85±43.50 (83.00 [32.00-209.00])	53.17±26.66 (54.00 [6.00-112.00])	<0.001
QRS aksı (derece)	65.19±52.44 (59.00 [-111.00-175.00])	64.24±24.72 (64.00 [18.00-159.00])	0.993

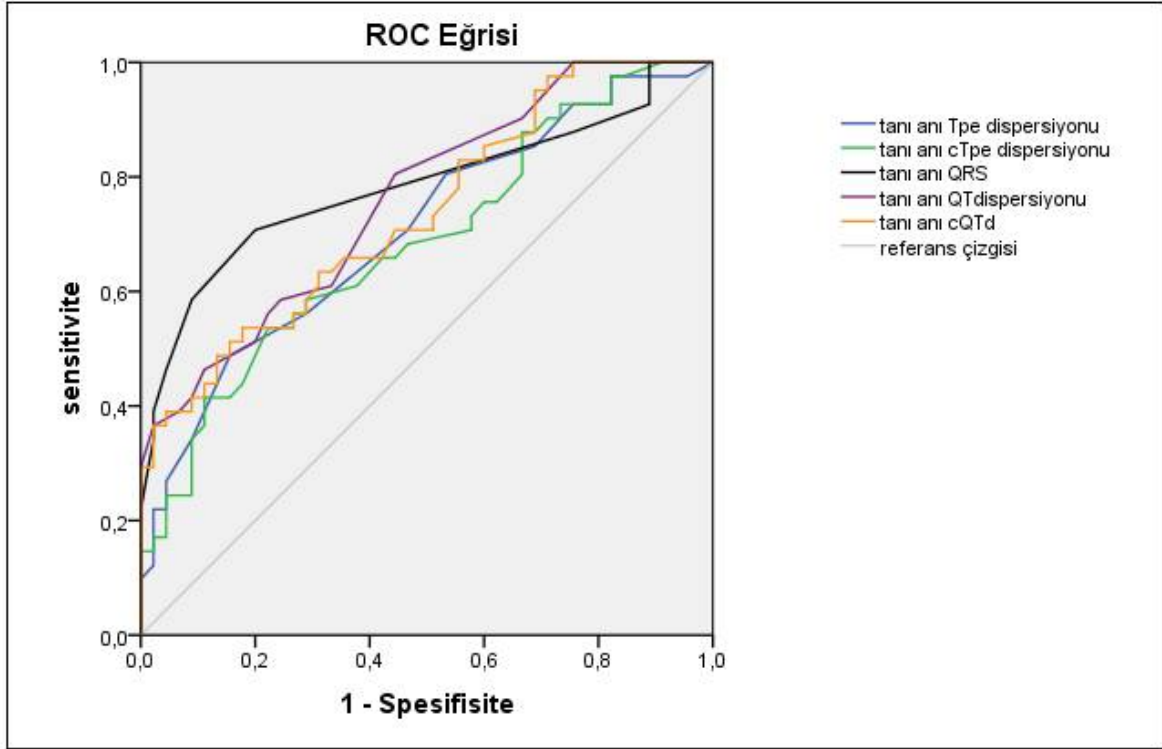
Miyokarditli hastaların tanı anı ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; Tp-e dispersiyonu tanı anı grubunda daha yüksek bulunmuştur (50.04±23.49 vs 34.42±15.74, p=0.001). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Tp-e dispersiyon corrected değeri tanı anı grubunda daha yüksektir (63.24±28.73 vs 44.31±21.39, p=0.003). Miyokardit tanı anı ile kontrol grubu PR mesafesi ve QRS uzunluğu karşılaştırmasında her iki değer de tanı anı grubunda yüksek bulundu (123.57±28.46 vs 110.13±17.25, p=0.039; 92.19±15.27 vs 78.84±7.75, p=<0.001, sırasıyla). Aynı grupların QT dispersiyon ve QT dispersiyon corrected değerleri karşılaştırıldığında yine tanı anı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (70.05±32.39 vs 41.13±19.98, p=<0.001; 89.85±43.50 vs 53.17±26.66, p=<0.001, sırasıyla). Tanı anı ve kontrol grubu EKG'lerinde kıyaslanan hız, RR mesafesi, Tp-e mesafesi, Tp-e corrected, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, QT mesafesi, QT corrected, QRS aksı değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır.

Hastaların tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin ROC analizi tabloda gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin ROC tablosu

Parametre	AUROC	p değeri
Tanı anı QRS	0.738	<0.001
Tanı anı QT dispersiyonu	0.761	<0.001
Tanı anı cQTd	0.738	<0.001
Tanı anı Tp-e dispersiyonu	0.706	0.001
Tanı anı cTp-e d	0.686	0.003

Miyokarditli olgulara tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin ROC analizi eğrisi grafikte gösterilmiştir.



Grafik 4.1. Tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin ROC eğrisi

Miyokarditli olgulara tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin sensitivite ve spesifisite değerleri Tablo 4.11. de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Tanı anında bakılan transmural repolarizasyon parametrelerinin sensitivite ve spesifisite değerleri

Parametre	Sensitivite	Spesifisite
Tanı anı QRS	%70.7	%80
Tanı anı QT dispersiyonu	%80.5	%56
Tanı anı cQTd	%71	%56
Tanı anı Tp-e dispersiyonu	%70.7	%53.3
Tanı anı cTp-e d	%70.0	%54

Tanı anında bakılan QRS 'nin cut-off değeri 82.00 iken sensitivitesi %70.7, spesifisitesi %80 olarak bulundu. QT dispersiyonunun cut-off değeri 42.00 iken sensitivitesi %80.5, spesifisitesi %56 idi. cQTd için cut-off 54.50 iken sensitivitesi %71, spesifitesi %56 olarak bulundu. Tp-e dispersiyonu için cut-off 38.00 iken sensitivitesi %70.7, spesifisitesi %53.3 idi. Düzeltilmiş Tp-e dispersiyonunun cut-off değeri 45.50 iken sensitivitesi %70, spesifisitesi %54 olarak bulundu.

Miyokarditli hastaların tedavi sonrası EKG'leri ile kontrol grubu EKG'leri Tablo 4.12'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.12. Miyokarditli hastaların tedavi sonrası EKG bulguları ile kontrol grubu EKG bulgularının karşılaştırılması

	Miyokardit tedavi sonrası (n: 42)	Kontrol (n: 45)	P
Hız (atım/dk)	92.50±28.93 (87.00 [53.00-158.00])	91.62±13.32 (88.00 [75.00-126.00])	0.05
RR mesafesi (ms)	702.76±197.07 (680.00 [380.00-1120.00])	607.95±103.99 (600.00[380.00-800.00])	0.029
Tp-e mesafesi (ms)	80.57±24.47 (80.00 [28.00-140.00])	67.37±15.27 (64.00 [40.00-108.00])	0.003
Tp-e düzeltilmiş (ms)	98.00±30.61 (97.50 [42.00-163.00])	87.08±23.47 (83.00 [47.00-163.00])	0.046
Tp-e dispersiyon (ms)	57.41±18.77 (56.00 [16.00-124.00])	34.42±15.74 (36.00 [8.00-80.00])	<0.001
cTp-e disp (ms)	70.65±23.90 (63.00 [20.00-148.00])	44.31±21.39 (45.00 [9.00-102.00])	<0.001
Tp-e/QT	0.22±0.06 (0.23 [0.10-0.37])	0.20±0.05 (0.20 [0.11-0.36])	0.056
Tp-e/QTc	0.18±0.05 (0.18 [0.6-0.32])	0.16±0.03 (0.15 [0.08-0.25])	0.004
PR mesafesi (ms)	121.52±30.02 (120.00 [76.00-240.00])	110.13±17.25 (116.00 [60.00-140.00])	0.029
QRS mesafesi (ms)	96.47±21.29 (94.00 [60.00-144.00])	78.84±7.75 (80.00 [60.00-100.00])	<0.001
QT mesafesi (ms)	352.85±49.94 (360.00 [240.00-460.00])	321.77±31.72 (320.00 [240.00-420.00])	<0.001
QT düzeltilmiş (ms)	427.95±57.87 (418.50 [341.00-590.00])	413.60±38.30 (408.00 [345.00-539.00])	0.403
QT dispersiyonu (ms)	74.63±36.66 (64.00 [20.00-172.00])	41.13±19.98 (40.00 [4.00-84.00])	<0.001
cQTd (ms)	90.37±48.40 (78.00 [21.00-205.00])	53.17±26.66 (54.00 [6.00-112.00])	<0.001
QRS aksı (derece)	57.12±43.39 (60.00 [-54.00-177.30])	64.24±24.72 (64.00 [18.00-159.00])	0.314

Miyokarditli hastaların tedavi sonrası ile kontrol grubu karşılaştırıldığında RR ve PR mesafeleri tedavi sonrası grubunda kontrole göre yüksek bulunmuştur (702.76±197.07 vs 607.95±103.99, p=0.029; 121.52±30.02 vs 110.13±17.25, p=0.029 sırasıyla). Tp-e mesafesi ve Tp-e corrected değeri tedavi sonrası grupta kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (80.57±24.47 vs 67.37±15.27, p=0.003; 98.00±30.61 vs 87.08±23.47, p=0.046, sırasıyla). Tp-e dispersiyon ve Tp-e dispersiyon corrected değerleri de tedavi sonrası grupta, kontrol grubuna göre yüksektir (57.41±18.77 vs 34.42±15.74, p=<0.001 ; 70.65±23.90 vs 44.31±21.39, p=<0.001, sırasıyla). Miyokarditli hastalara tedavi sonrası çekilen EKG'lerdeki Tp-e/QTc oranı kontrol grubuyla kıyaslandığında yüksek bulundu (0.18±0.05 vs 0.16±0.03, p= 0.004). İki grup arasında Tp-e/QT değerleri açısından anlamlı fark yoktu. Tedavi sonrası miyokarditli hasta grubunda bakılan QRS uzunluğu kontrol grubuna göre yüksekti (96.47±21.29 vs 78.84±7.75, p=<0.001). Aynı şekilde QT mesafesi de tedavi sonrası miyokardit grubunda yüksek bulunmuştur (352.85±49.94 vs 321.77±31.72, p=<0.001). QTc değerleri arasında 2 grup arasında anlamlı fark yoktur. QTd ve cQTd değerleri de tedavi sonrası miyokardit grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (74.63±36.66 vs 41.13±19.98, p=<0.001; 90.37±48.40 vs 53.17±26.66, p=<0.001). QRS aksı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası EKG'lerindeki T dalga inversiyonu değişikliği Tablo 4.13.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası EKG'lerindeki T dalga inversiyonu değişikliği

	Tanı anında T dalga inversiyonu		Tedavi sonrası T dalga inversiyonu		p
	Sayı	%	Sayı	%	
İnversiyon olmayan	7	16.70	16	38.10	
V₁-V₆	4	9.50	2	4.80	0.052
V₁-V₄	8	19.00	6	14.30	
V₂-V₆	2	4.80	3	7.10	
V₁-V₃	21	50.00	15	35.70	

Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrasında çekilen elektrokardiyografilerindeki parametreler ve ölçüm sonuçları Tablo 4.14’de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Miyokarditli hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası EKG parametrelerinin karşılaştırması

	Tanı anında		Tedavi sonrası		P
	Median	Min-Maks	Median	Min-Maks	
Hız (atım/dk)	88.00	57.00-182.00	87.00	53.00-158.00	0.026
RR mesafesi (ms)	680.00	232.00-1040.00	685.00	380.00-1120.00	0.014
Tp-e mesafesi (ms)	68.00	40.00-120.00	80.00	28.00-140.00	0.017
Tp-e düzeltilmiş (ms)	82.50	43.00-145.00	97.50	42.00-163.00	0.043
Tp-e dispersiyon (ms)	44.00	8.00-120.00	56.00	16.00-124.00	0.061
cTp-e dispersiyonu (ms)	58.00	14.00-133.00	63.00	20.00-148.00	0.253
Tp-e/QT	0.20	0.12-0.30	0,23	0.10-0.37	0.168
Tp-e/QTc	0.16	0.02-0.29	0.18	0.06-0.32	0.044
PR mesafesi (ms)	120.00	76.00-200.00	118.00	76.00-240.00	0.333
QRS mesafesi (ms)	88.00	72.00-140.00	94.00	60.00-144.00	0,053
QT mesafesi (ms)	340.00	208.00-432.00	360.00	240.00-460.00	0.006
QT düzeltilmiş (ms)	409.50	339.00-509.00	418.00	341.00-590.00	0.273
QT dispersiyonu (ms)	60.00	28.00-140.00	64.00	20.00-172.00	0.548
cQTd (ms)	83.00	32.00-209.00	78.00	21.00-205.00	0.995
QRS aksı (derece)	58.00	-111.00-175.00	60.00	-54.00-177.30	0.053

Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası bakılan EKG’lerinde kalp hızı, RR mesafesi, Tp-e mesafesi, düzeltilmiş Tp-e mesafesi, Tp-e/QTc oranı ve QT mesafesi arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla p = 0.026 ; p = 0.014 ; p = 0.017 ; p = 0.043 ; p =0.044 ; p = 0.006).

Çalışmamıza dâhil edilen 42 miyokardit hastasının 14’ünde (%33) eşlik eden perikardit saptandı. Yedi hastada (%16.6) erken repolarizasyon mevcuttu. İki hastada (%4.7) supraventriküler ektopi, 3 hastada (%7.1) ventriküler ekstrasistol vardı. 6 hastada (%14.2) eşlik eden inkomplet sağ dal bloğu paterni, 3 hastada (%7.2) inkomplet sol dal bloğu paterni tespit edildi. Miyokardit olan hasta grubu ile kontrol grubu kıyaslandığında bazı EKG parametreleri arasında farklar olduğunu gördük. Bunun üzerine yapılan korelasyon analizinde, perikardit, erken repolarizasyon ve dal bloğu paterni ile aşağıda tablolar üzerinde gösterilen parametreler arasında ilişki veya ters ilişkiler olduğu bulundu.

Tablo 4.15. Miyokardit ve kontrol grubu hastaları arasında farklılık görülen parametrelerin perikardit ile ilişkisi

	Perikardit	
	r değeri	p değeri
Tanı anı Tp-e mesafesi	-0.309	0.040
Tanı anı Tp-e dispersiyonu	-0.322	0.047
Tanı anı Tp-e/QTc	-0.332	0.032
Tanı anı Tp-e düzeltilmiş	-0.307	0.048
Tanı anı Tp-e/QT	-0.307	0.048
Tanı anı QT	-0.330	0.033

Miyokardit olan hasta grubunun tanı anı ile kontrol grubu arasında Tp-e mesafesi, Tp-e dispersiyonu, Tp-e/QTc, Tp-e corrected, Tp-e/QT, QT parametreleri açısından görülen farklılığın perikardit ile istatistiksel olarak anlamlı, ancak zayıf ve ters bir ilişkisi vardı (sırasıyla $r = -0.309$, $p = 0.040$; $r = -0.322$, $p = 0.047$; $r = -0.332$, $p = 0.032$; $r = -0.307$, $p = 0.048$; $r = -0.307$, $p = 0.048$; $r = -0.330$, $p = 0.033$).

Tablo 4.16. Miyokardit ve kontrol grubu hastaları arasında farklılık görülen parametrelerin erken repolarizasyon ile ilişkisi

	Erken repolarizasyon	
	r değeri	p değeri
Tanı anı kalp tepe atımı	-0.523	<0.001
Tanı anı RR mesafesi	0.446	0.003
Tedavi sonrası RR mesafesi	0.364	0.018
Tanı anı Tp-e	0.308	0.047
Tanı anı QRS	0.367	0.017

Miyokardit olan hasta grubunun tanı anı kalp tepe atımı ile kontrol grubu arasındaki farkın erken repolarizasyon ile ters ve anlamlı bir ilişkisi ($r = -0.53$, $p = <0.001$) görülürken, tanı anı RR mesafesi, Tp-e ve QRS yönünden erken repolarizasyon ile zayıf ilişkisi olduğu bulundu (sırasıyla $r = 0.446$, $p = 0.003$; $r = 0.308$, $p = 0.047$; $r = 0.367$, $p = 0.017$). Tedavi sonrası RR mesafesinin hasta ve kontrol grubu arasındaki farkı ise erken repolarizasyonla ilişki olduğunu göstermektedir ($r = 0.364$, $p = 0.018$).

Tablo 4.17. Miyokardit ve kontrol grubu hastaları arasında farklılık görülen parametrelerin dal bloku ile ilişkisi

	Dal bloğu paterni	
	r değeri	p değeri
Tanı anı troponin I	0.679	<0.001
Tanı anı CKMB	0.598	0.002
Tedavi sonrası kalp tepe atımı	-0.404	0.008
Tanı anı RR mesafesi	0.365	0.018
Tedavi sonrası RR mesafesi	0.410	0.007

Miyokardit olan hasta grubunun tanı anı ve tedavi sonrası bakılan troponin I ve CKMB arasındaki fark, dal bloğu ile kuvvetli ilişki göstermektedir (sırasıyla $r = 0.679$, $p = <0.001$; $r = 0.598$, $p = 0.002$). Miyosit lizisini gösteren bu enzimlerin yüksek olduğu hastalarda dal bloğu daha sıktı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki tedavi sonrası kalp tepe atımı farkı, dal bloku ile ters ve anlamlı ilişki, RR mesafesi ise anlamlı, zayıf ilişki göstermektedir (sırasıyla $r = -0.404$, $p = 0.008$; $r = 0.410$, $p = 0.007$). Tanı anı RR mesafesiyle de anlamlı, zayıf ilişki olduğu görülmektedir ($r = 0.365$, $p = 0.018$).

Tablo 4.18. Perikarditli hastaların EKG'lerinin erken repolarizasyon ile ilişkisi

		Erken repolarizasyon		Toplam	P=0.239
		Yok	Var		
Perikardit	Var	22	6	28	
	Yok	13	1	14	
Toplam		35	7	42	

Tablo 4.19. Perikarditli hastaların EKG'lerinin prematüre atım ile ilişkisi

		Prematüre atım				Toplam	P=0.223
		Yok	SVE	VES	SVE+VES		
Perikardit	Yok	23	1	3	1	28	
	Var	14	0	0	0	14	
Toplam		37	1	3	1	42	

Tablo 4.20. Perikarditli hastaların EKG'lerinin dal bloğu paterni ile ilişkisi

		Dal bloğu paterni			Toplam	P=0.149
		Yok	Sağ	Sol		
Perikardit	Yok	20	5	3	28	
	Var	13	1	0	14	
Toplam		33	6	3	42	

Erken repolarizasyon, prematüre atım (supraventriküler ektopi, ventriküler ekstrasistol), dal bloğu paterni açısından değerlendirildiğinde perikarditli hasta grubu ile perikardit olmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktur (sırasıyla $p = 0.239$; $p = 0.223$; $p = 0.149$).

Miyokarditli hastalara tanı anında bakılan EKG'lerdeki QRS mesafesi, QT dispersiyonu, cQTd, Tp-e dispersiyonu, cTp-e dispersiyonu ile hastanede yatış süresi ve ritim problemleri arasında ilişki gösterilemedi.

4.5. Miyokarditli Hastaların Ekokardiyografik Değerlendirmesi

Miyokarditli hastalara tedavi öncesi yapılan EKO incelemesinde 42 hastanın 7'sinde eser mitral yetmezlik (MY), 3 hastada 1. derece MY, 1 hastada intermittan MY, 1 hastada trivial MY tespit edildi. Tedavi sonrası 3 hasta eser MY olarak kaldı. 2 tane 1. derece MY ve 1 tane intermittan MY, eser MY oldu. Trivial MY sebat etti. 1 hastada ise tedavi öncesinde görülmeyen 1. derece MY tespit edildi.

Miyokarditli hastaların 2 tanesinde tedavi öncesi varolan eser ve trivial my tedavi sonrası kontrol EKO'da izlenmedi.

Miyokarditli hastaların tedavi öncesi 16'sında eser triküspid yetmezlik (TY), 3 tanesinde 1. derece TY ve 1 hastada da trivial TY tespit edildi. Tedavi sonrası 9 hastada eser TY olduğu görüldü.

Tedavi öncesi miyokarditli 42 hastanın 8'inde eser ve 1'inde de 2. derece pulmoner kapak yetmezliği (PY) vardı. Tedavi sonrasında ise 6 hastada eser PY tespit edildi.

Miyokarditli hastaların tedavi öncesi ve sonrası EKO ile tespit edilmiş sol ventrikül sistol ve diyastol fonksiyonları Tablo 4.21'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.21. Miyokarditli hastaların EKO bulgularının karşılaştırılması

	Tanı anında		Tedavi sonrası		P değeri
	Median	Min-Maks	Median	Min-Maks	
SPAP	21.00	14.00-30.00	21.00	10.40-22.00	0.041
LVEDD	41.50	15.00-54.00	44.00	17.00-55.00	0.800
LVESD	26.00	6.00-33.00	26.50	6.00-35.00	0.964
EF	68.00	35.00-92.00	71.00	46.00-92.00	0.106
FS	37.50	16.00-66.00	40.00	22.00-62.00	0.252
Perikardiyal efüzyon (mm)	0.00	0.00-21.00	0.00	0.00-5.00	<0.001

Miyokarditli hastaların tedavi öncesi ve sonrası EKO bulgularından SPAP ve perikardiyal efüzyon miktarı arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0.041, <0.001).

5. TARTIŞMA

Miyokardit terimi ilk kez 1837'de Sobernheim tarafından tanımlandı. 1891 yılında Romberg, kızıl hastalığı ve tifüsle birlikteliğini yayınladı. 1899'da ise Fiedler tarafından izole idyopatik interstisyel miyokardit tanımı yapıldı (Nicholas J). Ani ölümlerle yapılan klinik vaka serilerinde, hipertrofik kardiyomiyopati, konjenital ve aterosklerotik koroner arter hastalığından sonra en sık 3. sebep olarak gösterilmektedir (Chandra N 2013). Genç erişkinlerde yapılan otopsi çalışmalarında ani ölümlerin %4-12'sinde miyokardit sorumlu gösterilmektedir. Bu bağlamda, ani ölümle sonuçlanabilen bu klinik antitenin erken tanınip müdahale edilmesi büyük önem arz etmektedir. Çok geniş bir klinik yelpazeye sahip olması tanıda ve sınıflamada zorluklara neden olmaktadır. Tablo bazen asemptomatik ekokardiyografi ve elektrokardiyografi anormallikleriyle birlikte olabileceği gibi bazen de göğüs ağrısı, kalp yetmezliği, aritmi ve/veya hemodinamik kollapsla birlikte de olabilir (Leslie T 2014).

Miyokarditli 42 olgu ile yaptığımız çalışmamızda hastaların yarısından fazlası 10 yaşından büyüktü (n: 25, %59.4). İki yaş altında 8 hastamız vardı (%19.04). Median yaş 13'tü. Hastaların %71'i erkek ve %29'u kadındı. Christina Y ve ark.'nın 85 hasta ile yaptığı çalışmasında median yaş 10 idi. hastaların %59'u erkek, %41'i ise kadındı (Christina 2014). Brett ve ark. 44 farklı merkezden 2041 hasta ile yaptıkları çalışmalarında bimodal yaş dağılımı olduğunu gördüler. Hastaların yaklaşık ¼'ü 1 yaş altında idi (%25.6 [n = 522]) ve yine yaklaşık ¼'ünden fazlası 15 yaşın üstündeydi (27.8% [n = 568]). 132 hastada konjenital kalp hastalığı vardı (%6.4) (Brett 2014). Bizim miyokarditli hasta grubumuzda da 1 tane opere PDA, 2 tane de ASD'si olan konjenital kalp hastası vardı (%7.1).

Çalışmamızda hastaların %64.3'ü göğüs ağrısı şikayetiyle başvurdu. Göğüs ağrısıyla gelen hastaların 8 tanesinde nefes darlığı ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları vardı. Miyokardit tanısıyla takip edilen 7 hastanın geliş şikâyetleri arasında ateş vardı (%16.6). Sunny Jhamnani ve ark. hastaların %90'dan fazlasının göğüs ağrısı şikâyeti ile başvurduğunu, bunların yarısından fazlasında nefes darlığı ve viral üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri olduğunu, ateşin nadir olarak saptandığını (%15) gösterdiler (Jhamnani S 2014). Tadaaki Abe ve ark.'nın 24 miyokarditli hasta ile yaptığı çalışmada karın ağrısı, kusma ve iştahsızlık gibi gastrointestinal sistem bulgularının en sık klinik belirti olduğu tespit edilmişti (%58, n=14). Ateş ve kardiyovasküler sistem yakınmaları 11

hastada başvuru şikâyeti idi (%46). Bunların yanısıra 7 hastada solunum sistemi, 7 hastada nörolojik sistem, 6 hastada da genel durum bozukluğu mevcuttu (Abe T 2013). Bizim çalışmamızda da miyokardit tespit edilen 42 hastanın %35.7'sinde fizik muayene normaldi. Yüzde 23.8'inde üfürüm, %14.2'sinde üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları, %9.5'unda derinden gelen kalp sesleri, %7.5'inde taşikardi ve geriye kalan %9.5'luk kesimde de hepatomegali, takipne, kabalaşmış solunum sesleri, perikardiyal frotman, lenfadenomegali tespit edildi.

Smith ve ark. miyokardit tanısında kardiyak troponinlerin, CKMB'den daha duyarlı olduğunu bildirdi (Smith SC 1997). Benzer şekilde yüksek CRP düzeylerinin akut viral miyokarditlerin tespitinde kullanılabileceği söylendi (Guo JG 2008). Bizim çalışmamızda da tanı anı ve tedavi sonrası bakılan troponin I değerleri arasında anlamlı fark vardı (0.66 [0.01-31.89] vs 0.01 [0.01-5.03], p=0.002). Yine benzer şekilde tanı anında bakılan CRP değerleri 21.00 (0.10-153.00) olup, tedavi sonrası tüm hastalarda normal aralığa gerilediği görüldü. Sunny Jhamnani ve ark. 41 miyokarditli hasta ile yaptığı çalışmasında hastaların %85-90'ında troponin I değerinin normalin 5 katı yüksekliğe, CKMB'nin ise hastaların yarısında bu düzeylere yükseldiğini bildirdiler. (Jhamnani S 2014). Ayelet Shauer ve ark. çalışmalarında miyokardit tanısında troponin T ve I'nın CKMB ve histolojiye göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Ayelet Shauer 2013).

Brett ve ark. hastalarının %13.9'unda viral enfeksiyon varlığını gösterdi. İnfluenza, rhinovirus ve parvovirus en sık viral ajanlar olmakla birlikte Kasım ve Mart ayları arasında en fazla influenzaya rastlandığı bildirilmiştir (Brett 2014). Bowles ve arkadaşlarının miyokardit olan 624 çocuk ve erişkin ile dilate kardiyomyopati olan 149 hasta ile yaptığı çalışmalarında, hastaların miyokard dokusundan real-time polimeraz zincir reaksiyonu ve revers transkripsiyon PCR (RT-PCR) yöntemleriyle yapılan virüs taramasında akut miyokarditlerin %12'si ve dilate kardiyomyopatilerin %12'sinde adenovirus izole edilmiştir. Enteroviruslar ise akut miyokarditlerin %14, dilate KMP olan hastaların %8'inde tanımlanmıştır. Ayrıca, insan sitomegalovirus (HCMV), parvovirus B19 (PVB19), influenza A virus, Epstein-Barr virus (EBV), herpes simpleks virus (HSV) ve respiratuar sinsityal virus (RSV) çok az sayıda akut miyokarditli hastada gösterilirken, bu ajanlara dilate KMP olan hiçbir hastada rastlanmamıştır (Bowles NE 2003). Bizim çalışmamızda ise 6 hastada viral ajan gösterilebildi (%25). 2 hastada Chlamidia trachomatis (%8.3) ve 1 hastada da Borrelia burgdorferi etyolojik ajan olarak bulundu

(%4.3). En sık saptanan viral ajanlar 2'ser vakada olmak üzere Cocksackie virüs, CMV ve EBV idi.

Akut miyokarditte EKG bulguları genelde nonspesifiktir (Punja M 2010). Yapılan çalışmalarda bu bulguların duyarlılığının da düşük olduğu bildirilmiştir (%47) (Punja M 2010). Nonspesifik ST-T dalga değişiklikleriyle birlikte olan sinüs taşikardisi en yaygın EKG bulgusudur. Bizim çalışmamızda da miyokarditli hastaların tanı anı kalp hızları tedavi sonrasında göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.026$). Akut miyokard enfarktüsünü düşündürecek şekilde ST elevasyonu oldukça sıktır. Bizim çalışmamızda da 42 miyokarditli hastanın 7'sinde ST segment değişikliği saptanmış olup, bunlardan 6'sı erken repolarizasyon, 1'i de perikardite sekonder yaygın ST-T dalga değişikliği olarak yorumlanmıştır ($n = 7, \%16.6$).

Miyokarditli hastalarda aritmiler ve dal blokları da görülebilir. Aritmiler %29-100 insidansla akut miyokarditin çok sık rastlanan komplikasyonlarından biridir (Ichikawa R 2011, Nakashima H 1994, Lee KJ 1999). En sık aritmiler ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve atrioventriküler bloklardır (Cooper LT 2009, Uemura A 2001). Bizim hastalarımızın 4'ünde ventriküler ekstrasistol (VES) (%9.5), 2'sinde supraventriküler ektopi (SVE) (%4.7), 6 hastada inkomplet sağ dal bloğu paterni (%14.2), 3 hastada inkomplet sol dal bloğu paterni (%7) izlendi. Holter yapılan 10 hastamızdan birinde yaygın ventriküler taşikardi (VT) atakları görüldü. Aynı hastanın tanı anı EKG'sinde nadir VES ve inkomplet sağ dal bloğu paterni de vardı. Tedavi sonrası dönemde yapılan kontrol holter incelemesi ve EKG normaldi. Bu hastanın tanı anı ve tedavi sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonları da normaldi ($EF=\%73, EF=\%72$, sırasıyla). 15 yaşında 1 hastada geniş QRS (>140 ms), 34 hastada göğüs derivasyonlarında T negatifliği, 4 hastada V1-V6 arasında T negatifliği vardı. Hastalarımızın hiçbirinde atrioventriküler blok yoktu. Tadaaki Abe ve ark. 24 miyokarditli hasta ile yaptıkları çalışmalarında 14 hastada geniş QRS olduğunu ve bunların 8'inin 1 ay içinde normale döndüğünü gösterdiler. Gerilemeyen QRS genişliğinin ventrikül miyokardında yaygın hasarı gösterdiği ve bu nedenle, QRS genişliği sebat eden hastalarda prognozun kötü olduğu, ölüm veya kalp nakliyle sonuçlandığını bildirdiler. Aynı çalışmada 16 hastada (%67) patolojik Q dalgası, 15 hastada (%63) T negatifliği, 11 hastada (%46) ST segment değişikliği, 3 hastada (%13) komplet sağ dal bloğu, 2 hastada (%8) komplet sol dal bloğu ve 3 hastada (13 %) düşük voltaj varlığı gösterdiler (Abe T 2013). Bizim çalışmamızda komplet dal bloğu olan hasta yoktu. 13 hastamızda eşlik eden perikardit ve perikardiyal efüzyon olup, bunlardan 1 tanesinde voltaj düşüklüğü vardı

(%2.3). Miyokardit olan hasta grubunun tanı anı ve tedavi sonrası bakılan troponin I ve CKMB arasındaki fark, dal bloğu ile kuvvetli ilişki göstermektedir (sırasıyla $r = 0.679$, $p = <0.001$; $r = 0.598$, $p = 0.002$). Çalışmamızda miyosit lizisini gösteren bu enzimlerin yüksek olduğu hastalarda dal bloğu daha sıktı.

Göğüs ağrısı, komşu perikardiyal dokunun tutulumuyla birlikte epikardiyal inflamasyona işaret eden perikarditte de görülebilir. Perikardit kliniğinin daha ön planda olduğu tabloya miyoperikardit denir. Miyoperikarditin prognozu genelde iyidir. Yayınlanmış 4 vaka serisinde sadece 2 ani ölüm bildirilmiştir (Imazio M 2013). 274 akut perikardit hastasıyla yapılan bir vaka serisinde hastaların %14.6'sında miyoperikardit tespit edilmiş. Akut perikarditli hastalarla kıyaslandığında, miyoperikarditli hastaların daha genç ve genelde erkek cinsiyette olduğu, gastrointestinal semptomlar ve/veya iskelet kas ağrılarıyla birlikte ateşli bir dönem geçirdikleri görülmüş. Yine miyoperikarditli hastalarda, tanı anında ST segment elevasyonu, atipik ST değişikliği ve aritmilere daha sık rastlanmıştır. Perikardiyal efüzyon ise daha nadir görülmüş. Şu klinik özellikler bağımsız olarak miyoperikarditle ilişkili bulunmuş: Aritmiler (OR 17.6 95% CI 5.7–54.1; $p < 0.001$), erkek cinsiyet (OR 6.4 95% CI 2.3–18.4; $p = 0.01$), 40 yaş altı olma (OR 6.1 95% CI 2.2–16.9; $p = 0.01$), ST elevasyonu (OR 5.4 95% CI 1.4–20.5; $p = 0.013$), ve yakın zamanda olan ateşli dönem (OR 2.8 95% CI 1.1–7.7; $p = 0.044$) (Imazio M 2008). Bizim çalışmamızda ise erken repolarizasyon, prematüre atım (supraventriküler ektopi, ventriküler ekstrasistol), dal bloğu paterni açısından değerlendirildiğinde perikarditli hasta grubu ile perikardit olmayan hastalar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p = 0.239$; $p = 0.223$; $p = 0.149$). Bu sonuçların literatürle uyumlu olmamasının sebebi hasta sayımızın düşüklüğü olabilir.

Adolesanlarla yapılmış bir vaka serisinde göğüs ağrısıyla birlikte yüksek troponin I düzeyi ve EKG'de ST segment, T dalga değişiklikleri tespit edilmiştir (Kern J 2009). Ani kardiyak ölümler de miyokarditin klinik yansıması olabilir. Bu vakaların tanısı genelde postmortem otopsiler ile koyulur. Bazı vakalarda inflamatuvar infiltratların aritmojenik bir odak gibi davranıp fatal aritmilerle ölüme sebep olduğu düşünülmektedir (Ellis CR 2007).

Çalışmamızda miyokarditli hasta grubunda dikkat çeken diğer bir bulgu 42 hastanın 7'sinde rastladığımız erken repolarizasyondur (%16.6). Erken repolarizasyon sendromu, daha çok göğüs derivasyonlarında belirgin, ST segment elevasyonu ve belirgin J dalgasının olduğu iyi bilinen bir EKG olgusudur. Bu sendrom, Brugada sendromu ve idiyopatik ventriküler fibrilasyon (IVF) ile iyonik, hücrel ve elektrokardiyografik benzerlikler gösterir (Shu J 2005). ERS'de J çentiklenmesi ve ST elevasyonu sol

prekordiyal derivasyonlarda (V4-V6) görülürken, IVF'da alt, Brugada sendromunda sağ göğüs derivasyonlarında görülür (Shu J 2005). Erken repolarizasyon sendromu benign bir durum olarak değerlendirilmekle birlikte aritmojenik potansiyeli hala belirsizdir (Letsas 2007). Erken repolarizasyon, normal popülasyonun %1-9, IVF'li hastaların ise %15-70'inde görülebilir (Klatsky 2003, Haissaguerre M 2008, Nam 2008, Tikkanen 2009, Krahn 2009, Merchant 2009, Rosso 2008). Bu çalışmalara göre ER, ani kardiyak ölüm riskini 4-10 kat arttırıyor olabilir. Gussak I ve ark ise erken repolarizasyon sendromunun genel popülasyonun %1-2'sinde görülebilen benign bir EKG bulgusu olduğunu ve en çok genç erkeklerde görüldüğünü söylemiştir (Gussak 2000). Biz de çalışmamızda hastalarımızın 7'sinde ER tespit ettik. Bunlardan 1 tanesinde alt derivasyonlarda, 6'sında ise sol göğüs derivasyonlarında ST elevasyonu vardı. Hastaların hiçbirinde IVF yoktu ve ani kardiyak ölüm gelişmedi. 45 kontrol grubu hastamızın hiçbirinde ER yoktu.

Klinik olarak miyokardit düşünülüp, kardiyak MRI ile doğrulanan hastalar, normal EKG'yi de içeren çok çeşitli EKG bulguları ile karşımıza çıkabilir. Bu bulguların bazıları kötü prognoz göstergesi olabilir. Jhamnani S ve ark 41 miyokarditli hasta ile yaptığı çalışmasında QRS anormalliği olan hastalarda %45'in altında LVEF'nin daha sık olduğunu gözlemlediler ve LVEF'nin azalmasını kötü prognoz göstergesi olarak kabul ettiler (p = 0.011) (Jhamnani S 2014). Miyokardit tanısıyla takip ettiğimiz 42 hastaya tanı anı ve tedavi sonrası yapılan ekokardiyografilerde EF'de anlamlı fark bulunmadı (p = 0.106). EF 'deki düşüşün kötü prognoz göstergesi olduğu kabul edilirse, vakalarımızın tamamının iyileşmesi bu tezi destekler niteliktedir. Yine, hastalarımızın sadece 1 tanesinde QRS >120ms olup, hiçbir hastamızda patolojik Q, QS paterni veya derin S izlenmemiştir.

Viral veya romatizmal miyokarditlerde, miyokard disfonksiyonu olan diğer durumlarda, bazı konjenital kalp hastalıklarında, dijital zehirlenmesi ve hipokalemi gibi durumlarda PR mesafesi uzar (Chan 2005, Hampton 2008, Park 2007, Surawicz 2008). Bizim çalışmamızda da miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası PR mesafeleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında uzamış olarak bulundu (123.57±28.46 vs 110.13±17.25, p=0.039 ; 121.52±30.02 vs 110.13±17.25, p=0.029 sırasıyla).

QRS mesafesi, ventriküler iletim bozukluklarında, dal bloklarında, WPW gibi preeksitaston durumlarında, intraventriküler bloklarda, ventriküler aritmilerde uzayabilir. Bizim çalışmamızda tanı anı ve tedavi sonrası EKG'lerinde QRS kontrol grubuna göre uzamış olarak bulundu (92.19±15.27 vs 78.84±7.75 p = <0.001 ve 96.47±21.29 vs 78.84±7.75 p = <0.001 sırasıyla).

Miyokard repolarizasyonu, QT dispersion (QTd), corrected QT dispersion (cQTd) ve repolarizasyonun transmural dispersiyonu ile değerlendirilmektedir. Tp-e intervali repolarizasyonun total (transmural, apikobazal ve global) dispersiyonu için kullanılabilir (Kors 2008, Antzelevitch 2007).

Tp-e intervalindeki uzama, kardiyovasküler mortalite ve ventriküler taşiaritmi riskini tahmin ettirebilir (Smetana 2011). Son zamanlarda yeni bir parametre olan Tp-e/QT oranının, değişen kalp hızından etkilenmeksizin QTd, cQTd, ve Tp-e intervali ile kıyaslandığında ventrikül repolarizasyon dispersiyonu hakkında daha doğru ölçüm olanağı sağladığı önerilmektedir (Gupta 2008). Bu belirteçler aynı zamanda ventriküler aritmogenez ve ani kardiyak ölümlerin elektrokardiyografik bir göstergesi olarak da kullanılabilir (Hevia JC 2006, Kors 2008).

Daha önce yapılan çalışmalarda, uzamış Tp-e intervali Brugada sendromu, uzun QT sendromu, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokard infarktüsünde mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir (Hevia JC 2006, Zhao X 2012, Erikssen 2012). Tp-e interval ve Tp-e/QT oranı gibi repolarizasyonun yeni belirteçleri miyokarditli hastalar üzerinde henüz çalışılmamıştır.

QT ve QT dispersiyonu, heterojen miyokard repolarizasyonunun birer göstergesidir (Yelken 2009, Hanci 2011). Bununla birlikte, bazı çalışmalar yeni transmiyokardiyal repolarizasyon parametreleri olan Tp-e intervali, Tp-e dispersiyonu, ve Tp-e/QT oranının, aritmi riskini belirlemede QT interval ve QT dispersiyonundan üstün olduğunu göstermiştir (Mozos 2011). Tpeak-end interval, repolarizasyonun transmural bir göstergesi olarak, aritmi riskini değerlendirmede kullanılmaktadır (Medina-Ravell 2003, Lubinski 2000, Yan GX 2002, Takenaka 2003). Miyokard repolarizasyonundaki heterojenitenin aritmi oluşumunda önemli bir rol oynadığını söyleyen çalışmalar mevcuttur (Hajsadeghi 2012). Miyokarditli hastalar ile yaptığımız çalışmamızda tanı anı ve tedavi sonrası Tp-e intervali ve düzeltilmiş Tp-e değerlerinde anlamlı fark elde edildi (sırasıyla $p = 0.017$ ve 0.043). Tanı anı ve tedavi sonrası karşılaştırmasında QT intervali tanı anında anlamlı olarak uzunken ($p = 0.006$), QT dispersiyonu için anlamlı fark elde edilemedi. Miyokarditli hastaların tanı anı EKG'leri ile kontrol grubu EKG'leri kıyaslandığında tanı anı Tp-e dispersiyonu ve Tp-e düzeltilmiş dispersiyonu kontrol grubuna göre anlamlı şekilde uzamış bulundu (sırasıyla $p = 0.001$ ve 0.003). Hasta grubunun tedavi sonrası Tp-e interval, cTp-e, Tp-e dispersiyon ve cTp-e dispersiyon değerleri de kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış bulundu (sırasıyla $p = 0.046$, 0.001 , <0.001 , <0.001). Tedavi öncesi ve sonrasında

bakılan bu transmural repolarizasyon heterojenite parametreleri kontrol grubuna göre hâlâ yüksekti. Burdan yola çıkarak, miyokardit klinik olarak düzelse de elektrofizyolojik olarak düzelmenin daha uzun dönemde olduğu sonucuna ulaştık. Tedavi sonrası bu değerlerin uzamış olarak kalması miyokardit geçiren hastaların sonraki dönemlerde aritmiler açısından dikkat edilmesi gerektiğini düşündürebilir. Miyokarditli hastalara tanı anında bakılan EKG'lerdeki QRS mesafesi, QT dispersiyonu, cQTd, Tp-e dispersiyonu, cTp-e dispersiyonu ile hastanede yatış süresi ve ritim problemleri arasında ilişki gösterilemedi. Bunun nedeni vaka sayımızın azlığı olabilir.

Akıllı ve ark, CO zehirlenmesi olan hastalarda transmiyokardiyal repolarizasyon parametrelerinin (Tp-e, Tp-e dispersiyonu, Tp-e/QT) kontrol grubuna göre uzamış olduğunu ve Tp-e intervalinin miyokard hasarıyla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (Akıllı 2013). Aynı araştırmacılar CO zehirlenmesi olan grupta Tp-e/QT'nin kontrol grubuna göre uzadığını söylerken miyokard hasarı olan ve olmayan gruplar arasında fark bulunamadığını ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası ile tanı anı- kontrol grubu ve tedavi sonrası- kontrol grubu Tp-e/QT değerleri kıyaslandığında hiçbirinde anlamlı fark bulunamadı. Fujino ve ark. ise Kawasaki'li hastalar ile yaptığı çalışmada Tp-e/QT oranını hastalığın akut döneminde, iyileşme dönemine göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır ($p = 0.05$). Bu bağlamda, Kawasaki hastalığına bağlı vaskülit ve miyokarditin şiddeti ve inflamasyonun değerlendirilmesinde Tp-e/QT oranının faydalı olabileceğini vurguladılar (Fujino 2014). Hevia JC. ve ark. Brugada sendromu olan olgularla yaptığı çalışmada tekrarlayan atakları olan hastalarda, atağı olmayan hastalar ve kontrol grubuna göre Tp-e ve Tp-e dispersiyon değerlerinde anlamlı uzama olduğunu gösterdiler. Brugada sendromu olan olgularda hayatı tehdit edici aritmilerin varlığı ile Tp-e intervali ve Tp-e dispersiyonu arasındaki ilişki, bu parametrelerin risk gruplamasında faydalı olabileceğini düşündürmektedir (Hevia 2006). Hamid Amoozgar ve Mohammad Hosseinias tilt testi pozitif olan senkoplu olgularda Tp-e interval ve Tp-e dispersiyonunu artmış olarak bulmuşlar ve bu parametrelerin senkop tanısında yararlı olabileceği görüşünü öne sürmüşlerdir (Hamid 2012). Yontar ve ark. MVP olan hastalarda Tp-e interval, Tp-e/QTc ve Tp-e/QT oranını artmış olarak buldu. Bu parametrelerin, MVP olan hastalarda ventriküler aritmiye bağlı kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin göstergesi olarak kullanılabileceğini söylediler. Elde ettikleri sonuçların, bu hasta grubunda artmış ventrikül heterojenitesine işaret ederek ventriküler aritmi sıklığı ve kardiyovasküler mortalitenin patofizyolojik mekanizmalarını desteklediğini ifade ettiler. MVP olan olgularda ventriküler

aritmî ve ani kardiyak ölüm sıklığındaki artışın, transmural dispersiyonun uzamasıyla izah edilebileceğini söylediler (Yontar 2014).

Ekokardiyografi miyokardit tanısının önemli bileşenlerinden biridir. Valvüleri, konjenital ve amiloid kalp hastalığına bağlı kalp yetmezliklerini dışlamaya ve sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmeye yardımcı olur. Perikardiyal efüzyon olsun veya olmasın global hipokinezi beklenen bir bulgudur. Bazı hastalarda bölgesel duvar hareket anormalliği miyokart infarktüsünü taklit edebilir. Miyokarditin ekokardiyografik bulguları nonspesifik olmasına rağmen, bulguların dikkatlice gözden geçirilmesi, tanıya, yaklaşıma ve prognozu belirlemeye yardımcı olur. Felker ve ark., akut ve fulminan miyokarditi ayırtmak için ekokardiyografik kriterler geliştirdi. Fulminan miyokarditi olan hastalar normale yakın LVEDD'a ve akut miyokard ödemine bağlı artmış septal kalınlığa sahip iken, akut miyokarditli hastalarda diyastolik genişlik artmıştır. Fulminan miyokarditli hastalar, akut miyokarditli hastalarla kıyaslandığında 6 ay sonunda sistolik fonksiyonda çok belirgin gelişme gösterirler. Sağ ventrikül disfonksiyonu mortalite veya kalp nakli ihtiyacı için tek başına çok güçlü bir prediktördür (Mendes 1994). 42 miyokarditli hastamızla yapılan çalışmada 12 hastada (%28.5), sol boşluklar, 1 hastada (%2.3) sağ boşluklar geniş olarak izlendi. 29 hastanın EKO'sunda boşluklar normaldi. Tanı anı ve tedavi sonrası ekokardiyografilerinde LVEDD, LVESD, EF, FS değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Sistolik pulmoner arter basıncı değeri tanı anında tedavi sonrasına göre yüksek bulundu (21.00[14.00-30.00] vs 21.00[10.40-22.00] p = 0.041).

6. SONUÇLAR

1) Çalışma, miyokardit tanısı konulan 42 hasta ve kontrol grubu olarak seçilen sağlıklı 45 çocuk ile yapıldı. Hasta grubunun 30'u (%71.4) erkek, 12'si (%28.6) kız, kontrol grubunun ise 30'u (%66.6) erkek, 15'i (%33.4) kız idi. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortancaları sırası ile 13.00 (0.10-17.00), kontrol grubununki ise 11.00 (1.00-17.00) yıl idi. hasta grubunun %59.4'ü 10 yaş üstündeydi.

2) Hastaların %64.3'ünde başvuru şikayeti göğüs ağrısıydı. Fizik muayenede hastaların %35.7'sinde patolojik bulgu tespit edilemedi. Üfürüm hastaların %23.8'inde görülen en sık muayene bulgusuydu.

3) Hasta grubuna tanı anında bakılan troponin I 0.66 (0.01-31.89), CK-MB 5.00 (0.50-84.40), miyogloblin 29.45 (20.00-199.70) idi. Tanı anında ve tedavi sonrası bakılan troponin-I ve CK-MB değerleri arasında anlamlı fark bulunurken (sırasıyla $p = 0.002$ ve $p = 0.005$) miyogloblin için anlamlı fark bulunamadı.

4) 42 miyokardit olgusunun 24 (%57.1) tanesine viral seroloji bakıldı. Bunların 9 (%37.5) tanesinde etken izole edilebildi. 9 hastanın 2'si coxsackievirus (%8.3), 2'si clamidia trachomatis (%8.3), 2'si EBV (%8.3), 2'si CMV (%8.3), 1'i borrelia burgdorferi (%4.6) idi. Viral seroloji bakılan hastaların 15'inde (%62.5) etken izole edilemedi.

5) Olguların %78.6'sının TELE bulguları normaldi. %14.2'sinde kardiyomegali, %7.2'sinde çadır kalp görünümü vardı.

6) Miyokarditli hastaların tanı anı ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; Tp-e dispersiyonu tanı anı grubunda daha yüksek bulunmuştur (50.04 ± 23.49 vs 34.42 ± 15.74 , $p=0.001$). Aynı grupların kıyaslamasında Tp-e dispersiyon corrected değeri tanı anı grubunda daha yüksektir (63.24 ± 28.73 vs 44.31 ± 21.39 , $p=0.003$). Miyokardit tanı anı ile kontrol grubu PR mesafesi ve QRS uzunluğu karşılaştırmasında her 2 değer de tanı anı grubunda yüksek bulunmuştur (123.57 ± 28.46 vs 110.13 ± 17.25 , $p=0.039$; 92.19 ± 15.27 vs 78.84 ± 7.75 , $p < 0.001$, sırasıyla). Aynı grupların QT dispersiyon ve QT dispersiyon corrected değerleri karşılaştırıldığında yine tanı anı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yükseklikte çıkmıştır (70.05 ± 32.39 vs 41.13 ± 19.98 , $p < 0.001$; 89.85 ± 43.50 vs 53.17 ± 26.66 , $p < 0.001$, sırasıyla). Tanı anı ve kontrol grubu EKG'lerinde kıyaslanan hız,

RR mesafesi, Tp-e mesafesi, Tp-e corrected, Tp-e/QT, Tp-e/QTc, QT mesafesi, QT corrected, QRS aksı değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır.

Tp-e dispersiyon, düzeltilmiş Tp-e dispersiyonu, QT dispersiyonu, düzeltilmiş QT dispersiyonu miyokardit olan hastalarda repolarizasyonun transmural bir göstergesi olarak kullanılabilir.

7) Miyokarditli hastaların tedavi sonrası ile kontrol grubu karşılaştırıldığında RR ve PR mesafeleri tedavi sonrası grubunda kontrole göre yüksek bulundu (702.76 ± 197.07 vs 607.95 ± 103.99 , $p=0.029$; 121.52 ± 30.02 vs 110.13 ± 17.25 , $p=0.029$ sırasıyla). Tp-e mesafesi ve Tp-e corrected değeri tedavi sonrası grupta kontrol grubuna göre yüksek bulundu (80.57 ± 24.47 vs 67.37 ± 15.27 , $p=0.003$; 98.00 ± 30.61 vs 87.08 ± 23.47 , $p=0.046$, sırasıyla). Tp-e dispersiyon ve Tp-e dispersiyon corrected değerleri de tedavi sonrası grupta, kontrol grubuna göre yüksekti (57.41 ± 18.77 vs 34.42 ± 15.74 , $p < 0.001$; 70.65 ± 23.90 vs 44.31 ± 21.39 , $p < 0.001$, sırasıyla). Miyokarditli hastalara tedavi sonrası çekilen EKG'lerdeki Tp-e/QTc oranı kontrol grubuyla kıyaslandığında yüksek çıktı (0.18 ± 0.05 vs 0.16 ± 0.03 , $p=0.004$). 2 grup arasında Tp-e/QT değerleri açısından anlamlı fark yoktu. Tedavi sonrası miyokarditli hasta grubunda bakılan QRS uzunluğu kontrol grubuna göre yüksekti (96.47 ± 21.29 vs 78.84 ± 7.75 , $p < 0.001$). yine QT mesafesi de tedavi sonrası miyokardit grubunda yüksek bulundu (352.85 ± 49.94 vs 321.77 ± 31.72 , $p < 0.001$). QTc değerleri arasında 2 grup arasında anlamlı fark yoktu. QTd ve cQTd değerleri de tedavi sonrası miyokardit grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu (74.63 ± 36.66 vs 41.13 ± 19.98 , $p < 0.001$; 90.37 ± 48.40 vs 53.17 ± 26.66 , $p < 0.001$). QRS aksı açısından 2 grup arasında anlamlı fark yoktu.

8) Miyokarditli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası bakılan EKG'lerinde kalp hızı, RR mesafesi, Tp-e mesafesi, düzeltilmiş Tp-e mesafesi, Tp-e/QTc oranı ve QT mesafesi arasında anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p = 0.026$; $p = 0.014$; $p = 0.017$; $p = 0.043$; $p = 0.044$; $p = 0.006$).

9) Miyokardit olan hasta grubunun tanı anı ile kontrol grubu arasında Tp-e mesafesi, Tp-e dispersiyonu, Tp-e/QTc, Tp-e corrected, Tp-e/QT, QT parametreleri açısından görülen farklılığın perikardit ile istatistiksel olarak anlamlı, ancak zayıf ve ters bir ilişkisi vardır (sırasıyla $r = -0.309$, $p = 0.040$; $r = -0.322$, $p = 0.047$; $r = -0.332$, $p = 0.032$; $r = -0.307$, $p = 0.048$; $r = -0.307$, $p = 0.048$; $r = -0.330$, $p = 0.033$).

10) Miyokardit olan hasta grubunun tanı anı kalp tepe atımı ile kontrol grubu arasındaki farkın erken repolarizasyon ile ters ve anlamlı bir ilişkisi ($r = -0.53$, $p = <0.001$) görülürken, tanı anı RR mesafesi, Tp-e ve QRS yönünden erken repolarizasyon ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (sırasıyla $r = 0.446$, $p = 0.003$; $r = 0.308$, $p = 0.047$; $r = 0.367$, $p = 0.017$). tedavi sonrası RR mesafesinin hasta ve kontrol grubu arasındaki farkı ise erken repolarizasyonla ilişki olduğunu göstermektedir ($r = 0.364$, $p = 0.018$).

11) Miyokardit olan hasta grubunun tanı anı ve tedavi sonrası bakılan troponin I ve CKMB arasındaki fark, dal bloğu ile kuvvetli ilişki göstermektedir (sırasıyla $r = 0.679$, $p = <0.001$; $r = 0.598$, $p = 0.002$). Miyosit lizisini gösteren bu enzimlerin yüksek olduğu hastalarda dal bloğu daha sıklı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki tedavi sonrası kalp tepe atımı farkı, dal bloku ile ters ve anlamlı ilişki, RR mesafesi ise anlamlı ilişki göstermektedir (sırasıyla $r = -0.404$, $p = 0.008$; $r = 0.410$, $p = 0.007$). tanı anı RR mesafesiyle de anlamlı ilişki olduğu görülmektedir ($r = 0.365$, $p = 0.018$).

12) Perikardit olan ve olmayan olgular arasında erken repolarizasyon, prematür atım ve dal bloğu bakımından ilişki yoktu.

13) Miyokarditli hastaların tedavi öncesi ve sonrası EKO bulgularından SPAP ve perikardiyal efüzyon miktarı arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.041$, <0.001). LVEDD, LVESD, EF, FS parametreleri açısından tanı anı ve tedavi sonrası dönemde fark gösterilemedi.

14) Tanı anında bakılan QRS 'nin cut-off değeri 82.00 iken sensitivitesi %70.7, spesifisitesi %80 olarak bulundu. QT dispersiyonunun cut-off değeri 42.00 iken sensitivitesi %80.5, spesifisitesi %56 idi. cQTd için cut-off 54.50 iken sensitivitesi %71, spesifitesi %56 olarak bulundu. Tp-e dispersiyonu için cut-off 38.00 iken sensitivitesi %70.7, spesifisitesi %53.3 idi. Düzeltilmiş Tp-e dispersiyonunun cut-off değeri 45.50 iken sensitivitesi %70, spesifisitesi %54 olarak bulundu.

7. KAYNAKLAR

- Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1815–1822.
- Abe T et al. Clinical characteristics and long-term outcome of acute myocarditis in children). *Heart Vessels* (2013) 28:632–638.
- Akillı NB ve ark. A new marker for myocardial injury in carbon monoxide poisoning: Tpeak-T and. *Am Journal of Emergency Medicine*, 2013 1651-1655
- Ansari A, Maron BJ, Berntson DG. Drug-induced toxic myocarditis. *Tex Heart Inst J* 2003; 30:76–9.
- Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S. Cellular basis for QT dispersion. *J Electrocardiol* 1998; 30 (Suppl):168–75.
- Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, Burashnikov A, Viskin S, Shimizu W, Yan GX, Kowey P, Zhang L. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? *Heart Rhythm* 2007; 4: 1114-1116.
- Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *Eur J Clin Invest* 2001;31:555.
- Antzelevitch C. The role of spatial dispersion of repolarization in inherited and acquired sudden cardiac death syndromes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007.
- Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, Barbati G, Finocchiaro G, Pinamonti B, et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation* 2013;128:2384–94
- Aretz HT. Myocarditis: The Dallas criteria. *Hum Pathol* 1987;18: 619–624.
- Ashley Chin, MBChB, Vidhya Nair, MBBS, and Jeff S. Healey, MD. Bidirectional Ventricular Tachycardia Secondary to Subacute Myocarditis. *Canadian Journal of Cardiology* 29 (2013) 254.e13–254.e14
- Ayelet Shauer et al. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *IMAJ* • Vol 15 • March 2013
- Baranowski R, Malecka L, Poplawska W. Analysis of QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy correlation with clinical data and survival. *Eur Hear J* 1998; 19:428

- Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G, for the Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei Pazienti Affetti da AIDS. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. *N Engl J Med* 1998;339:1093–9
- Batra AS, Lewis AB. Acute myocarditis. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 234–239.
- Bergelson JM, Cunningham JA, Drouguett G, et al. Isolation of a common receptor for Coxsackie B virus and adenoviruses types 2 and 5. *Science*. 1997;275:1320–1323.
- Beyazıt Y, Güven GS, Dskit AB. Uzun QT sendromları. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36:43-48
- Bowles NE, Kearney DL, Ni J, et al. The detection of viral genomes by polymerase chain reaction in the myocardium of pediatric patients with advanced HIV disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:857-65.
- Bowles NE, Ni J, Kearney DL, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. Evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 466–472.
- Bowles NE, Towbin JA. Molecular aspects of myocarditis. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 179–184.
- Bratincsak A, El-Said HG, Bradley JS, et al. Fulminant myocarditis associated with pandemic H1N1 influenza A virus in children. *Jam Coll Cardiol*. 2010;55:928Y929.
- Braunwald E, Zipes DP, Libby P, et al. Pericardial diseases. In: Khan MG, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th edition. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 1823–76.
- Brett R. Anderson, Eric S. Silver, MD, Marc E. Richmond, MD, MS, and Leonardo Liberman, MD. Usefulness of Arrhythmias as Predictors of Death and Resource Utilization in Children With Myocarditis. *Am J Cardiol* 2014;114:1400e1405.
- Brooksby P, Robinson PJ, Segal R. Onbehalf of the ELITE study group. Effects of flosartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. *Lancet* 1999;534 :395-396
- Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007;28:1326–33.
- Calabrese F, Carturan E, Thiene G. Cardiac infections: focus on molecular diagnosis. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19:171–182.
- Calabrese F, Rigo E, Milanesi O, et al. Molecular diagnosis of myocarditis and dilated cardiomyopathy in children: clinicopathologic features and prognostic implications. *Diagn Mol Pathol*. 2002;11:212–221.

- Chan TC, Brady WJ, Harrigan RA, Ornato JP, Rosen P. ECG in Emergency Medicine and Acute Care. Elsevier Mosby 2005.
- Chandra N, Bastiaenen R, Papadakis M, Sharma S: Sudden cardiac death in young athletes: Practical challenges and diagnostic dilemmas. *J Am Coll Cardiol* 61:1027, 2013.
- Checchia PA, Kulik TJ. Acute viral myocarditis: diagnosis. *Pediatr Critical Care Med* 2006; 7: S8–S11.
- Christina Y et al. In-Hospital Arrhythmia Development and Outcomes in Pediatric Patients With Acute Myocarditis. *Am J Cardiol* 2014;113:535e540.
- Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2009;360:1526–1538.
- Cooper LT: Giant cell myocarditis: diagnosis and treatment. *Herz* 2000;25(3):291–8.
- Daubeney PE, Nugent AW, Chondros P, et al. Clinical features and outcomes of childhood dilated cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation* 2006; 114: 2671–2678.
- Demir M et al. Miyokardit. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2006, 26:441-448.
- Durani Y, Egan M, Baffa J, et al. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. *Am J Emerg Med* 2009; 27:942–947.
- Ellis CR, Di Salvo T. Myocarditis: basic and clinical aspects. *Cardiol Rev* 2007; 15: 170–177.
- Erikssen G, Liestøl K, Gullestad L, Haugaa KH, Bendz B, Amlie JP. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012; 17: 85-94.
- Esfandiarei M, McManus BM. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis. *Annu Rev Pathol* 2008; 3: 127–155.
- Fairweather D, Frisancho-Kiss S, Rose NR. Viruses as adjuvants for autoimmunity: evidence from Coxsackievirus-induced myocarditis. *Rev Med Virol*. 2005;15:17–27.
- Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1388–1398.
- Fish AE, Pride YB, Pinto DS. Lyme carditis. *Infect Dis Clin N Am* 2008;22:275–88.
- Fowler NO. Acute pericarditis. *The Pericardium in Health and Disease*. 1st ed. New York: Futura Publishing Company; 1985. p.153-94.
- Franz MR, Zabel M. Electrophysiological basis of QT dispersion measurements. *Prog Cardiovasc Dis*. 2000; 42: 311-324.

- Franz WM, Remppis A, Kandolf R, et al. Serum troponin T: Diagnostic marker for acute myocarditis. *Clin Chem* 1996; 42:340–341.
- Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, et al. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics* 2007; 120: 1278–1285.
- Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1475–1487.
- Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, et al. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998; 97: 1802–1809.
- Fujino M et al. Inflammation Aggravates Heterogeneity of Ventricular Repolarization in Children With Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* (2014) 35:1268–1272.
- Glassman AH, Roose SP, Rivelli SK, Preud'Homme XA. Cardiovascular effects of antidepressant drugs. *Nord J Psychiatry* 1993;30 41-47
- Gore I, Saphir O. Myocarditis. A classification of 1402 cases. *Am Heart J*. 1947;34:827-830. // 71. Watanakunakorn C, Tan JS, Phair JP. Some salient features of *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Am J Med*. 1973;54:473-481.
- Grenier MA, Osganian SK, Cox GF, et al. Design and implementation of the North American Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Am Heart J* 2000; 139: S86–S95.
- Guo D, Zhou J, Zhao X, et al. Calcium channel recovery kinetics versus ventricular repolarization: preserved membrane-stabilizing mechanism across species. *Heart Rhythm* 2008;5:271.
- Guo JG. Detection of cardiac troponin and high sensitivity C reactive protein in children with viral myocarditis. *Na Fang Yi ke Da Xue Xue Bao* 2008 28(6):1076–7.
- Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *J Electrocardiol* 2008;41:567–74.
- Gussak I, Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol* 2000;33:299–309.
- Gutberlet M, Spors B, Thoma T, et al. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence. *Radiology* 2008; 246: 401–409.
- Guyton AC, Hall JE (Çeviri editörü: Hayrünnisa Çavuşoğlu). *Textbook of Medical Physiology*, 11th edition WB Saunders Company, İstanbul Nobel Tıp Kitabevi; 2006: 116-118.
- Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016-23.

- Hajsadeghi S, Tavakkoli N, Jafarian Kerman SR, Shahabadi A, Khojandi M. Electrocardiographic findings and serum troponin I in carbon monoxide poisoned patients. *Acta Med Iran* 2012;50:185–91.
- Hamid A, Mohammad H. T-Peak to T-End Abnormality in Pediatric Patients with Syncope. *Iran J Pediatr*; Vol 22 (No 3); Sep 2012.
- Hampton JR. *The ECG Made Easy*. 7th edition. London: Churchill Livingstone 2008.
- Hanci V, Ayoglu H, Yurtlu S, Yildirim N, Okyay D, Erdogan G, et al. Effects of acute carbon monoxide poisoning on the P-wave and QT interval dispersions. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011;11:48–52.
- Hevia JC, Antzelevitch C, Tornés Bázquez F, Dorantes Sánchez M, Dorticós Balea F, Zayas Molina R, Quiñones Pérez MA, Fayad Rodríguez Y. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend Dispersion as Risk Factors for Ventricular Tachycardia/ Ventricular Fibrillation in Patients With the Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2006 May 2; 47(9): 1828–1834.
- Ichikawa R, Sumimoto N, Komori A, Abe Y, Nakamura T, Fukuhara J, Matsumura M, Miyashita M, Kanamaru H, Ayusawa M, Mugishima H. The follow-up evaluation of electrocardiogram and arrhythmias in children with fulminant myocarditis. *Circulation J* 2011;75:932-38.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008;94:498–501.
- Imazio M, Cooper LT: Management of myopericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 11:193, 2013.
- Jeserich M, Konstantinides S, Pavlik G, et al. Non invasive imaging in the diagnosis of acute viral myocarditis. *Clin ResCardiol* 2009; 98: 753-763.
- Jhamnani S, Fuisz A, Lindsay J. The spectrum of electrocardiographic manifestations of acute myocarditis: An expanded understanding. *Journal of Electrocardiology* 47 (2014) 941–947.
- Juhasz Z et al. Sudden cardiac death from parvovirus B19 myocarditis in a young man with Brugada syndrome. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 25 (2014) 8-13.
- Kabbani SS, LeWinter M. Pericardial disease. In: Crawford M, DiMarco JP, eds. *Cardiology*. 1st ed. London: Mosby; 2001. p.15.1-15.14.
- Kanadaşı M ve ark. Perikardit. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2005, 25:693-705.
- Kayrak M, Acar K, Gul EE, Ozbek O, Abdulhalikov T, Sonmez O, et al. The association between myocardial iron load and ventricular repolarization parameters in asymptomatic beta-thalassemia patients. *Adv Hematol* 2012;2012:170510.

- Kern J, Modi R, Atalay MK, et al. Clinical myocarditis masquerading as acute coronary syndrome. *J Pediatr* 2009; 154:612–615.
- Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, et al. Pericardial disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010;85:572–93.
- Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, Udaltsova N, Armstrong MA. The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. *Am J Med* 2003;115:171–7.
- Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol* 2008; 41: 575-580.
- Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER). *Circulation* 2009;120:278–85.
- Kuhl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005;111:887–93.
- Kuhl U, Pauschinger M, Seeberg B, et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 2005; 112: 1965–1970.
- Kurtel H, Uyarılabilir doku: Kas. In: Doğan A, ed. *Ganong Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul Barış Kitabevi. 1995; 66-87.
- Lee KJ, McCrindle BW, Bohn DJ, Wilson GJ, Taylor GP, Freedom RM, Smallhorn JF, Benson LN. Clinical outcomes of acute myocarditis in childhood. *Heart* 1999;82:226-233.
- Leslie T Cooper, Jr, and Kirk U Knowlton. Diseases of the heart, Pericardium, and Pulmonary Vasculature Bed. In: Douglas L Mann, Douglas Zipes, Peter Libby, Robert Bonow Editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Publisher: Saunders, Published September 2014, 2-volume Hardcover set, 10th edition, p: 1598
- Letsas KP, Efremidis M, Pappas L.K, Gavrielatos G, Markou V, Sideris A, Kardaras A. Early repolarization syndrome: Is it always benign? *International Journal of Cardiology* 114 (2007) 390 – 392.
- Letsas KP, Weber R, Astheimer K, Kalusche D, Arentz T. Tpeak-Tend interval and Tpeak-Tend/QT ratio as markers of ventricular tachycardia inducibility in subjects with Brugada ECG phenotype. *Europace* 2010;12:271–4.
- Li Y, Heuser JS, Cunningham LC, et al. Mimicry and antibody-mediated cell signaling in autoimmune myocarditis. *J Immunol*. 2006;177:8234–8240.

- Lubinski A, Kornacewicz-Jach Z, Wnuk-Wojnar AM, et al. The terminal portion of the T-wave: a new electrocardiographic marker of risk of ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23: 1957–9.
- Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876-90.
- Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004; 109: 1250–1258.
- Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1749-66.
- May LJ, et al: The evolving approach to paediatric myocarditis. *Cardiology in the Young* (2011), 21, 241–251.
- McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al: Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med*. 2000;342(10):690-5.
- Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, et al. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation* 2003;107:740–6.
- Mendes LA, Dec GW, Picard MH, Palacios IF, Newell J, Davidoff R. Right ventricular dysfunction: an independent predictor of adverse outcome in patients with myocarditis. *Am Heart J* 1994; 128: 301-7.
- Merchant FM, Noseworthy PA, Weiner RB, Singh SM, Ruskin JN, Reddy VY. Ability of terminal QRS notching to distinguish benign from malignant electrocardiographic forms of early repolarization. *Am J Cardiol* 2009;104:1402–6.
- Miraviss DM, Goldberger AL. Electrocardiography. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Eds). *Heart disease a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001:89-93.
- Mozos I, Serban C. The relation between QT interval and T-wave variables in hypertensive patients. *J Pharm Bioallied Sci* 2011;3:339–44.
- Nakashima H, Honda Y, Katayama T. Serial electrocardiographic findings in acute myocarditis. *Intern Med* 1994;33:659-666.
- Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2078–9.
- Nasser N, Perles Z, Rein AJ, et al. NT-proBNP as a marker for persistent cardiac disease in children with history of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 87–90.

- Neuspiel DR, Kuller LH. Sudden and unexpected natural death in childhood and adolescence. *JAMA*. 1985;254:1321–1325.
- Nicholas J. Jouriles. Pericardial and Myocardial Diseases. In Marx J, Walls R, Hockberger R: *Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice*. Elsevier Saunders, 8th edit, 2014, p:1098
- Nir A, Bar-Oz B, Perles Z, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: reference plasma levels from birth to adolescence. Elevated levels at birth and in infants and children with heart diseases. *Acta Paediatr* 2004; 93: 603–607.
- Özesmi Ç. Kalp atımının kökeni ve kalbin elektriksel aktivitesi. İn: Doğan A, ed. *Ganong, Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul, Barış Kitabevi 1995, s:589-607
- Özyurt A ve ark. Akut Miyo/Perikardit Tanısı Alan 28 Çocuk Hastanın Retrospektif Değerlendirilmesi: Bir Salgının Özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2013;33.
- Papandonokis E, Tsoukas A, Christakos S. QT dispersion as a non invasive arrhythmogenic marker in acute myocardial infarction. *Ann Noninvas Electrocardiol*, 1999;4: 35-38
- Park MK. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 5th edition. St Louis: Mosby 2007.
- Pieroni M, Smaldone C, Bellocci F. Myocarditis presenting with ventricular arrhythmias: Role of electroanatomical mapping-guided endomyocardial biopsy in differential diagnosis. In: Cihakova D, editor. *Myocarditis*. InTech; 2011. p. 365–86.
- Pophal SG, Sigfusson G, Booth KL, et al. Complications of endomyocardial biopsy in children. *JAmCollCardiol*. 1999;34:2105–2110.
- Press S, Lipkind RS. Acute myocarditis in infants. Initial presentation. *Clin Pediatr (Phila)* 1990; 29: 73–76.
- Priori SG, Napolitano C, Diehl L. Dispersions of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994;89: 1681-1689
- Punja M, Mark DG, McCoy JV, et al. Electrocardiographic manifestations of cardiac infectious-inflammatory disorders. *Am J Emerg Med* 2010;28: 364–77.
- Rebolledo MA, Krogstad P, Chen F, Shannon KM, Klitzner TS. Infection of human 53fetal cardiac myocytes by a human immunodeficiency virus- 1-derived vector. *Circ Res* 1998;83:738-42.
- Renlund DG, O'Connell JB. Myocarditis and specific cardiomyopathies. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds. *Hurst's The Heart*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Company; 1998. p.2089-107.
- Roberts WC, Buchbinder NA. Right-sided valvular infective endocarditis. A clinicopathologic study of twelve necropsy patients. *Am J Med*. 1972;53:7-19.

- Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231–8.
- Rubart M, Zipes DP. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Eds). *Heart disease a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001:669-677.
- Saito J, Niwano S, Niwano H, et al. Electrical remodeling of the ventricular myocardium in myocarditis: studies of rat experimental autoimmune myocarditis. *Circ J* 2002;66:97–103.
- Sato Y, Yamada T, Matsumori A. Hepatitis C virus and cardiomyopathy. In: Matsumori A, ed. *Cardiomyopathies and Heart Failure: Biomolecular, Infectious, and Immune Mechanisms*. Boston, Mass: Kluwer Academic Publishers; 2003:325–39.
- Shu J, Zhu T, Yang L, Cui C, Yan GX. ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome: cellular and clinical linkage. *J Electrocardiol* 2005;38:26 – 32.
- Skouri HN, Dec GW, Friedrich MG, et al. Noninvasive imaging in myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2085–2093.
- Smetana P, Schmidt A, Zabel M, Hnatkova K, Franz M, Huber K, Malik M. Assessment of repolarization heterogeneity for prediction of mortality in cardiovascular disease: peak to the end of the T wave interval and nondipolar repolarization components. *J Electrocardiol* 2011; 44: 301-308.
- Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis: experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997;95:163–8.
- Somberg JC, Molnar J. Usefulness of QT dispersions as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002;89 :291-294
- Soongswang J, Durongpisitkul K, Nana A, et al. Cardiac troponin T: a marker in the diagnosis of acute myocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 45–49.
- Spicer RL, Ware SM, Disease of the Myocardium. In: Kliegman RM, Geme JW, Schor NF editors. *Nelson Textbook of Paediatrics 20th*, Elsevier, Philadelphia, 2015, p:2271-81
- Spodick DH. Acute, clinically noneffusive “dry” pericarditis. *The Pericardium: A Comprehensive Textbook*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 1997. p.94-113.
- Spodick DH. Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis. Significance of PR segment and PR vector changes. *Circulation* 1973;48:575–80.
- Spodick DH. Pericardial disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p.1823-71.

- Surawicz B, Knilans TK. Chou's Electrocardiography in Clinical Practice. 6th Edition. Saunders Elsevier 2008.
- Takenaka K, Ai T, Shimizu W, et al. Exercise stress test amplifies genotype-phenotype correlation in the LQT1 and LQT2 forms of the long-QT syndrome. *Circulation* 2003;107:838–44.
- Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009;361:2529–37.
- Uçak D. Elektrokardiyografi. 7. Baskı. İstanbul Nobel Kitabevi, 2005.
- Uemura A, Morimoto S, Hiramatsu S, Hishida H. Endomyocardial biopsy findings in 50 patients with idiopathic atrioventricular block: presence of myocarditis. *Jpn Heart J* 2001;42:691e700.
- Ünal N. Miyokarditler. *Klinik Pediatri*, 2002;1(3):114-121.
- Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. *Circulation* 1998; 98:1928–36.
- Yan GX, Kowey PR, Lankipalli RS. Current concepts in the management of long QT syndrome. *Expert Opin Ther Patents* 2002;12:633–43.
- Yan GX, Martin J. Electrocardiographic T wave: a symbol of transmural dispersion of repolarization in the ventricles. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:639–40.
- Yan GX, Wu Y, Liu T, Wang J, Marinchak RA, Kowey PR. Phase 2 early after depolarization as a trigger of polymorphic ventricular tachycardia in acquired long-QT syndrome: direct evidence from intracellular recordings in the intact left ventricular wall. *Circulation* 2001;103:2851–6.
- Yelken B, Tanriverdi B, Cetinbas F, Memis D, Sut N. The assessment of QT intervals in acute carbon monoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009;9:397–400.
- Yontar OC ve ark. Assessment of ventricular repolarization inhomogeneity in patients with mitral valve prolapse: value of T wave peak to end interval in patients with mitral valve prolapse. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(8):2173-2178
- Zhang A, Zhang H, Wu S. Immunomodulation by atorvastatin upregulates expression of gap junction proteins in coxsackievirus B3 (CVB3)-induced myocarditis. *Inflamm Res* 2010;59(4):255–62.
- Zhao X, Xie Z, Chu Y, Yang L, Xu W, Yang X, Liu X, Tian L. Association between Tp-e/QT ratio and prognosis in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2012; 35: 559-564.

Zhao Z, Yuan Z, Ji Y, Wu Y, Qi Y. Left ventricular hypertrophy amplifies the QT, andTp-e intervals and the Tp-e/QT ratio of left chest ECG. J Biomed Res 2010;24: 69–72.

