



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TRANSKATETER VE CERRAHİ YOLLA KAPATILMIŞ ATRİYAL
SEPTAL DEFEKLİ HASTALARDA ORTA DÖNEMDE
KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ VE P DALGA DİSPERSİYONU
KULLANILARAK ATRİYAL ARİTMİ VE ANİ ÖLÜM
RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. MERVE NUR ÇAKIR FİDAN
UZMANLIK TEZİ**

İSTANBUL 2024



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TRANSKATETER VE CERRAHİ YOLLA KAPATILMIŞ ATRİYAL
SEPTAL DEFEKTİ HASTALARDA ORTA DÖNEMDE
KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ VE P DALGA DİSPERSİYONU
KULLANILARAK ATRİYAL ARİTMİ VE ANİ ÖLÜM
RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. MERVE NUR ÇAKIR FİDAN
UZMANLIK TEZİ**

Danışman: Prof. Dr. FİGEN AKALIN

İSTANBUL 2024

BEYAN

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

Dr. Merve Nur ÇAKIR FİDAN



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışma sürecim boyunca yoğun temposuna rağmen deneyimlerinden yararlandığım, ilgi ve sevgisiyle desteğini aldığım; mesleğini icra etmedeki bütün hassasiyeti ile yol gösteren ve hekimlik bilgisine hayran olduğum tez danışmanım kıymetli hocam *Prof. Dr. Figen Akalın'a*,

Eğitimim süresince samimiyeti, güler yüzü ve motivasyonu ile her zaman yanımda olan ve hep yanımda olacağını hissettirip şefkatle yol gösteren danışman hocam *Doç. Dr. Aslı Memişoğlu'na*,

Güzel enerjisiyle daima bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı hocam *Prof. Dr. Serap Demircioğlu Turan'a*,

Bu süreçte desteğini ve samimiyetini hep yanımda hissettiğim *Doç. Dr. Elif Erolu'ya*,

Tezim vesilesiyle, profesyonel hayatın ötesinde bir kardeşlik bağı olabileceğini bana hatırlatan, desteğe ihtiyaç duyduğum her an büyük özveriyle yanımda olan *Uzm. Dr. Şule Arıcı ve Uzm. Hemşire Binnur Sağlam'a*,

Hem kardeş samimiyeti hem istatistik konusundaki tüm destekleri ile zor süreçlerimde hep yanımda olan çok sevgili *Dr. Büşra ve Dr. Kerem Arısın'a*,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, Marmara Pediatri ailesinden olmanın gururunu yaşamamı sağlayan *tüm hocalarıma, uzman abi ve ablalarıma*,

Uykusuz nöbetler, yorgun günler boyunca birlikte çalıştığımız, çalışma ortamımı güzelleştiren tüm *Asistan Doktor, Hemşire ve Sağlık Çalışanı arkadaşlarıma*,

Pediatri yolculuğuna başladığım andan itibaren varlıklarına hep şükrettiğim, meslektaşlığın yanında dostluğun da tadını aldığım, iyi günde kötü günde hep yanımda olan *Çiçek Kıdem'im Uzm. Dr. Nazlı Jalalzada, Uzm. Dr. Merve Vatan, Uzm. Dr. Kevser Nur Yalçın, Uzm. Dr. Selin Özcan, Uzm. Dr. Oğuzhan Delican, Uzm. Dr. Gözde Nur Bektaş ve Uzm. Dr. Ayşen Arif'e*,

Bu dünyada merhametine ve çalışkanlığına hep hayran olduğum, kıymetli evlatlar yetiştirmek için ömrü boyunca samimiyet ve fedakarlıkla çabalayan biricik *annem Gülderen Çakır'a*,

Tüm realistiği ile güçlü bir kız yetiştirmek için çalışan ve teknik desteğini hiç esirgemeyen, eli neye değse güzelleştiren *babam Murat Çakır'a*,

Bana ablalığın güzelliğini tattıran, bilgisiyle her daim destekçim olan canım *kardeşim Enes'e ve biricik eşi Büşra'ya*,

Hayatıma girdiği günden beri yol arkadaşıım, zorlukları kolaylaştıran, beni her zorluğun üstesinden gelebileceğime inandıran, tüm mesafelere rağmen sıcaklığını ve sevgisini hep yanımda hissettiren sevgili eşim Ali'ye,

Uzmanlık yolculuğumun son dönemeçlerinde ve tez sürecimde bana en büyük gücü sağlayan, sağlıklı kucağıma almayı ve bana yaşatacağı annelik duygusunu heyecanla beklediğim yavruma...

Kalpten sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Merve Nur ÇAKIR FİDAN

Mayıs 2024

İstanbul



ÖZET

Giriş: Atriyal septal defektli (ASD) hastalarda atriyal aritmiler morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir. P dalga dispersiyonu (P_d) atriyal aritmi riskini değerlendirmede, kalp hızı değişkenliği (KHD) ise ani kardiyak ölümü öngörmede kullanılır. Çalışmamızda; cerrahi veya transkateter yöntemle kapatılmış sekundum ASD'li hastalarda orta vadede hem P_d ile atriyal aritmi riskini, hem de KHD ile ani ölüm riskini değerlendirmeyi; cerrahi ve transkateter kapatma yöntemlerinin bu riskler açısından farklılıklarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Cerrahi veya transkateter yöntemle ASD kapatma işlemi üzerinden en az 5 yıl geçmiş kişiler hasta grubunu; benzer yaşlarda, kardiyak hastalığı bulunmayan, sağlıklı kişiler kontrol grubunu oluşturdu. Çalışmaya katılanların öyküleri, fizik muayeneleri, hastaların kapatma öncesi telekardi-yografi, ekokardiyografi ve elektrokardiyografi verileri değerlendirildi. Hasta ve kontrol gruplarının 12 derivasyonlu yüzey EKG'lerinde kalp hızı, minimum ve maksimum P süreleri, P dispersiyonu, PR süresi, QRS süresi, QTc, QTc dispersiyonu, D2'deki P dalga süresi ve amplitüdü ölçüldü. Ritim Holter kayıtlarında zamana dayalı parametreler (SDNN, SDANN, SDNN-i, r-MSSD, pNN50) ve frekansa dayalı parametreler (LF, HF, LF/HF, VLF) incelendi. Veriler, hasta ve kontrol grubu ile transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırıldı ve hastaların kapatma öncesi ve sonrası değişimleri değerlendirildi.

Bulgular: ASD'si transkateter yolla kapatılmış 30 hastanın (kız/erkek = 18/12) yaşları 75-301 ay (ort $\pm$ SS = 161,30 $\pm$ 53,96 ay) aralığında, cerrahi olarak kapatılmış 27 hastanın (kız/erkek = 12/15) yaşları 84-242 ay (ort $\pm$ SS = 154,96 $\pm$ 53,74 ay) aralığında ve kontrol grubundaki 31 sağlıklı çocuğun (kız/erkek = 13/18) yaşları 72-216 ay (ort $\pm$ SS = 158,81 $\pm$ 43,14 ay) aralığındaydı. Güncel EKG verilerinde P_d hem transkateter grubunda ($p < 0,001$) hem cerrahi grubunda ($p < 0,001$) kontrol grubundan daha yüksek saptandı. Cerrahi yöntemle kapatılan grupta P_d değişim yüzdesinin transkateter yöntemle

kapatılan gruba göre artış yönünde olduğu görüldü (p: 0,033). KHD'nin zamana dayalı parametreleri karşılaştırıldığında, r-MSSD ölçümünün cerrahi grubunda transkateter gruba göre daha düşük olduğu görüldü (p: 0,023). pNN50 ölçümleri cerrahi grupta hem kontrol grubundan (p: 0,038) hem de transkateter grubundan (ve p: 0,009) daha düşük bulundu. Frekansa dayalı parametreler değerlendirildiğinde, HF ölçümleri cerrahi grupta kontrol (p: 0,003) ve transkateter grubuna (p: 0,007) göre daha düşük bulundu. Cerrahi grupta LF/HF oranının hem transkateter (p=0,001) hem de kontrol grubundan (p=0,002) yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Cerrahi yöntemle kapatma yapılan ASD'li hastalarda orta-uzun dönemde hem Pd'nin uzadığını hem de KHD'nin azaldığını; cerrahi olarak kapatılan grupta uzun dönemde aritmi ve mortalite riskinin transkateter kapatılanlardan daha yüksek olduğunu gözlemledik. İleri yaşlardaki aritmilerin önlenmesi için kapatma mümkün olan en erken yaşta yapılmalı ve kriterleri uygun hastalarda transkateter yöntem tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sekundum ASD, transkateter kapatma, cerrahi kapatma, atriyal aritmi, P dalga dispersiyonu, kalp hızı değişkenliği, aritmi riski

ABSTRACT

Introduction: Atrial arrhythmias are a significant cause of morbidity and mortality in patients with atrial septal defects (ASD). P wave dispersion (P_d) is used to assess the risk of atrial arrhythmias, while heart rate variability (HRV) is used to predict sudden cardiac death. This study aims to evaluate the mid-term risk of atrial arrhythmias using P_d and the risk of sudden death using HRV in patients with secundum ASD closed via surgical or transcatheter methods. Furthermore, it seeks to investigate the differences in these risks between the surgical and transcatheter closure techniques.

Materials and Methods: The patient group consisted of individuals who had undergone ASD closure by surgical or transcatheter methods at least 5 years prior, while the control group consisted of age-matched healthy individuals without cardiac disease. Participants' medical histories, physical examinations, and pre-closure telecardiographic, echocardiographic, and electrocardiographic data were evaluated. Heart rate, minimum and maximum P durations, P dispersion, PR duration, QRS duration, QTc, QTc dispersion, and P wave duration and amplitude in lead D2 were measured in 12-lead surface ECGs of the patient and control groups. Time-domain parameters in rhythm Holter recordings (SDNN, SDANN, SDNN-i, r-MSSD, pNN50) and frequency-domain parameters (LF, HF, LF/HF, VLF) were analyzed. Data were compared between patient and control groups, as well as between the transcatheter and surgical closure groups. Changes in patients pre- and post-closure were also assessed.

Results: The ages of the 30 patients (girls/boys = 18/12) who underwent transcatheter ASD closure ranged from 75 to 301 months (mean $\pm$ SD = 161.30 ± 53.96 months), the ages of the 27 patients (girls/boys = 12/15) who underwent surgical closure ranged from 84 to 242 months (mean $\pm$ SD = 154.96 ± 53.74 months), and the ages of the 31 healthy children (girls/boys = 13/18) in the control group ranged from 72 to 216 months (mean $\pm$ SD =

158.81 ± 43.14 months). Current ECG data indicated that P_d was higher in both the transcatheter (p<0.001) and surgical groups (p<0.001) compared to the control group. In the surgical group, it was observed that the percentage change in P_d increased more than in the transcatheter group (p=0.033). Time-domain HRV parameters revealed that r-MSSD measurements were lower in the surgical group compared to the transcatheter group (p=0.023). pNN50 measurements were lower in the surgical group compared to both the control (p=0.038) and transcatheter groups (p=0.009). Frequency-domain parameters showed that HF measurements were lower in the surgical group compared to the control (p=0.003) and transcatheter groups (p=0.007). The LF/HF ratio was higher in the surgical group than in both the transcatheter (p=0.001) and control groups (p=0.002).

Conclusion: In patients with surgically closed ASDs, we observed an increase in P wave dispersion and a decrease in heart rate variability in mid-to-long term follow-up. This means risk of arrhythmia and mortality in the mid-to-long term is higher in the surgically closed group than in the transcatheter group. To prevent arrhythmias in advanced age, closure should be performed at the earliest possible age, and the transcatheter method should be preferred in suitable patients.

Keywords: Secundum ASD, transcatheter closure, surgical closure, atrial arrhythmia, P wave dispersion, heart rate variability, arrhythmia risk

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	14
2. GENEL BİLGİLER.....	16
2.1. ASD	16
2.1.1 Tanımı ve epidemiyolojisi	16
2.1.2 ASD tipleri	16
2.1.3 Patofizyoloji	19
2.1.4 Klinik özellikler	21
2.1.5 Tanısal tetkikler	23
2.1.6 Doğal seyir ve prognoz.....	29
2.1.7 Takip ve tedavi	30
2.2 ASD'li Hastalarda Ritim Bozuklukları	34
2.2.1 Atriyal aritmiler.....	35
2.2.2 Aritmi tanı yöntemleri.....	35
2.2.3 Aritmi riskinin değerlendirilmesi	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1 Katılımcıların Seçimi	45
3.2 Veri Toplama Araçları ve Ölçüm Yöntemleri	46

3.2.1 Fizik muayene	46
3.2.2 Telekardiyografi	46
3.2.3 Ekokardiyografi	46
3.2.4 Elektrokardiyografi	47
3.2.5 24 saat ritim Holter	48
3.3 Verilerin Analizi	49
4. BULGULAR	51
4.1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Genel Özellikleri	51
4.2 Transkateter ve Cerrahi Gruplarının Genel Özellikleri	53
4.3 Telekardiyografi Bulguları	56
4.4 Ekokardiyografi Bulguları	58
4.5 Elektrokardiyografi Bulguları	63
4.6 24 Saat Ritim Holter Bulguları	73
5. TARTIŞMA	78
6. SONUÇLAR	93
7. KAYNAKÇA	96
8. EKLER	109

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ASD:	Atriyal Septal Defekt
AV:	Atriyovenriküler
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
DT:	Deselerasyon Zamanı
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiyografi
HF:	Yüksek Frekans
IVRT:	İzovolümetrik Relaksasyon Süresi
IVSd:	Diyastol Sonu İnterventriküler Septum Kalınlığı
LF:	Düşük Frekans
LVDd:	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVPWd:	Diyastol Sonu Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
LVSd:	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
KF:	Kısalma Fraksiyonu
KHD:	Kalp Hızı Değişkenliği
KTI:	Kardiyo Torasik İndeks
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MVP:	Milral Valv Prolapsusu
P_d:	P Dalga Dispersiyonu
PFO:	Patent Foramen Ovale
P_{maks}:	P Dalga Maksimum Süresi
P_{min}:	P Dalga Minimum Süresi
Qp/Qs:	Pulmoner Kan Akımı / Sistemik Kan Akımı
QTc:	Düzeltilmiş QT süresi
SVT:	Supraventriküler Taşikardi
TTE:	Transtorasik Ekokardiyografi
TEE:	Transözefagial Ekokardiyografi
VLF:	Çok Düşük Frekans
VSD:	Ventriküler Septal Defekt

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Atriyal septal defekt tipleri.....	17
Şekil 2: Telekardiyografide A: kardiyomegali, artmış akciğer kanlaması B: pulmoner konusta belirginleşme ve budanmış ağaç manzarası	24
Şekil 3: Sağ dal bloğu; 50 mm/s hızındaki EKG’de V1’de rSR’ paterni ve V6’da qRs paterni	25
Şekil 4: Ekokardiyagrafik görüntüler A: TEE ile renkli Doppler görüntülemeye sekundum ASD ve soldan sağa şantın görünümü B: TEE ile sekundum ASD ölçülmesi.....	27
Şekil 5: A: Amplatzer septal occluder B: Gore Cardioform septal occluder .	32
Şekil 6: Atriyal fibrilasyon	36
Şekil 7: Atriyal flutter	36
Şekil 8: P dalga dispersiyonu değişim yüzdesinin kapatma yöntemine göre karşılaştırılması	72

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının genel özelliklerinin karşılaştırılması ..	52
Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının güncel fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması	53
Tablo 3. Transkateter ve cerrahi gruplarının genel özelliklerinin karşılaştırılması	55
Tablo 4. Transkateter ve cerrahi gruplarının güncel fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması	56
Tablo 5. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma öncesi kardiyotorasik indekslerinin karşılaştırılması	57
Tablo 6. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma öncesi vaskülerite artışı ve pulmoner konusta belirginleşme oranları	57
Tablo 7. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma işlemi öncesi ekokardiyografi ölçümlerinin karşılaştırılması	59
Tablo 8. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma işlemi öncesi ekokardiyografi ek bulguları oranları	60
Tablo 9. Hasta ve kontrol gruplarının güncel ekokardiyografi ölçümlerinin karşılaştırılması	61
Tablo 10. Transkateter ve cerrahi gruplarının güncel ekokardiyografi ölçümlerinin karşılaştırılması	62
Tablo 11. Kapatma öncesi EKG ölçümlerinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	64
Tablo 12. Güncel EKG ölçümlerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	66
Tablo 13. Güncel EKG’lerde kalp hızı ve QTc ölçümlerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	67
Tablo 14. Kapatma işleminden sonraki güncel EKG ölçümlerinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	68
Tablo 15. Transkateter grupta kapatma öncesi ve sonrası EKG ölçümlerinin değişimi	69

Tablo 16. Cerrahi grupta kapatma öncesi ve sonrası EKG ölçümlerinin değişimi.....	71
Tablo 17. Kapatma sonrasında P dalga dispersiyonu değişim yüzdesinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	72
Tablo 18. 24 saatlik ritim Holter kaydında kalp hızı değişkenliği parametrelerinin hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması	73
Tablo 19. 24 saatlik ritim Holter kaydında kalp hızı değişkenliği parametrelerinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	74
Tablo 20. 24 saatlik ritim Holter kaydında kalp hızı değişkenliği parametrelerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	76
Tablo 21. 24 saatlik ritim Holter kaydında SDNN-i ve pNN50 değerlerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması	77

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Atriyal septal defekt (ASD) sık görülen bir konjenital kalp hastalığıdır.

ASD'li hastalar çocukluk çağı boyunca asemptomatik olabilir, bazılarında da sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülebilir. Ancak 3. ve 4. dekada pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, atriyal aritmiler görülmeye başlar [1, 2]. Bunların engellenmesi amacıyla ASD'nin çocukluk çağında, okul çağı öncesi ya da tanı alır almaz kapatılması önemlidir.

Sekundum ASD'li hastaların klinik izleminde spontan kapanma gerçekleşebileceği gibi defekt büyüyebilir ve semptomlar artabilir. Bu hastalarda mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebi atriyal aritmilerdir [3, 4]. Atriyal aritmilerin anormal intraatriyal ve interatriyal iletiler aracılığıyla atriyal aktivasyonun uzaması ve sinüs nodundan kaynaklanan uyarıların homojen olmayan yayılımı ile oluştuğu öne sürülmektedir [5]. Bu elektrofizyolojik değişiklikler P dalga maksimum süresi (P_{maks}) ve P dalga dispersiyonu (P_d) bakılarak yüzey elektrokardiyografisinde saptanabilir [6]. P dalga dispersiyonu, en uzun P dalgası (P_{maks}) ile en kısa P dalgası (P_{min}) arasındaki farktır ve atriyal dilatasyon ve aritmi riski ile ilişkilidir. İzole sekundum ASD'si olan çocuklar kendi yaş gruplarındaki sağlıklı çocuklarla kıyaslandığında, P dalga dispersiyonunun anlamlı derecede daha uzun olduğu görülmektedir [7]. Çünkü ASD'li hastalarda soldan sağa şanta bağlı olarak sağ atriyum basıncı artar, sağ atriyum gerilir ve daha çok büyür. Böylece sağ atriyum depolarizasyonu uzar ve bu da P dalga maksimum süresi ve P dalga dispersiyonunu arttırır. Sekundum ASD'li çocuklarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalar sinüs nod disfonksiyonunun erken çocukluk döneminde başladığını göstermektedir [8]. ASD'lerin kapatılma nedenlerinden birisi de ilerleyen dönemlerde oluşabilecek atriyal aritmilerin engellenmesidir.

Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada; cerrahi ve transkateter yolla kapatılmış sekundum ASD tanılı hastalarda kapatma sonrası erken dönemde P dalga dispersiyonu değerlendirilmiş; cerrahi olarak kapatılanlarda artmış olduğu, transkateter olarak kapatılanlarda ise azalmış olduğu bulunmuştur [9]. Başpınar ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada cerrahi ve

transkateter kapatma sonrası erken dönemde P dalga dispersiyonunun cerrahi sonrasında anlamlı azalmış olduğunu görmüşlerdir [10]. Bu çalışmalar kapatma sonrası erken dönemi göstermektedir; geç dönem değişiklikleri inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Kalp hızı değişkenliği (KHD), kalp üzerindeki sempatik ve parasempatik aktivite dengesini yansıtan, frekans ve zamana dayalı olmak üzere iki şekilde analiz edilen, girişimsel olmayan bir testtir. KHD'nin azalması, kardiyovasküler olay ya da ani ölüm için risk artışını göstermekte kullanılmaktadır [11].

Bakari ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kapatma öncesi ASD'li hastalarda KHD'nin sağlıklı çocuklara göre azalmış olduğu bulunmuştur [12]. Bialkowski ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise cerrahi ve transkateter yolla kapatma sonrası erken dönemde KHD karşılaştırılmış ve cerrahi olarak kapatılanlarda KHD'nin, transkateter yöntemle kapatılanlara göre belirgin azalmış olduğu saptanmıştır [13]. Cerrahi ve transkateter yolla kapatılmış sekundum ASD tanılı pediatrik hasta grubunda geç dönemde KHD'ni araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda; cerrahi veya transkateter yöntemle kapatılmış sekundum ASD'li hastalarda, orta-uzun vadede, hem P dalga dispersiyonu ölçümü ile atriyal aritmi riskini, hem de KHD ile kardiyovasküler olay ya da ani ölüm riskini değerlendirmeyi; cerrahi ve transkateter kapatma yöntemlerinin bu riskler açısından farklılıklarını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

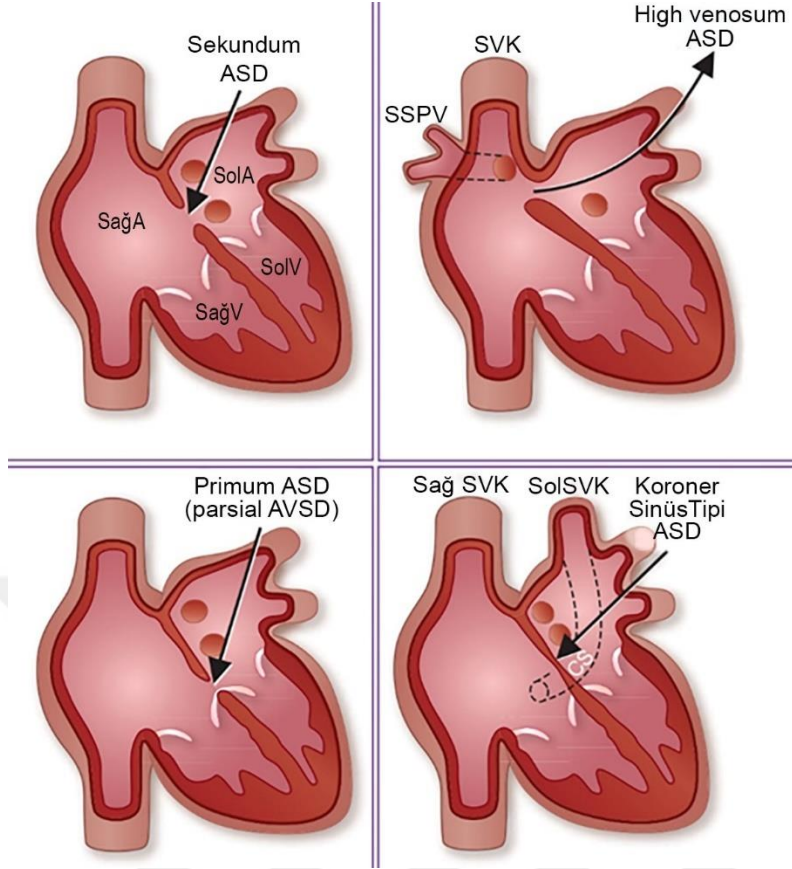
2.1. ASD

2.1.1 Tanımı ve epidemiyolojisi

Atriyal septal defekt, embriyonel dönemde septal yapılardan birinin yetersiz gelişimi sonucu oluşan, her iki atriyum arasında geçişe neden olan bir doğumsal kalp hastalığıdır [14]. Her 1000 canlı doğumun yaklaşık 3'ünde saptanmaktadır ve sıklığı artmaktadır [15]. Bütün doğumsal kalp hastalıklarının %10-18.5 kadarını izole ASD oluşturmakla birlikte, yaklaşık %50 kadarına da ASD eşlik etmektedir ve çocuklarda görülen ikinci en sık doğumsal kalp hastalığıdır [15-20]. ASD kadınlarda erkeklerden 2 kat daha sık görülür, genellikle sporadik olarak ortaya çıkar. Holt-Oram Sendromu, Down Sendromu, Ellis van Creveld Sendromu, Noonan Sendromu gibi genetik sendromlara da eşlik edebilir [14, 16, 21]. Fetal alkol sendromu, annenin ilk trimesterde sigara kullanması ya da gebelikte antidepresan kullanımı gibi bazı maddelere maruziyet, anne yaşının 35 üzerinde olması ve gestasyonel diyabet gibi risk faktörleri de ASD ile ilişkilendirilir [22-25].

2.1.2 ASD tipleri

ASD'ler sıklık sırasına göre sekundum, primum, sinüs venozus ve koroner sinüs tipi olmak üzere dört tipte sınıflandırılır. Bu sınıflandırma defektin interatriyal septumdaki yerleşimine göre belirlenmiştir [21, 26]. Patent foramen ovale (PFO) ise fetal dolaşımda zorunlu olarak bulunan ve atriyumlar arasında bağlantı oluşturan bir açıklıktır fakat postnatal dolaşımda hemodinamik sorun yaratmaz, septal dokunun yapısında da eksiklik olmadığından ASD olarak değerlendirilmez ve sınıflandırmada yer almaz [14].



Şekil 1: Atriyal septal defekt tipleri

2.1.2.1 Sekundum ASD

Yer aldığı bölge nedeniyle fossa ovalis tipi olarak da adlandırılan ve tüm ASD'lerin %65-70 kadarını oluşturan sekundum tip, en sık görülen ASD tipidir ve kızlarda insidansı erkeklerin 3 katı kadardır [14, 21, 27].

Her ne kadar sekundum olarak isimlendirilse de septum primuma bağlı bir yapı olan kapakçık şeklindeki flebin defektif olmasına bağlı olarak oluşmaktadır [28, 29]. Defektin boyutları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişiklik gösterebilir.

2.1.2.2 Primum ASD

Tüm ASD'lerin %30 kadarı primum tiptedir ve izole şekilde görülebildikleri gibi atriyoventriküler kapak yetersizlikleri, atriyoventriküler kanal ya da ventriküler septum defektleri ile birlikte de görülebilir [14, 21, 27, 29].

İnteratriyal septumun oluşması sürecinde septum primum endokardiyal yastıklara doğru büyürken yeterli gelişim gösteremeyip birleşmeyi sağlayamadığında gelişir. Atriyumlar arasındaki bölgede, atriyoventriküler kapakların ve fossa ovalisin anterior-inferiorunda bulunan defekt sebebiyle atriyumlar arasında bağlantı oluşur ve varlığında diğer atriyal septal defektlerden farklı olarak, kalbin pozisyonu değişir ve elektriksel ileti aksında bozukluk görülür [21].

2.1.2.3 Sinüs venozus tipi ASD

Tüm ASD tiplerinin %12 kadarını oluşturur [30]. Genellikle süperior vena kavanın sağ atriyuma açıldığı interatriyal septumun üst kısmında (high venosum), nadiren de inferior vena kavanın sağ atriyuma açıldığı yerde (low venosum) defekt vardır [14, 31, 32].

High venosum tipi defektlerde bir ya da daha fazla pulmoner ven süperior vena kava aracılığı ile sağ atriyuma açılabilir, bu durumda parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi eşlik edebilir [14, 26].

2.1.2.4 Koroner sinüs tipi ASD

Tüm ASD'ler arasında en nadir görülen tiptir, çatısız koroner sinüs şeklinde de adlandırılır. Sol atriyum ve koroner sinüs arasındaki dokunun kısmen veya tamamen eksikliğinden kaynaklanır ve bu durumda koroner sinüsün orifisi atriyumlar arasındaki bağlantıyı oluşturur [21, 26, 28].

Koroner sinüs tipi ASD sol atriyuma açılan persistan süperior vena kava ile birlikte görülebilir; bu durum Raghib Sendromu olarak adlandırılmaktadır [33].

2.1.3 Patofizyoloji

2.1.3.1 Perinatal fizyoloji

Fetal dönemde gaz değişimi plasenta aracılığı ile gerçekleşmektedir ve akciğerler amniyon sıvısı ile doludur. Pulmoner vasküler direnç (PVD) yüksek, sağ ventrikülün kompliyansı düşük ve sağ ventrikül duvarı kalındır. Böylece pulmoner artere kan akışı sınırlı ve sağ ventrikül diyastolik hacmi de azdır. Bu dönemde foramen ovale açıktır ve ASD'nin bulunması normal fizyolojik dolaşımı etkilemez; inferiyor vena kava ile sağ atriya gelen kan ASD aracılığı ile sol atriya geçer [14, 21, 34]. Doğumla birlikte PVD azalır ve fetal dolaşımdan neonatal dolaşıma geçilir; bu süreçte yenidoğanlarda ASD aracılığı ile sağdan sola şant olabilir. Neonatal dönemde de sağ ventrikül kompliyansının düşük ve duvarının kalın olması nedeni ile soldan sağa şant miktarı sınırlandırılır, sonuç olarak ASD'ye bağlı semptomların görülmesi beklenmez [14, 21].

2.1.3.2 Postnatal fizyoloji

Doğum sonrası gaz değişimi akciğerlerde gerçekleşmeye başlar, böylece pulmoner kan akımında hızlı bir artış ve sol atriya basıncında yükselme olur [35]. Takip eden dönemde sağ ventrikül kompliyansının artması ve pulmoner vasküler direncin azalması sonucu yaşamın ilk ayından itibaren soldan sağa şantın miktarı da artar [14].

ASD'li hastaların çoğunda soldan sağa şant görülür [36]. İnteratriyal septumu intakt olan kişilerde de her iki atriya arasında 5 mmHg basınç farkı mevcuttur. Küçük ASD'lerde sol atriya basıncı sağ atriya basıncından daha yüksektir, soldan sağa şant bu basınç farkı nedeni ile oluşmaktadır ve şantın derecesi defektin boyutu ile ilişkilidir [37-39]. Alanı 2 santimetrekare-den daha büyük olan ASD'lerde ise atriya arasında tam bir komünikasyon olur ve atriya arası basınç farkı ortadan kalkar. Geniş ASD'lerde sol ventrikül kompliyansının sağ ventrikülden daha az olması nedeni ile atriya-

lar arasında soldan sağı şant gelişir, ek olarak şantın derecesi pulmoner vasküler dirençten de etkilenir [14, 36, 40, 41]. Yaş ilerledikçe ventriküllerin kompliyansı ve defektin boyutu değişebilir ve buna bağlı olarak şantın miktarı da değişiklik gösterir [42]. Aort ya da mitral kapak hastalıkları, pulmoner stenoz, pulmoner hipertansiyon gibi ventriküllerin kompliyansını etkileyen durumlar soldan sağı şantın miktarını da etkiler [36]. Normal dolaşım sırasında sistemik ve pulmoner venler yolu ile kan atriyumlara dolar, triküspit ve mitral kapakların açılması ile diyastolde ventriküllere boşalır. ASD varlığında geç ventriküler sistol ve erken diyastol fazlarında her iki atriyum ve venöz sistemler arasında geçiş gerçekleştiği esnada soldan sağı şant oluşur. Ayrıca atriyal kontraksiyonla ve ekspiryum gibi intratorasik basıncın arttığı durumlarda da soldan sağı şant artar [21, 43].

ASD'li olgularda soldan sağı şanta bağlı olarak sağ kalbin hacim yükünde ve pulmoner kan akımında artış olur. Boyutu 10 milimetreden daha küçük defektlerde şant miktarı az olduğundan sağ atriyumda genişleme olmaz ya da klinik önemi olmayacak kadar azdır [21, 36]. Boyutu 10 milimetre ve üzerinde olan defektlerde şant miktarı ile birlikte sağ kalbin hacim yükü artar, bu nedenle sağ kalp boşluklarında genişleme görülür. Bu genişleme septumu sola doğru iter ve sol ventrikülün şeklinde değişime sebep olur [36, 44]. Sol ventrikülün kompliyansı ve diyastolik dolumu azaldığında pulmoner sistemdeki kan hacminin artması ile kardiyak output azalmaktadır. Geniş ASD'si olan hastalarda uzun dönemde sol ventrikül sistolik disfonksiyonu görülebilir [36, 44-47].

Defektin boyutu şantın derecesini belirleyen asıl etken olmasa da defektin boyutu ile pulmoner kan akımının (Q_p) sistemik kan akımına (Q_s) oranı (Q_p/Q_s) arasında anlamlı korelasyon gösterilmiştir. ASD çapı 7 mm ve üzerinde, Q_p/Q_s oranı 1.5 hesaplanan, sağ ventrikül dilatasyonu ve yüklenme bulguları olan defektler orta-geniş ASD olarak tanımlanır ve şant klinik olarak anlamlı kabul edilir. ASD'nin çapı 6 milimetre altında, Q_p/Q_s oranı 1.5'ten az, sağ ventrikül hacmi normal, pulmoner arter basıncı 30 mmHg altında ve interventriküler septum hareketleri normal ise şant klinik olarak önemsiz, ASD küçük kabul edilir [48-50].

Geniş ASD'li hastalarda zamanla sağ kalp boşluklarındaki artmış volüm yükü nedeniyle miyokardın oksijen ihtiyacı artar, bu da rölatif hipoperfüzyona neden olur ve sağ atriyumun fonksiyonu bozulur. Rölatif hipoperfüzyon nedeniyle miyokard hücrelerinde nekroz, apoptoz ve fibrozisle sonuçlanan hasar meydana gelir. Miyokarddaki hücresel hasar serumda troponin I artışına yol açabilir [21, 36, 51, 52].

Kısa dönemde pulmoner arter basıncında artış görülmesi de geniş ASD'li hastalarda pulmoner venöz sistemdeki artmış volüm yükü uzun dönemde pulmoner endotel hücrelerinin, büyüme faktörlerinin ve vazokonstriktörlerin aktivasyonu ile pulmoner vasküler yatağın yeniden şekillenmesine ve arteriollerde intimanın kalınlaşarak lümenin daralmasına sebep olur. Bu geri dönüşümsüz değişimler uzun dönemde pulmoner arter basıncının yükselmesine, nadiren de olsa pulmoner vasküler obstruktif hastalığa, devamında pulmoner hipertansiyona; hatta pulmoner arter basıncının sistemik basıncı geçmesiyle şantın yönünü değiştirerek siyanoza ve Eisenmenger sendromuna neden olabilir [21, 36, 53-55].

2.1.4 Klinik özellikler

2.1.4.1 Semptomlar ve prezentasyon

İzole ASD'li hastalar çocukluk çağı boyunca genellikle asemptomatiktir ve tanı almaları erişkin dönemi bulabilir [20, 21, 56]. Bu dönemde çoğunlukla fizik muayene esnasında üfürüm duyulması sonrası veya elektrokardiyogram ya da göğüs grafisinde görülen patolojik bulgular nedeniyle yapılan ekokardiyografik inceleme ile tanı alırlar [14, 21, 36, 57]. Çocuk sağlığı takiplerinde tam ve ayrıntılı fizik muayene yapılması değerlidir.

Çapı 5 milimetreden küçük ASD'lerde belirgin klinik bulgu görülmezken, çapı 5-10 milimetre boyutlarında olanlarda yaşamın dördüncü-beşinci on yılında semptomlar görülebilir. Çapı 10 milimetre üzerinde olan geniş ASD'lerde ise yaşamın üçüncü on yılında tipik semptomların ortaya çıkması beklenir [48]. Semptomatik hastalarda klinik bulguların ağırlığı hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir.

Yaş ilerledikçe sol ventrikül kompliyansındaki azalma ve katılığındaki artış nedeniyle diyastolik fonksiyonlar bozulmaya başlar; bu durum soldan sağa şantın artmasına yol açar. Hastanın yaşı ilerledikçe semptomlarda artış görülür [48, 58, 59].

Yenidoğan döneminde; farklı gerekçelerle yapılan fetal ekokardiyografi sırasında, miyokard fonksiyonu ya da pulmoner arter basıncının değerlendirilmesi amacı ile ya da prematürelerde patent duktus arteriozus araştırılması için yapılan ekokardiyografik incelemelerde saptanan ve izlenen ASD'li hastalar olabilir [57]. Süt çocukluğu döneminde ASD'ye bağlı olarak nadir de olsa yeterli tartı alamama, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, takipne, kalp yetmezliği ve solunum yetmezliği gibi klinik bulgular görülebilir [60, 61]. Çocukluk çağında ise hastalar rutin bir muayene sırasında üfürüm duyulması, göğüs ağrısı ile başvurabilir. Daha az sıklıkla, serebral iskemik olay, nöbet, senkop sonrası ya da Kawasaki'li hastaların değerlendirilmesi sırasında yapılan ekokardiyografik incelemede rastlantısal olarak ASD tanısı konulabilir [62].

Adolesan yaş grubunda ve yaşamın ikinci on yılında hafif derecede egzersiz intoleransı veya çabuk yorulma, efor dispnesi, halsizlik, çarpıntı gibi semptomlar görülebilir ve yaş ilerledikçe bu semptomlar artabilir [14, 21, 36, 56]. Egzersiz intoleransı çocukluk çağında çoğu hastada çok hafiftir ve genellikle kapatma sonrasındaki efor kapasitesi artışı ile aileler durumun farkına varırlar [14]. ASD'li çocuklarda pulmoner hipertansiyon beklenmese de pulmoner fonksiyonların bozuk olduğunu gösteren çalışmalar vardır [63].

Erişkin dönemde atriyal fibrilasyon veya supraventriküler taşikardi gibi taşiaritmiler, çarpıntı, senkop, ciddi efor dispnesi; çeşitli tromboembolik olaylar: geçici iskemik atak, serebrovasküler olaylar, periferik arterlerde embolizasyon görülebilmektedir [21, 48, 64, 65]. Yaşamın üçüncü-dördüncü on yılından itibaren hastalarda konjestif kalp yetmezliği, sağ kalbin artan yükü ve pulmoner arter basıncının artması sonrası şantın tersine dönmesi nedeniyle siyanoz, nadiren de olsa pulmoner yetmezlik görülebilir [66].

Bir sendromun eşlik ettiği hastalarda her yaş grubunda mevcut sendrom ile uyumlu dismorfik bulgular görülür.

2.1.4.2 Fizik muayene

ASD'li hastalarda her iki atriyum arasındaki komünikasyon ve soldan sağa şant olması nedeniyle sağ kalbin hacim yükünde oluşan artış, sağ kalp boşluklarında genişlemeye yol açar ve fizik muayene bulguları ortaya çıkar [62, 67]. Palpasyonda prekordiyumda hiperaktivite olabilirken oskültasyonda ikinci kalp sesinde geniş ve sabit çiftleşme, ikinci interkostal aralıkta ya da sternumun sol üst sınırında yumuşak bir sistolik ejeksiyon üfürümü, sternumun orta alt sınırında mid-diyastolik üfürüm veya diyastolik rulman duyulabilir [21, 26, 62, 68]. Sistolik üfürümün yumuşak olması masum üfürümlerle karışmasına, diyastolik üfürümün yumuşak olması da muayenede duyulmamasına sebep olabilir [57, 68]. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde kalp hızının yüksek olması nedeniyle de üfürümler ve ikinci kalp sesindeki sabit çiftleşme fark edilmeyebilir [57, 69].

İkinci kalp sesinin pulmoner bileşeninin şiddeti pulmoner arter basıncındaki artışa bağlı olarak artar. Sternumun sol alt bölgesinde duyulan diyastolik rulmanın nedeni ise triküspit kapaktan geçen kan miktarının artışıdır. Apekte pansistolik üfürüm duyuluyorsa primum ASD veya MVP'ye bağlı mitral yetersizlik düşünülmelidir [21].

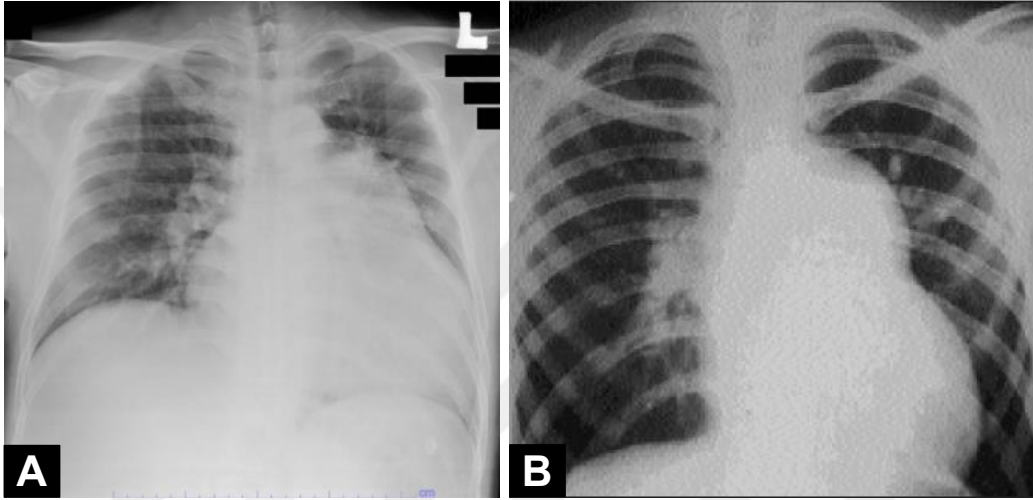
2.1.5 Tanısal tetkikler

2.1.5.1 Telekardiyografi

Göğüs röntgeni akciğerlerin damarlanması, kalbin şekli ve büyüklüğü hakkında bilgi verir [70]. Kalp büyüklüğünü belirlemek için kardiyotorasik indeks (KTİ) hesaplanır [70]. Soldan sağa şant nedeniyle sağ kalbin hacim yükü arttığından sağ atriyumun hipertrofisi ve kalbin artan volüm yükü nedeniyle kardiyomegali ile KTİ artışı görülebilir [68, 70]. Volümü artan sağ ventrikül anteriora doğru pozisyon değiştirdiğinden kardiyomegali en iyi lateral grafilerde fark edilmektedir [14]. ASD'li hastalarda soldan sağa olan şant nedeniyle pulmoner kan akımı arttığından pulmoner arterde genişleme olur; bu durum telekardiyografide pulmoner konusun belirginleşmesi ve pulmoner kan-

lanmada artış olarak görülebilir [14, 70]. Hafif vakalarda bu bulgular görülme-yebilir.

Hastalar ileri yaşa tedavi edilmeden ulaşırsa, şant devam eder ve pulmoner hipertansiyon, hatta Eisenmenger sendromu gelişir. Bu durumda pulmoner arterlerin proksimal kısımları genişler, distal dallar ise yeniden şekillenme ve fibrozis nedeniyle inceler ve telekardiyografide budanmış ağaç manzarası görülür [21, 70].



Şekil 2: Telekardiyografide A: kardiyomegali, artmış akciğer kanlaması
B: pulmoner konusta belirginleşme ve budanmış ağaç manzarası

2.1.5.2 Elektrokardiyografi (EKG)

EKG, ASD için kesin tanı koydurucu bir bulgu olmasa da kalp hastalığı düşünülen hastalarda birinci basamak tetkiklerdendir. Maliyeti düşüktür ve non-invaziv bir yöntem olduğundan konjenital kalp hastalığına bağlı hipertrofileri taramada yararlıdır. Geniş ASD'li küçük çocukların yarısından fazlasında sağ ventrikül hipertrofisi ile uyumlu bulgular görülse de [71] bazı izole ASD'li hastaların EKG'leri normal olabilir [62].

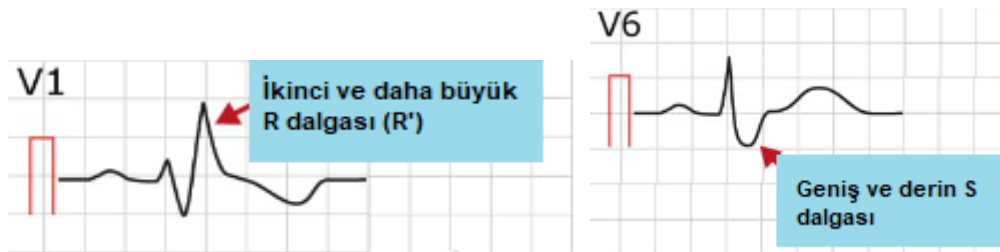
Çocukluk çağında hastalar genellikle sinüs ritmindedir. Adolesan yaş grubunda taşiaritmiler (örn. SVT) ve erişkinlerde atriyal fibrilasyon ya da atriyal flutter görülebilir [20, 21, 56]. ASD'li hastalarda tipik EKG bulguları sağ atriyal genişlemeyi gösteren yüksek P dalgası, inkomplet sağ dal bloğu, sağ

aks sapmasıdır. Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda sağ ventrikül hipertrofisi görülür [21, 56, 68].

EKG üzerinde P dalgası atriyal depolarizasyonu gösterir. Sağlıklı bireylerde P dalgasının aksı $0-90^0$ arasındadır, yüksekliği ortalama 2 mm ve süresi 0,8-0,12 sn dir. P dalga aksının normal aralık dışında olması sinüs düğümünün konumunda bir anormallik olduğunu ya da uyarıların sinüs düğümü dışında bir odaktan kaynaklandığını düşündürür. Sekundum ASD'li hastalarda tipik olarak P dalga aksı normaldir. Sinüs venozus tipi ASD'lerde defektin sinüs düğümüne yakınlığı nedeniyle ektopik bir odak oluşur ve sola kaymış P dalga aksı ve P dalgasının morfolojisinde değişiklikler görülebilir. Sağ atriyumun genişlemesi EKG'de P dalgası yüksekliğinin artmasına yol açar.

PR aralığı yaştan ilerlemesi ile uzar [72]. Birinci derece atriyoventriküler (AV) blok tüm ASD tiplerinde görülebilir. Primum ASD'lerde ise defektin konumu His demetine komşu olduğundan elektriksel iletim etkilenebilir; bu nedenle komplet sağ dal bloğu, sol anteriyor fasiküler blok ve birinci derece AV blok tipik bulgulardır [72, 73].

Sağ ventrikül yüklenmesi ve sağ ventrikül çıkış yolunun genişlemesi nedeniyle EKG'de QRS kompleksi hafifçe uzar, sağ prekordiyal derivasyonlarda inkomplet sağ dal bloğu düşündüren tipik rSr' veya rsR' paternleri görülür [36, 74]. Pulmoner hipertansiyonun artması ile rsR' paterni kaybolur ve uzun monofazik bir R dalgası ile derin ters bir T dalgası oluşur. Hemodinamik olarak önemli, belirgin soldan sağa şanti olan hastalarda prekordiyal derivasyonlarda sağ dal bloğu görülebilmektedir [75].



Şekil 3: Sağ dal bloğu; 50 mm/s hızındaki EKG'de V1'de rSr' paterni ve V6'da qRs paterni

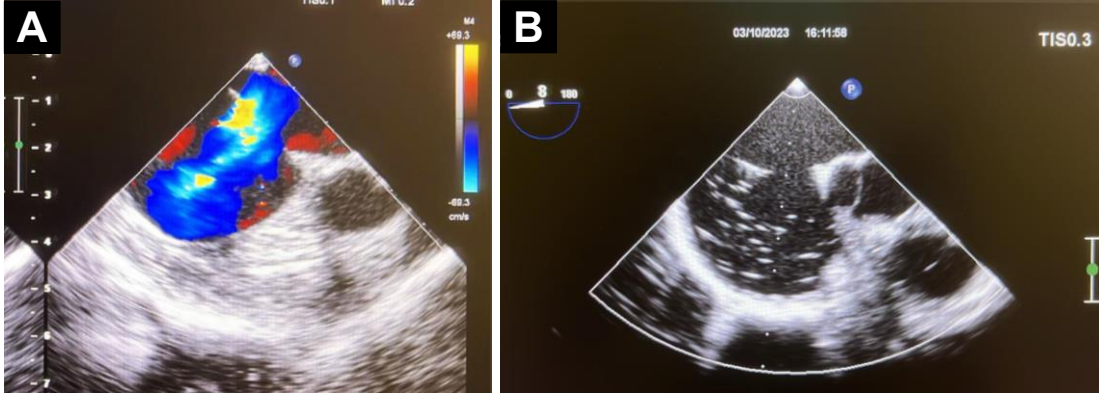
2.1.5.3 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, ASD'nin kesin tanısının konulması, boyutlarının, tipinin belirlenmesi ve kapatma kararının verilmesinde yararlı bir yöntemdir [76]. Kılavuzlarda da ASD'nin tiplendirilmesi, şantın belirlenmesi ve eşlik eden diğer anomaliler olup olmadığının değerlendirilmesi için ekokardiyografi önerilmektedir [48, 77]. Transtorasik (TTE), transözefagial (TEE) veya intrakardiyak (İKE) ekokardiyografi ile görüntüleme yapılabilir.

Transtorasik ekokardiyografi iki-boyutlu ve renkli Doppler modaliteleri ile interatriyal septumun değerlendirmesinde ilk tercih edilen yöntemdir [78, 79]. TTE bebekler, çocuklar ve adolesanlar ile yağ dokusu kalın olmayan yetişkinlerde ASD tanı ve tiplendirmesinde oldukça kullanışlıdır [76]. TTE ile defektin şekli ve boyutu, defektin çevresindeki rimler, şantın yönü ve derecesi, kalp boşluklarının boyutları ve pulmoner dolaşımdaki değişimler saptanabilir [48, 80]. Tanı amacıyla transtorasik ekokardiyografi çoğu zaman yeterli olur, ancak kapatma kararı verirken, transkateter kapatma esnasında cihaz seçiminde, boyutlandırmasında ve hatta yerleştirilip pozisyon verilmesinde transözefagial ya da intrakardiyak ekokardiyografiye gereksinim duyulabilir [76, 81]. Kapatma sonrası izlemde rezidü kalıp kalmadığı, cihazın yerleşim yeri, çevre dokulara etkisi ve olası nadir komplikasyonlar TTE ile değerlendirilir [76].

Parasternal ve apikal pencerelerin kullanılması sağ kalbin değerlendirilmesi için yararlı olsa da özellikle apikal pozisyonda ultrason dalgaları interatriyal septuma paralel seyrettiğinden ASD boyutları doğru ölçülemeyebilir [48, 80]. ASD tanısı ve alt tiplerinin saptanması için en iyi görüntü ultrason dalgalarının septuma dik düşmesi nedeniyle subkostal pencereden elde edilir [48, 82].

Pulmoner venöz dönüşün normal olup olmadığı iki-boyutlu ve renkli Doppler incelemelerde farklı açılardan araştırılmalıdır [76].



Şekil 4: Ekokardiyografik görüntüler A: TEE ile renkli Doppler görüntülemeye sekundum ASD ve soldan sağa şantın görünümü B: TEE ile sekundum ASD ölçülmesi.

Hem transtorasik hem de transözefagial üç-boyutlu ekokardiyografik inceleme interatriyal septumun üç boyutlu ve hareketli yapısı hakkında, özellikle kompleks ASD olgularında, daha ayrıntılı bilgi sağlayabilmektedir ve defektin ölçümlerinde daha doğru veriler elde edilebilmektedir [48, 76, 79, 80].

Doppler ekokardiyografi ile pulmoner kan akımı (Q_p), sistemik kan akımı (Q_s) ve oranları (Q_p/Q_s) ölçülüp hesaplanabilir [48, 50].

ASD'li bir kalbin ekokardiyografik değerlendirmesinde klasik bulgular sağ ventrikül hacim yükündeki artışı gösteren; sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arterlerde genişleme ve interventriküler septumun paradoks hareketidir [14, 76].

2.1.5.4 Kateter- Anjiyografi

Günümüzde kalp kateterizasyonu ve anjiyografisinin tipik ASD bulguları olan çocuklarda sadece tanı amaçlı kullanımı nadirdir ve önerilmemektedir [83, 84]. Genellikle perkütan kapatma girişimi amacıyla kullanılır; bu girişim sırasında basınçlar ve pulmoner basıncın sistemik basınca oranı ölçülebilir. Nadiren, seçilmiş özellikli vakalarda diğer yöntemlerde gösterilemeyecek anomalilerin eşlik edip etmediğini ayırt etmekte kullanılır. Erişkin hasta grubunda; pulmoner hipertansiyon ve eşlik eden koroner arter hastalığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir [21, 48].

2.1.5.5 Diğer tetkikler

ASD tedavisinde cerrahi olmayan, perkütan yöntemler geliştikçe, ASD tanısını, tiplendirmesini ve boyutlandırmasını doğru yapmayı sağlayacak görüntülemelerin önemi artmaktadır [85].

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) girişimsel olmayan bir yöntemdir ve iyonize radyasyon içermez [86]. Komplike olmayan primum ve sekundum ASD'lerde nadiren ihtiyaç duyulan bir yöntem olan kardiyak MRG; defektin şeklini, boyutunu, mevcut şantı ve şant akımının derecesini belirlemekte, Qp/Qs oranının hesaplanmasında kullanılabilir. Ayrıca tedavi seçiminde vakanın transkateter ya da cerrahi kapatmaya uygunluğuna karar vermede yol göstericidir [85]. Kalbin hareketini kardiyak siklus boyunca kısa videolar halinde görüntülememizi sağlayan cine görüntüler sağ ventrikül boyutunun ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde altın standarttır [87-89]. MR anjiyografi eşlik edebilecek pulmoner ve sistemik venöz anomalilerin gösterilmesinde, özellikle sinüs venozus tipi ASD'lerin tanısında ve boyutlandırılmasında yararlıdır [21, 79, 90]. Ekokardiyografiye göre avantajı ise belli pencerelere bağlı kalınmaması ve istenen açıdan görüntü elde edilebilmesidir [91]. Ancak MRG yatak başında ve poliklinik şartlarında uygulama zorluğu ve sedasyon gereksinimi, işlemin uzun sürmesi gibi kısıtlamaları olan bir yöntemdir.

Ekokardiyografinin tanıda yeterli olmadığı durumlarda, ASD tiplendirmesinde ve eşlik eden anomalilerin değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) de yardımcı olabilir [92]. Kabul edilebilir düzeyde iyonize radyasyon maruziyetine sebep olmaktadır [79]. Her ne kadar tanıda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi olmasa da EKG ile kontrol edilen ve salin uygulanan kardiyak BT'nin interatriyal şantı saptamakta güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir [93].

Pulmoner BT anjiyografi; pulmoner hipertansiyon açısından değerlendirilen hastalarda akciğer parankiminin ve proksimal pulmoner damarların değerlendirilmesine olanak tanır [91]. Girişimsel olmaması ve avantajları değerlendirildiğinde; kateter anjiyografiye alternatif bir tanı yöntemi olabilir [48].

Görüntülemelerle yapılan değerlendirmelerle hastanın kliniği uyumlu olmadığında, gerek görülürse egzersiz testi yapılabilir. Hafif-orta pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda da oksijen satürasyon değişimini görmek amacıyla egzersiz testi önerilmektedir [48].

2.1.6 Doğal seyir ve prognoz

ASD kapatılırken en doğru zamanlamayı planlamada, doğal seyri bilmek önemlidir [94]. İzole ASD'li hastaların doğal seyri ASD tipine, boyutuna ve hastaya özel durumlara göre değişir [21]. Primum ve sinüs venozus tipi ASD'ler genellikle küçülmez, hemodinamik olarak belirgin şanta neden olurlar ve girişim gerektirirler. Sekundum ASD'lerin seyri değişkendir; erken yaşta saptanan küçük defektler kendiliğinden kapanabilir [21].

Tanı anında çapı 3 mm'den daha büyük olan ASD'lerin %65'i takip sırasında büyüme gösterir, bu sebeple hastalar düzenli takip edilmelidir [95]. Tanı yaşı ne kadar gecikirse ve tanı anında defekt ne kadar büyükse uzun vadede defektin büyüme ihtimali de o kadar yüksektir [95].

Günümüzde hastalar tanı aldıklarında gereklilik durumuna göre transkateter veya cerrahi kapatma uygulandığından doğal seyri gözlemek giderek zorlaşmaktadır. Tarihi çalışmalara bakıldığında; yaşamın ilk 20 yılında mortalite yılda %1'in altındadır, fakat defekt kapatılmadığında bu oran dördüncü on yılda yılda %4-5 ve altıncı on yılda yılda %5-7'ye kadar artmaktadır [66]. Kapatılmamış ASD'li hastaların %75'i 50 yaşına gelmeden, %90'ıysa 60 yaşına gelmeden kaybedilir [66, 79].

2.1.6.1 Spontan kapanma

Spontan kapanma görülenler çoğunlukla bebeklik ve erken çocukluk döneminde tanı almış küçük sekundum ASD'lerdir. Tanı yaşı ne kadar erken-se ve tanı anında defektin boyutu ne kadar küçükse spontan kapanma ihtimali o kadar yüksektir, spontan kapanmayı öngören en önemli faktör ASD'nin tanı anındaki boyutudur [94-98].

Bebeklikte tanı alan ve çapı 3 mm'nin altında olan sekundum ASD'ler 18. aya kadar kapanırken 12-24 ay arasında tanı alan ASD'lerin %33'ünün spontan kapandığı görülmüştür [95, 99]. Tüm ASD'lerin %15 kadarı 4 yaşa kadar spontan kapanır [20].

Sekundum dışındaki ASD tiplerinde, orta veya geniş sekundum ASD'lerde, adolesan yaş grubunda veya daha geç tanı alanlarda spontan kapanma beklenmez. Bu grupta takiplerde ASD boyutunda artma olabilir ve kapatma endikasyonu gelişebilir.

2.1.7 Takip ve tedavi

Küçük sekundum ASD'ler ve 1 yaş öncesi tanı alanlar zamanla küçülüp kapanabildiğinden, asemptomatik hastalarda tedavi kararı öncesi takip önerilir. Boyutu 3 mm ve üzerinde, klinik olarak anlamlı bir ASD saptandığında, şantın derecesinde artış, klinik kötüleşme ve yeni semptomlar açısından hasta takibe alınır.

ASD'li hastaların takiplerinde klinik durumlarına ve hemodinamilerine göre kalsiyum kanal blokörleri veya ACE inhibitörleri gibi önyük/artyük azaltıcılar, diüretikler, digoksin kullanılabilir [20, 100]. Atriyal fibrilasyon veya diğer aritmiler gelişirse antiaritmikler, antikoagülanlar gerekli olabilir. Pulmoner hipertansiyon saptanan hastalarda endotelin reseptör antagonistleri veya fosfodiesteraz 5 inhibitörleri başlanabilir [101].

Günümüzde ASD kapatılması için mevcut yaklaşımlar perkütan yolla transkateter kapatma ve cerrahi kapatmadır. Ostium primum, sinüs venozus ve koroner sinüs tipi ASD'ler cerrahi kapatma gerektirirken; sekundum ASD'ler cerrahi ile ya da perkütan olarak transkateter yolla cihaz yerleştirilerek kapatılabilir [20, 21]. Bir ASD saptandığında ya da takip sırasında hemodinamik olarak anlamlı olduğuna karar verildiğinde elektif kapatma planı yapılması önerilir [21].

Erken yaşta saptanan orta veya geniş ASD'li asemptomatik hastalarda spontan kapanma ihtimali nedeniyle transkateter veya cerrahi kapatmanın 3 yaş öncesinde yapılmaması ve hastaların takip edilmesi önerilir [94, 102,

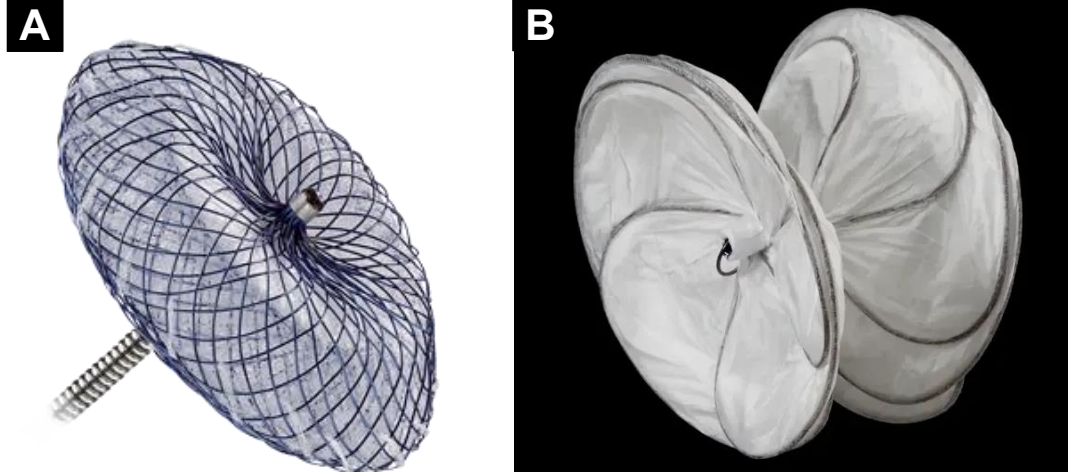
103]. Kapatma geç erişkin yaşlarda yapıldığında dahi etkili, semptomların giderilmesine fayda sağlayan bir tedavidir [21, 104]. ASD kapatıldıktan sonra hastanın yaşından bağımsız olarak kardiyak output artar, egzersiz kapasitesinde belirgin artış görülür [105].

ASD'li bir hastada semptomlara bakılmaksızın, soldan sağa şantın sağ kalbin hacim yükünü artırarak sağ atriyum veya ventrikülde genişleme yaratması kapatma endikasyonudur [77]. Ayrıca, nadiren karşılaşılan endikasyonlar; başka bir sebeple açıklanamayan paradoks emboli gelişmesi veya şant derecesinden bağımsız gelişen platipne-ortodeoksi sendromudur [21, 48]. Kapatma kararı verilirken şantın derecesi, hastanın semptomları, klinik durumu, tanı yaşı ve özellikle sağ kalp boyutları değerlendirilmekle birlikte; Qp/Qs oranı 1.5'ten büyük olduğunda kapatma önerilir [48].

ASD kapatılması öncesi pulmoner hipertansiyonun saptanması kesin kontrendikasyon olmamakla birlikte, dikkatli değerlendirilmesi gereken bir konudur. Kılavuzlara göre; pulmoner vasküler direnç sistemik vasküler direncin 2/3'nden düşük ve Qp/Qs oranının 1,5'ten büyük olduğu durumlarda ASD'nin kapatılması gereklidir [21, 48, 77].

2.1.7.1 Transkateter yolla ASD kapatılması

Sekundum ASD'lerin transkateter yolla kapatılmasının keşfinden, 1972 yılında King ve ekibinin ilk uygulamasından beri transkateter kapatma, cerrahi kapatmaya alternatif haline gelmiş ve bu amaçla birçok yeni cihaz geliştirilmiştir [95, 106, 107]. Günümüzde; Amplatzer septal occluder ve Gore Cardioform septal occluder Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış cihazlardır [108]. Yeni cihazlar üzerine çalışmalar devam etmekte ve hangi cihazın en iyi seçenek olduğu hala araştırılmaktadır [95, 109].



Şekil 5: A: Amplatzer septal occluder B: Gore Cardioform septal occluder

Transkateter kapatma ile cerrahideki komplikasyonlar ve sternotomi ihtiyacı ortadan kalkar ve işlem sonrası hastanede yatış süresi kısalmıştır [95, 110, 111]. Transkateter kapatma, üzerine dünyada pek çok çalışma yapılmış, güvenli bir yöntemdir ve işlem sonrasında semptomlarda azalma, egzersiz kapasitesinde artma, kalp odacıklarının geometrisinde ve hemodinamide düzelme görülür [112-114].

Kapatma işlemi esnasında cihaz femoral venden bir kılıf yardımıyla ilerletilir; floroskopi ve ekokardiyografi ile görüntülenerek yerleştirilir [21]. Transkateter kapatma genellikle TEE eşliğinde gerçekleştirilmektedir [79].

Transkateter yolla cihaz yerleştirildikten sonra en az 6 ay süreyle 3-5mg/kg/gün asetilsalisilik asit veya 1 ay süre ile 75 mg/gün klopidoğrel tedavisi önerilir [108, 115]. Ayrıca kapatma sonrası ilk 6 aylık dönemde enfektif endokardit profilaksisi endikedir [116].

Transkateter kapatma, cerrahiye alternatif olsa da işlem sonrası nadiren cihazın malpozisyonu, tromboembolik olaylar, cihazın embolizasyonu, kalp tamponadı gibi major komplikasyonlar gelişebilir ve hastaya cerrahi uygulanması gerekebilir [112, 117]. Transkateter kapatma sonrası komplikasyon geliştiğinde cerrahi ile başarılı bir kapatma gerçekleştirmek mümkündür [112]. Transkateter kapatma sonrasında damarsal komplikasyonlar, atriyal aritmiler, geçici kalp bloğu, perikardiyal efüzyon gibi minör komplikasyonlar gelişebilir. Uzun vadede atriyal aritmiler (%1,5), serebrovasküler olaylar

(%0,4), cihazın çevresindeki dokuda erozyon (%0,1), cihazda embolizasyon (%0,1) ve ölüm (%0,1) gibi nadir komplikasyonlar görülebilir [118]. Nikel içeren cihazla gerçekleştirilen kapatma sonrasında duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlar ve migren tarzında baş ağrısı görülebilmektedir [119].

2.1.7.2 Cerrahi yolla ASD kapatılması

Ostium sekundum, primum, sinüs venozus ve koroner sinüs tipi ASD'lerin tümü cerrahi olarak kapatılabilmektedir [20, 21]. Defektin anatomisi perkütan yolla kapatma için uygun olmadığında veya kapatma ile eşzamanlı triküspit kapak tamiri/değişimi planlandığında cerrahi yol tercih edilebilir [48]. Ayrıca transkateter kapatma ile cihazda gelişen embolizasyon veya malpozisyon gibi komplikasyonlar sonrası acil cerrahi girişim uygulanabilir [79].

1948 yılında Murray ASD kapatma cerrahisi gerçekleştirdiğinden beri efektif kapatma sağlayan ve çok düşük mortaliteye sebep olan pek çok yeni teknik ve girişim geliştirilmiştir [120]. Median sternotomi, lateral torakotomi, transsifoid yollar kullanılabilmekte, video destekli torakoskopik girişimler veya endoskopik minimal invaziv yöntemler uygulanabilmektedir [121, 122]. Günümüzde minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar, standart medyan sternotomiye alternatif olarak öne sürülmektedir [48, 123].

Kapatma işlemi primer sütür veya perikardiyal/sentetik bir yama kullanılarak gerçekleştirilebilir [21].

Cerrahi kapatma sonrası mortalite %1'in altındadır [102]. Cerrahi sonrası nadiren aritmiler, kanama, perikardiyal veya plevral efüzyon, tamponad gibi komplikasyonlar görülebilir; fakat bu komplikasyonlar çoğunlukla geçici olur [21, 79].

2.1.7.3 ASD kapatılması sonrası hemodinamik ve klinik bulgular

Kapatma işleminden hemen sonra kalbin yapısında değişiklikler başlar; sağ kalp hacmi azalır, sol ventrikül dolumu artar; sağ atriyum ve sağ ventrikül dilatasyonları geriler [124, 125]. Genç yaşta ve ileri derecede dilatasyon olmadan gerçekleştirilen kapatma sonrasında ventrikül boyutlarının normale

dönmesi daha yüksek oranda beklenir, ancak ileri derecede dilatasyonu olan yetişkinlerde sağ kalpteki dilatasyon kalıcı olabilir [126].

Hastanın yaşından bağımsız olarak, kapatma sonrası egzersiz kapasitesi artar [14, 127]. Kapatma sonrası erken dönemde atriyal aritmilerin sıklığı da azalır [128].

2.2 ASD'li Hastalarda Ritim Bozuklukları

Normal sinüs ritminin kaynağı olan sinoatriyal nod sağ atriyumda bulunur. ASD gibi soldan sağa şantlı defektlerde sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutları artar. Genişleyen atriyumdaki miyokard dokusunda mikroskopik olarak miyozitlerde genişleme, inflamasyon artışı ve fibrozis görülür; hücresel düzeydeki ve elektriksel alandaki yeniden şekillenme aritmi gelişmesini kolaylaştırır [129, 130].

Atriyal aritmiler tüm ASD tiplerinde en sık görülen aritmi türüdür. Çocukluk çağında görece seyrek olsa da ileri yaş, şant derecesinin artışı ve hemodinamik komplikasyonların artmasıyla aritmi görülme sıklığı artar [131]. Atrioventriküler re-entran taşikardi (AVRT), atrioventriküler nodal re-entran taşikardi (AVNRT), atriyal ektopik taşikardi gibi diğer supraventriküler taşikardi (SVT) türleri de ASD'li hastalarda görülebilir [128].

Primum ve Sekundum ASD'li hastalarda hem sinüs düğümünde hem AV düğümde ileti bozuklukları görülebilir. Kapatma öncesi veya kapatma sonrası dönemde sinüs düğüm disfonksiyonu görülebilir [132]. İleri yaşta kapatma işlemi yapılan ve şant miktarı fazla olan hastalarda sinüs düğüm disfonksiyonu görülme riski daha fazladır [64].

ASD'li hastalarda intraatriyal iletim süresinin uzaması nedeniyle birinci derece AV blok görülebilir [4]. Primum tip ASD'lerde defektin AV düğümüne ve His demetine yakınlığı sıklıkla yüksek dereceli AV düğüm ileti bozukluklarına neden olur [133].

NKX2.6, GATA5, TBX5 gibi miyokardiyal transkripsiyon faktörlerindeki mutasyonlar ailesel ASD'lere ve bu hastalarda AV blok gibi ileti bozukluklarının görülmesine neden olur [134].

2.2.1 Atriyal aritmiler

ASD'li hastalarda atriyal fibrilasyon normal popölasyona göre daha genç yaşlarda başlamaktadır ve ileri yaşlardaki sıklığı da daha yüksektir [3, 102, 135]. Bunun nedeni sağ atriyumdaki kronik gerilimin elektriksel yeniden-şekillenmeye, efektif refrakter periyodda (AERP) uzamaya, iletinin krista terminaliste gecikmesine ve sinüs nod disfonksiyonuna sebep olmasıdır. Bu disfonksiyon atriyal aritmilerin (atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter) ASD'li hastalarda normal popölasyona göre daha sık görülmesine yol açmaktadır [4, 131]. Krista terminalisteki ileti gecikmesi ASD'nin kapatılmasından sonra da devam edebilmekte ve bu sebeple atriyal aritmiler kapatma yönteminden bağımsız olarak geç dönemde de görülebilmektedir [4, 135].

ASD'ler genç yaşta, atriyal aritmi gelişmeden kapatıldığında, sonradan aritmi gelişme riski de azalmaktadır. Kapatma esnasında 40 yaşından daha genç olan hastalarda, kapatma sonrası atriyal aritmi gelişme riski, kapatma esnasında 40 yaş üzerinde olan hastalardan daha düşüktür [136]. Kapatmadan önce atriyal flutter saptanmış hastalarda kapatma sonrası uzun dönem takiplerde kalıcı sinüs ritmine dönüş oranı yüksektir. Fakat aynı durum atriyal fibrilasyon için geçerli değildir; yapılan çalışmalarda farklı görüşler olsa da erişkin dönemde kapatma sonrası ritim değişmemekte, paroksizmal atriyal fibrilasyon azalırken, persistan atriyal fibrilasyon düzelmemektedir [3, 128, 135, 137].

Atriyal fibrilasyon, devam ettiği sürece atriyum miyokardında kronik değişikliklere neden olan, düzenli antikoagülan kullanımı gerektiren, özellikle ileri yaşlardaki hastalarda tromboemboli ve serebrovasküler olaylara; ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan bir komplikasyondur. Önerilen yaklaşım ASD'lerin erişkin yaşa bırakılmadan ve atriyal fibrilasyon gelişmeden kapatılmasıdır [3].

2.2.2 Aritmi tanı yöntemleri

Atriyal fibrilasyon paroksizmal olabilir ya da hastalar asemptomatik olabilir; bu sebeple klinik pratikte yakalanması ve tanı konulması kolay olma-

yan bir aritmidir [138]. Şüphe duyulduğunda uygun yöntemlerle değerlendirilmelidir.

2.2.2.1 Yüzey EKG

Atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter 12 derivasyonlu yüzey EKG’de tanınabilir.

Atriyal fibrilasyon, supraventriküler aritmiler içinde en düzensizdir. Atriyumların depolarizasyon hızı 300-500/dk aralığındadır ve iletinin ventriküle geçişi düzensizdir. EKG’de normal P dalgaları görülmez; şekil ve boyut olarak sürekli değişen düzensiz dalgalanmalar gözlenir. Atriyal hızı saymak mümkün değildir; ventriküler hız 150-250/dk aralığındadır ve düzensizdir.



Şekil 6: Atriyal fibrilasyon

Atriyal flutterde uyarıların tamamı atriyumdan kaynaklanır ve düzenlidir. Atriyal hız 300/dk civarındadır. Atriyumdan ventriküle geçiş sabit oranlıdır ve ventrikül ritmi bu orana bağlı olarak düzenlidir. EKG’de tipik P dalgaları yerine özellikle inferiyor derivasyonlarda testere dişi görünümü mevcuttur.



Şekil 7: Atriyal flutter

2.2.2.2 Yirmidört saatlik ambulator EKG (Holter monitorizasyonu)

Paroksizmal aritmiler, muayene sırasında çekilen EKG kaydında saptanamayabilir. Hastada aritmiden şüpheleniliyorsa 24 saat veya daha uzun süreli ritim Holter kaydı yapılarak olası aritmiler saptanabilir. Bu yöntemle semptomatik anları kayıt altına almak ve semptom-aritmi ilişkisini değerlendirmek de mümkündür.

2.2.2.3 Efor testi

Rutin muayenede saptanamayan aritmiler, özellikle maksimum efor sırasında salınan katekolaminlerin etkisi ile ortaya çıkarılabilir. Maksimal efor testi sayesinde ileti hızındaki artışlar ve aritmiler saptanabilir.

2.2.2.4 Event recorder (olay kaydedici)

Kardiyak olay kaydediciler; eksternal kullanılan ve implante edilebilen modelleri de olan cihazlardır. Ambulator EKG cihazları arasında olan bu taşınabilir cihazlar, özellikle paroksizmal aritmilerin tanısında kullanışlıdır. Semptomların seyrek olduğu, 24-72 saatlik ritim Holter kayıtlarında saptanamayan, daha uzun süreli takip gerektiren durumlarda tanı konulmasını sağlar.

2.2.3 Aritmi riskinin değerlendirilmesi

Kardiyak nedenli mortalite ve morbiditeyi öngörebilmek ve azaltabilmek için aritmi riskinin değerlendirilmesi önemlidir.

Atriyal fibrilasyon riskinin belirlenmesinde ekokardiyografide gösterilen sol atriyum genişlemesi ve Holter kaydında saptanan erken atriyal vurular kıymetli non-invaziv göstergelerdir [139, 140].

Kardiyak nedenlerle takip edilen hastaların değerlendirmesinde sıklıkla kullanılan EKG maliyeti düşük ve ulaşılması kolay olduğundan taramalarda kullanmaya elverişlidir. 12 derivasyonlu yüzey EKG'de ölçülen P dalga maksimum süresi (P_{maks}) ve P dalga dispersiyonu (P_d) kapatma sonrasında geli-

şen, aralıklı tekrarlayan veya kardiyoversiyon sonrası tekrarlayan atriyal fibrilasyonu öngörmede kullanılır [141-143].

Ani kardiyak ölüm riskinin değerlendirmesinde erken ventriküler kompleksler, QRS süresi, QTc dispersiyonu, QRS kompleksi ile T dalgası açısı gibi yüzey EKG verileri kullanılabilir.

Kalp hızı değişkenliği (KHD), parasempatik ve sempatik sinir sisteminin kalp hızı üzerindeki etkisini anlamayı sağlayan bir değerlendirme yöntemidir. Azalmış HRV aritmi nedeni ölüm riski ile ilişkilidir ve koroner ateroskleroz ve kalp yetmezliği nedeni mortaliteyi öngörmede kullanılabilir [144].

2.2.3.1 P dalga dispersiyonu

Elektrokardiyografi üzerindeki P dalgası, sinoatriyal noddan başlayan ileti sürecinde atriyal depolarizasyonu temsil eder. Atriyal depolarizasyon sağ atriyumdan başlar, sol atriyuma doğru ilerler ve sonlanır. Bunun EKG üzerindeki temsili olan P dalgası sınırları düzgün, monofazik, simetrik bir dalgadır. Kalpteki uyarıların sinüs nodundan kaynaklanmadığı durumlarda anormal şekilli P dalgaları görülebilir.

P dalga dispersiyonu; supin pozisyonda kaydedilmiş 12 derivasyonlu yüzey EKG'de hesaplanan en uzun P dalgası süresi (P_{maks}) ve en kısa P dalgası süresi (P_{min}) arasındaki farktır. T-P segmentinde izoelektrik hat üzerindeki ilk sapma P dalgasının başlangıcı olarak ve P dalgasının bitiminde izoelektrik hatla olan birleşme noktası P dalgasının sonu olarak kabul edilir [145]. On iki derivasyon üzerinde ölçülmüş olan en uzun P dalgası P_{maks} ; en kısa P dalgası P_{min} kabul edilir ve ikisi arasındaki fark hesaplandığında P dalga dispersiyonu (P_d) bulunur [146].

2.2.3.2 P dalga dispersiyonu ve atriyal aritmi

ASD'si olan hastalarda sağ atriyumun genişlemesi nedeni ile atriyal depolarizasyonun süresi uzar, böylece P dalga süreleri ve P_d da uzar. İntraatriyal ve interatriyal iletim süresinin uzaması ve sinüs impulslarının homojen olmayan yayılımının atriyal aritmilere eğilim oluşturduğu bilinen bir elektrofiz-

yolojik özelliktir [6, 146]. P_{maks} ın uzaması interatriyal iletinin, P_d nun uzaması ise sinüs impulslarının intraatriyal ve interatriyal iletiminin homojen olmayan dağılımının göstergesidir [147]. En uzun P dalgası ve P dalga dispersiyonu ASD'li hastalarda, sağlıklı kişilere göre daha uzundur ve her iki parametre de ASD boyutu ile korelasyon gösterir [7]. ASD'li hastalarda da atriyal aritmi riski P dalga dispersiyonu hesaplanarak değerlendirilebilmektedir.

2.2.3.3 Kalp hızı değişkenliği (KHD)

Her bireyin kalp hızı, gün içinde fiziksel ve mental durumun etkisiyle değişkenlik gösterir. Kalp hızı normalde sinoatriyal (SA) düğümün spontan ve periyodik depolarizasyonları ile oluşmaktadır. SA düğümünden kalp atımı oluşurken nöronal uyarı gerekli olmasa da periyodik depolarizasyonların oluşumu otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik yollarından, intrinsek kardiyak sinir sisteminden, reflekslerden, solunum sıklığından etkilenir [148].

Kalp hızı değişkenliği (KHD), 24 saat ritim Holter ile non-invaziv şekilde ölçülebilen, peşpeşe olan kalp atımları arasındaki değişimi gösterip kalbin otonomik kontrolünün değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Kardiyak hastalıklarda mortalite riskinin değerlendirilmesinde de kullanılır. Örneğin, miyokard enfarktüsü geçirmiş erişkinlerde mortaliteyi öngörmeye en az ejection fraksiyonu kadar anlamlıdır [11]. Erişkinlerde, azalmış kalp hızı değişkenliğinin miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, koroner kalp hastalıkları ile ilişkisi olduğu bilinmektedir [149, 150]. Kalp hızı değişkenliği, solunum paterni, kan basıncındaki değişimler, yaş ve cinsiyet gibi fizyolojik değişikliklerden de etkilenir.

2.2.3.3.1 Kalp hızının düzenlenmesi ve otonom sinir sistemi

KHD ve otonom sinir sistemi ilişkisi 1970'lerde gündeme gelmiş ve 80'li yıllarda frekans alanı ölçümleri ile parasempatik ve sempatik sistemin etkileri ortaya çıkarılmıştır [151, 152]. Kalp hızı değişkenliğini oluşturan sinyaller temel olarak beyinden kaynaklanır ve sempatik ve vagal sinirler aracılığı-

ğıyla iletilerek sinoatriyal düğümü uyarır; SA düğümün ritim oluşturmalarını sağlayarak otonom sinir sisteminin etkilerini ritme ve kalp hızı değişkenliğine yansıtır [153].

Sempatik ve parasempatik sistemin kalp hızı kontrolündeki frekans karakterlerinin farklılıklarının beta-adrenerjik ve kolinerjik reseptör sistemlerindeki nörotransmitter ve ileti farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Sempatik aktivitedeki değişiklikler sinyal iletimini sağlayarak beta adrenerjik reseptörleri uyarır. Sempatik nöronlardan salgılanan nörepinefrin beta adrenerjik reseptörleri uyararak kalp üzerinde pozitif kronotropik, dromotropik ve inotropik etki yaratır [148]. Sonuç olarak kalp hızı sempatik olarak düzenlendiğinde 0,15 Hz altında dalgalanmalar görülür ve düşük frekanslı (LF) dalgalanmalar baskın duruma gelir.

Parasempatik sistemde vagal aktivite etkisiyle asetilkolin salınımı artar; kalp hızı düşer, miyokardiyal iletim, atriyal kontraktile ve sempatik sistemle etkileşim yoluyla ventriküler kontraktile azalır [154]. Kalp hızı parasempatik sistem etkisiyle düzenlendiğinde 0,15 Hz üzerinde yüksek frekans aralığında dalgalanmalar görülür [155]. Sempatik stimülasyonun baskın olması parasempatik aktivitedeki azalmayla ilişkilidir; benzer şekilde sempatik aktivitede azalma olduğunda da parasempatik stimülasyon baskın hale gelmektedir.

Pediyatrik yaş grubunda görülen ve fizyolojik bir durum olan solunumsal sinüs aritmisi, kalp hızının solunum sıklığından ve tidal volümden etkilenmesi sonucunda oluşur [156]. Normal kalp hızı ve solunumsal sinüs aritmisi farklı motor nöron grupları tarafından kontrol edilir; preganglionik kardiyak vagal motor nöronlar vagusun dorsal motor nükleusunda ve nükleus ambigusta ayrı olarak yer almaktadır [157]. Dorsal motor nükleustaki nöronlar solunumdan etkilenmezken; nükleus ambigustakiler solunum ritmiyle aktive olurlar. İnspiryum esnasında akciğerlerin genişlemesi vagal aferent nöronları uyarır; bu ileti beyin sapında vagal efferent aktivitenin inhibisyonuna neden olarak kalp hızını artırır. Ekspiryumda ise kardiyak vagal aktivitenin artışı nedeniyle kalp hızı azalır. Solunum ritmine bağlı olarak kalp hızı değişkenlik gösterir [158].

Kalp hızını düzenleyen mekanizmalardan birisi de hemodinamik stabilitenin sağlanabilmesi için kalp hızının kan basıncındaki değişimlere uyum sağlamasıdır. Bu yanıt, arkus aorta ve karotid sinüste bulunan baroreseptörler aracılığıyla düzenlenir. Örneğin, kan basıncı arttığında baroreseptörlerden nöronal sinyal akışı hızlanır ve artar, ileti parasempatik preganglionik nöronlara ulaşır ve kalpteki parasempatik gangliona kadar vagal sinir aracılığıyla iletilir. Eş zamanlı olarak sempatik nöronların aktivitesi azalır. Böylece, kalp hızı, periferel vasküler direnç ve kardiyak debi azalır ve kan basıncı normale döner [148].

2.2.3.3.2 Kalp hızı değişkenliği ölçüm yöntemleri

Non-invaziv bir yöntem olan KHD ölçümü; kısa süreli veya uzun süreli elektrokardiyografik kayıtlar ile elde edilebilir. Kısa süreli KHD genellikle hastane ortamında, belirli şartlar altında, 5 dakikalık monitörizasyon ile kaydedilerek ve spektral analiz yöntemi ile frekans bileşenlerine dönüştürülerek elde edilir; frekans bileşenlerinin büyüklüğü analiz edilmekte ve otonom fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Uzun süreli KHD ise kişinin günlük hayatına devam edebilmesini mümkün kılan, 24 saatlik ritim Holter kayıtlarından elde edilir; zamana dayalı parametreler ve frekansa dayalı parametrelerin analizi yapılır. Elde edilen veriler kalp hastalıklarının prognozu ve mortalite riskinin değerlendirmesinde kullanılır [149, 159].

Kayıtlar tamamlandıktan sonra özel bilgisayar programları aracılığı ile erken vurular, artefaktlar ayıklanır. Elde edilen R dalgalarının %85 ve daha fazlası normal ise kayıt yeterli kabul edilir ve program algoritması R-R aralıklarını ölçerek istatistiksel yöntemler ile KHD parametrelerini hesaplar [160].

2.2.3.3.3 Kalp hızı değişkenliği parametreleri

Veriler zamana dayalı ve frekansa dayalı parametreler olmak üzere iki farklı analiz yöntemi ile incelenir. Parametrelerin birbirlerine üstünlükleri olmadığı gibi, birbirleriyle ilişkilidirler ve bir parametredeki değişiklik genellikle başka parametrelerde de değişiklik olduğunun göstergesidir.

2.2.3.3.3.1 Zamana dayalı parametreler

Sinüs ritmini gösteren dalga P dalgası olsa da elektrokardiyografide R dalgasının saptanması daha kolay olduğundan hesaplamada sinüs düğümü kaynaklı uyarı ile oluşmuş R dalgaları dikkate alınır.

Sinüs nodundan çıkan normal kalp atımlarının aralığı NN (Normal-Normal) olarak isimlendirilir ve bu aralıkların değişimleri hesaplanarak zamana dayalı parametreler elde edilir.

- SDNN (ms): Kaydedilen süre içindeki tüm normal NN aralıklarının standart sapması
- SDANN (ms): Kaydedilen 24 saatlik elektrokardiyografideki tüm 5 dakikalık periyotlar için ortalama NN aralıklarının standart sapması
- SDNN indeksi (SDNNi) (ms): Kaydedilen 24 saatlik elektrokardiyografideki tüm 5 dakikalık periyotlar için ortalama NN aralıklarının standart sapmalarının ortalaması
- r-MSSD (ms): Peşpeşe gelen NN aralıkları arasındaki farkların ortalama karekökü; esasen atımlar arasındaki NN aralığındaki değişimin ortalama mutlak değeri
- NN50: 50 milisaniyeden daha fazla farklılık gösteren peşpeşe NN aralıklarının sayısı
- pNN50 (%): Kaydedilen 24 saatlik elektrokardiyografideki NN50 miktarının toplam NN aralıkları içindeki yüzdesi

Kalp hızının düzenlenmesinde parasempatik sistemin etkisini gösteren parametreler r-MSSD ve pNN50'dir. SDNN hem sempatik hem parasempatik sistemden etkilenebilmektedir.

2.2.3.3.3.2 Frekansa dayalı parametreler

Zamana dayalı parametrelere göre daha kompleks hesaplamalar ve analizler gerektiren; kalp hızı verilerinin spektral analiz yöntemi ile frekans

bileşenlerine dönüştürüldüğü, kalp hızının otonom sistem tarafından kontrol edilmesini değerlendirmekte kullanılan parametrelerdir.

- Çok düşük frekans (VLF): Kalp hızı paternindeki her 25 saniye ile her 5 dakika arasındaki frekanslarda değişimlerin büyüklüğünü yakalar. 0.003 – 0.04 Hz bandındadır.
- Düşük frekans (LF): Kalp hızı paterninde dakikada 3 ila 9 döngü aralığındaki değişimlerin büyüklüğünü yakalar. 0.04 – 0.15 Hz bandındadır.
- Yüksek frekans (HF): Erişkinin tipik solunum sıklığına uygun şekilde, kalp hızı paterninde dakikada 9 ila 24 döngü aralığındaki değişimleri yakalar. 0.15 – 0.40 Hz bandındadır. Solunumsal sinüs aritmisi le ilişkilidir ve erişkine göre daha sık solunum hızına sahip olan bebek ve çocuklarda hesaplanırken dikkat edilmelidir.
- Düşük frekans / yüksek frekans oranı (LF/HF): LF ve HF'deki değişimlerle farklılık gösterse de kalp hızı değişkenliğinden bağımsız bir parametre olarak değerlendirilebilir. Genel yaklaşım sempatik ve parasempatik sistemlerin dengesini gösterdiği yönündedir.

VLF, renin-anjiyotensin sisteminin aktivitesini yansıtmasının yanı sıra termoregülasyonla da değişebilmektedir [161]. LF ise otonom sinir sisteminin kalp üzerindeki etkilerini yansıtmakta; hem efferent parasempatik hem de efferent sempatik nöronlardan etkilenmektedir [162].

2.2.3.3.4 Kalp hızı değişkenliği ve ASD

Non-invaziv bir ölçüm yöntemi olan KHD, otonom sinir sisteminin sinüs aritmisi üzerindeki etkilerini değerlendirirken ve kardiyak hastalıkların risk değerlendirmesinde kullanılır [160, 163]. Pek çok kardiyak hastalıkta olduğu gibi, tüm ASD'li hastalarda da tedavi öncesi dönemde azalmış kalp hızı değişkenliği mevcuttur [164, 165].

ASD'li hastalardaki azalmış kalp hızı değişkenliği; sempatik sistemin kontroldeki baskınlığını ve parasempatik düzenlemenin daha geri planda kaldığını gösterir [12]. Yapılan çalışmalarda; diyastol sonu sağ ventrikül basın-

cındaki artış ile KHD değişkenliğindeki azalmanın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeninin de; sağ ventriküldeki hacim fazlalığına bağlı ventriküler baroreseptör disfonksiyonu ve bozulmuş sempatovagal denge olduğu öne sürülmüştür [12, 165]. ASD’li hastalarda sağ atriyum geniştir, inspiryum esnasındaki sağ atriyum genişlemesi ise normal atriyuma göre oransal olarak daha azdır; bu durum da ASD’li hastalarda kalp hızı değişkenliğinin azalmasını açıklayabilir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Katılımcıların Seçimi

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 02.07.2021 tarih ve 09.2021.875 protokol numarası ile onaylanan çalışma Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirildi. (Ek-1)

Çalışmamızda Marmara Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğinden takipli, transkateter yöntemle ya da cerrahi olarak ASD kapatma işlemi yapılmış ve üzerinden en az 5 yıl geçmiş 105 hasta değerlendirildi; bu hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 57 hasta kendilerinin ve ailelerinin onayı ile çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 30'unda transkateter yöntemle, 27'sinde cerrahi yöntemle kapatma yapılmıştı. Transkateter yöntemle kapatılan gruptaki 23 hasta ve cerrahi yöntemle kapatılan gruptaki 15 hasta daha önce kliniğimizde yapılan ve kapatma sonrası ilk 1 aydaki EKG bulgularının değerlendirildiği "Sekundum Tipi ASD'li Hastalarda Atrial Aritmi Riskinin P Dalga Dispersiyonu ile Değerlendirilmesi: Cerrahi ve Transkateter Kapatmanın Etkisi" isimli çalışmada yer alan hastalardı [9, 166].

Kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda Çocuk Kardiyoloji polikliniğine kalp dışı nedenlerle başvurmuş, kalp hastalığı bulunmayan, EKG ve ritim Holter değerlendirmeleri normal olan 31 çocuk kendilerinin ve ailelerinin onayı ile çalışmaya dahil edildi.

Hastalara, kontrol grubundaki çocuklara ve ailelere yazılı ve sözlü bilgi verildi, istedikleri zaman çalışmadan ayrılacakları anlatıldı. (Ek-2 Ebeveynler için Gönüllü Olur Formu) (Ek-3 Çocuklar için Gönüllü Olur Formu)

Hasta grubunu; transkateter veya cerrahi yöntemle sekundum ASD'leri kapatılmış, majör ek kalp anomalisi olmayan, kapatma işleminden sonra en az 5 yıl geçmiş, aritmi riskini artıracak ilaç kullanmayan, kendisinin ve ebeveyninin çalışmaya dahil olmak için onay verdiği hastalar oluşturdu.

Kontrol grubu olarak; herhangi bir kronik hastalığı olmayan, aritmi riskini artıracak ilaç kullanmayan, kalp hastalığı bulunmayan, ekokardiyografi

değerlendirmesi normal olan, kendisinin ve ebeveyninin çalışmaya dahil olmak için onayı olan sağlıklı çocuklar alındı.

Çalışmadan hariç tutulma kriterleri; sekundum ASD dışında majör konjenital kalp hastalığının bulunması, atriyal aritmi nedeni olacak başka kalp hastalığı ya da kardiyomiyopati bulunması, EKG bulgularını etkileyebilecek ilaç kullanması olarak belirlendi.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri; çocuğun veya ebeveyninin çalışmaya katılmaktan vazgeçmesi olarak belirlendi.

3.2 Veri Toplama Araçları ve Ölçüm Yöntemleri

3.2.1 Fizik muayene

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet, güncel yaş, kapatmadan sonra geçen süre gibi demografik bilgileri; boy, ağırlık, kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri yapıldı, üfürümleri değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubundaki tüm çocukların ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulandı ve kaydedildi.

3.2.2 Telekardiyografi

Hastaların kapatma işlemi öncesi posteroanterior (PA) çekilmiş telekardiyografileri incelendi. Telekardiyografilerde kalbin en büyük transvers çapı, kostaların en büyük transvers çapına oranlanarak kardiyotorasik indeks (KTİ) hesaplandı. Grafiplerde vaskülarite artışı ve pulmoner konusta belirginleşme olup olmaması değerlendirildi.

3.2.3 Ekokardiyografi

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm bireylere Philips EPIC7 Ekokardiyografi cihazı (2014, Koninklijke Philips N.V. Hollanda) kullanılarak transtorasik ekokardiyografi yapıldı.

Hastaların dosya kayıtlarından kapatma öncesi sağ atriyum, sağ ventrikül dilatasyonu, interventriküler septumda paradoks hareket, kapak yetersizliği olup olmadığı, ASD boyutları, varsa septum uzunluğu kaydedildi. Bu hastalar yeniden ekokardiyografik olarak değerlendirildi.

Kontrol grubu da herhangi bir kalp hastalığı olmadığını göstermek amacıyla ekokardiyografik olarak değerlendirildi.

Hem çalışma grubundaki hem de kontrol grubundaki çocukların ekokardiyografilerinde diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDd), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVSD), diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), kısalma fraksiyonu (KF), ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyum çapı (LA), aort çapı (Ao), E dalgası velositesi (mitral E), A dalgası velositesi (mitral A), deselerasyon zamanı (DT), izovolümetrik relaksasyon süresi (IVRT), Aort akım hızı (Ao vel), pulmoner arter akım hızı (PA vel), inen aorta akım hızı (Desc Ao) ölçümleri değerlendirildi.

Kapatma işlemi öncesi ekokardiyografi parametreleri transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırıldı. Güncel ekokardiyografi verileri hasta-kontrol grupları ve transkateter-cerrahi grupları arasında karşılaştırıldı.

3.2.4 Elektrokardiyografi

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklara istirahat halinde, 25 mm/saniye hızında ve 10 mm/mV amplitüdünde, 12 derivasyonlu EKG çekildi. GE Healthcare marka (GE Healthcare, MAC 2000, General Electrics Healthcare, Milwaukee, ABD) elektrokardiyografi cihazı kullanıldı ve tüm ölçümler tek bir araştırmacı tarafından hesaplandı.

Hasta grubunun kapatma işlemi öncesinde çekilmiş EKG'lerinde ve tüm bireylerin güncel EKG'lerinde kalp hızı, minimum P dalga süresi, maksimum P dalga süresi, P dalga dispersiyonu, PR süresi, QRS süresi, düzeltilmiş QT süresi, QTc dispersiyonu, D2 derivasyonundaki P dalga süresi, D2 derivasyonundaki P dalga amplitüdü, V1 derivasyonundaki R dalga amplitüdü, V1 derivasyonundaki S dalga amplitüdü, V1 derivasyonundaki R/S oranı,

V5 derivasyonundaki R dalga amplitüdü, V5 derivasyonunda S dalga amplitüdü, V5 derivasyonunda R/S oranı incelendi ve ölçüldü.

P dalgası ölçümünde; T-P segmentinde izoelektrik hat üzerindeki ilk sapma P dalgasının başlangıcı olarak, P dalgasının bitiminde izoelektrik hatla olan birleşme noktası P dalgasının sonu olarak kabul edildi. Her derivasyon için 3 farklı P dalgası ölçülüp aritmetik ortalaması alınarak P dalga süresi belirlendi. Her EKG'de 12 derivasyondaki P dalga süreleri değerlendirildi; en uzun P dalgası ölçümü P_{maks} ve en kısa P dalgası ölçümü P_{min} olarak kabul edildi. P dalga dispersiyonu P_{maks} ve P_{min} arasındaki fark olarak hesaplandı (P_d).

P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan süre PR intervali olarak ölçüldü. Q dalgasının başlangıcından S dalgasının sonuna kadar olan süre QRS süresi olarak ölçüldü. Q dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan süre QT intervali olarak ölçüldü. D2 derivasyonundaki QT aralığı Bazett Formülü ($QT_c = QT / \sqrt{RR}$) ile kalp atım hızına göre düzeltilerek, düzeltilmiş QT (QT_c) hesaplandı. Tüm derivasyonlarda QT_c hesaplaması yapılarak en uzun ve en kısa QT_c arasındaki fark bulundu ve QT_c dispersiyonu (QT_d) olarak kaydedildi.

Kapatma işlemi öncesinde çekilmiş EKG parametreleri transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırıldı. Hasta gruplarında işlem öncesindeki ve işlemten 5 yıl sonraki güncel EKG'ler ölçümlerin değişimi açısından karşılaştırıldı. Kontrol grubunun ve hasta grubunun güncel EKG'leri karşılaştırılıp değerlendirildi.

3.2.5 24 saat ritim Holter

Hasta ve kontrol grubundaki tüm katılımcıların 24 saat ritim Holter kaydı günlük normal aktivitelere ara vermeden, rutin uyku-uyanıklık düzenleri devam ederken yapıldı. Kayıtlar Biomedical Instruments for Metko (Seri No: MEBA734754 Üretim Tarihi: 11-06-2012 Üretim Yeri: Çin) markalı cihaz ile gerçekleştirildi. Kayıtların artefaktlarının ayıklanması ve kalp hızı değiş-

kenliği analizinde CardioScan 2 (Versiyon: 11.5.0076a DM Software, ABD) Programı kullanıldı. Artefakt ayıklama ve sonuçları değerlendirme tek bir Pediatric Kardiyolog tarafından gerçekleştirildi.

Kalp hızı değişkenliği verilerinin karşılaştırılmasında; zamana dayalı parametrelerden SDNN, SDANN, SDNN-i, r-MSSD, pNN50 ve frekansa dayalı parametrelerden Düşük Frekans (LF), Yüksek Frekans (HF), Düşük Frekans / Yüksek Frekans oranı (LF/HF), Çok Düşük Frekans (VLF) hesaplamaları değerlendirildi.

Kalp hızı değişkenliği parametreleri hasta-kontrol grupları arasında, kapatma yöntemine göre transkateter-cerrahi grupları arasında ve tüm gruplar arasında (kontrol-transkateter-cerrahi) karşılaştırıldı.

3.3 Verilerin Analizi

Veriler SPSS 25.0 (IBM Corp. Released 2018. IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: IBM Corp) programı kullanılarak kaydedildi ve analiz edildi.

Tüm verilerin normal dağılıp dağılmadığı incelenerek verilerin uygunluğuna göre kullanılacak testler belirlendi.

Tanımlayıcı verilerden sürekli veriler normal dağılıp dağılmadığı incelendikten sonra uygulanan testlere göre ortalama ve standart sapma veya ortanca (medyan) olarak, kategorik verilerse yüzde (%) ve n (sayı) olarak ifade edildi. Tanımlayıcı verilerde normal dağılım göstermeyen 2'li grupların değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare ve Fisher's Exact Testleri kullanıldı.

Normal dağılım gösteren 2'li grupların karşılaştırılmasında Bağımsız T Testi, 2'den fazla grubun karşılaştırılmasında One-Way Anova Testi kullanıldı ve sonuçlar ortalama, standart sapma, minimum-maksimum aralığı ve p değeri ile ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen 2'li grupların değerlendirmesinde Mann-Whitney U Testi, 2'den fazla grubun değerlendirmesinde Kruskal Wallis Testi kullanıldı ve sonuçlar medyan (ortanca), 25p, 75p, orta-

lama, standart sapma ve p değeri ile ifade edildi. Grup içinde tekrarlayan ölçümlerdeyse Wilcoxon Testi kullanıldı; sonuçlar medyan, ÇA (çeyrekler açıklığı) ve p değeri ile belirtildi.

Tüm istatistiksel değerlendirmelerde p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Genel Özellikleri

Çalışmada ASD'si kapatılmış, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğinden takipli ve kapatma işlemi üzerinden en az 5 yıl geçmiş 105 hasta incelendi. İncelenen hastalardan sekundum ASDsi olan 57'si çalışmaya alındı. Bu hastaların 30'unda transkater yöntemle, 27'sinde cerrahi yöntemle kapatma yapılmıştı.

Kontrol grubu olarak Çocuk Kardiyoloji polikliniğine non-spesifik nedenlerle başvurmuş, kalp hastalığı bulunmayan, EKG ve ritim Holter değerlendirmeleri normal olan 31 çocuk alındı.

Demografik özelliklere bakıldığında hasta grubunun ortalama yaşı $158,30 \pm 53,47$ ay olup, 75-301 ay aralığındaydı ve kontrol grubunun ortalama yaşı $158,81 \pm 43,14$ ay olup, 72-216 ay aralığındaydı ($p>0,05$). Cinsiyetlere bakıldığında hasta grubunun 27'si (%47,4) ve kontrol grubunun 18'i (%58,1) erkek idi ($p>0,05$). Hasta grubunun ortalama ağırlığı $44,93 \pm 16,07$ kilogram olup 18-75 kilogram aralığındaydı. Kontrol grubunun ortalama ağırlığı ise $49,90 \pm 18,71$ kilogram olup 19-98 kilogram aralığındaydı ($p>0,05$). Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında cinsiyet, yaş, ağırlık, sendrom tanısı olup olmaması ve güncel ilaç kullanım durumu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). (Tablo 1 ve Tablo 2).

Hasta ve kontrol grupları fizik muayene açısından değerlendirildiğinde; sistolik kan basıncı ölçümleri hasta grubunda ortalama $108,75 \pm 11,24$ mmHg olup, 89-137 mmHg aralığındaydı. Kontrol grubunda ise sistolik kan basıncı ölçümü ortalama $114,13 \pm 9,38$ mmHg olup, 100-140 mmHg aralığındaydı ($p: 0,020$). Diyastolik kan basıncı ölçümleri hasta grubunda ortalama $69,89 \pm 7,84$ mmHg ve 54-90 mmHg aralığında olup; kontrol grubunda ortalama $74,97 \pm 7,48$ mmHg ve 60-90 mmHg aralığındaydı ($p: 0,003$).

İlk başvuru anındaki fizik muayene bulgusu varlığı değerlendirildiğinde hasta grubunda bulgu saptananların oranı çok daha yüksekti ($p<0,0001$). Kontrol grubunda 2 kişinin (%6,5) üfürümü saptanmıştı fakat yapılan ekokardiyografileri normaldi. Hasta grubundaki 57 ASD'li hastanın 42'sinde sistolik

üfürüm (%73,7), 4'ünde S2 çiftleşmesi (%7,1) ve 2'sinde hem sistolik üfürüm hem S2 çiftleşmesi saptandı (%3,5). (Hasta ve kontrol gruplarının genel özellikleri ve fiziksel özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.)

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının genel özelliklerinin karşılaştırılması

		Kontrol (N=31)		Hasta N=57)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	18	58,1%	27	47,4%	0.338
	Kız	13	41,9%	30	52,6%	
Bulgu (başvuru anı)	Yok	29	93,5%	9	15,8%	<0,0001*
	Var	2	6,5%	48	84,2%	
İlaç	Yok	31	100,0%	53	93%	0,293
	Var	0	0,0%	4	7,0%	
Sendrom	Yok	31	100,0%	51	89,5%	0,086
	Var	0	0,0%	6	10,5%	
Aritmi	Yok	31	100,0%	55	96,5%	0,538
	Var	0	0,0%	2	3,5%	

Analizler Pearson Ki-kare Testi ile yapılmıştır.

*Fisher's Exact Testi kullanılmıştır.

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının güncel fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması

	Hasta (N=57)		Kontrol (N=31)		P
	Ort ± S. S	Aralık	Ort ± S. S	Aralık	
Yaş (ay)	158,30 ± 53,47	(75-301)	158,81 ± 43,14	(72-216)	0,851
Ağırlık (kg)	44,93 ± 16,07	(18-75)	49,90 ± 18,71	(19-98)	0,419
Sistolik kan basıncı (mmHg)	108,75 ± 11,24	(89-137)	114,13 ± 9,38	(100-140)	0,020
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	69,89 ± 7,84	(54-90)	74,97 ± 7,48	(60-90)	0,003

Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

4.2 Transkateter ve Cerrahi Gruplarının Genel Özellikleri

Hasta grupları kapatma yöntemlerine göre genel özellikleri açısından incelendiğinde; transkateter yöntemle kapatılan grupta kız oranı (%60,0) cerrahi yöntemle kapatılan gruptaki kız oranından (%44,4) yüksek bulundu fakat iki grubun cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Transkateter yöntemle kapatılan grubun yaş ortalaması $161,30 \pm 53,96$ ay olup, 75-301 ay aralığındaydı. Cerrahi yöntemle kapatılan grubun yaş ortalaması $154,96 \pm 53,74$ ay olup, 84-242 ay aralığındaydı ($p>0,05$). Her iki grubun başvuru anındaki fizik muayeneleri, sendrom tanısı olup olmaması, aritmi varlığı karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta gruplarının kapatma işleminin yapıldığı yaşları incelendiğinde cerrahi yöntemle kapatılan grubun kapatma yaşı ortalama $52,96 \pm 42,87$ ay olup, transkateter grubun kapatma yaşından ($74,40 \pm 44,53$ ay) daha küçüktü ($p: 0,018$). Kapatma işlemi üzerinden geçen süreye bakıldığında; transkateter yöntemle kapatılan grupta ($89,40 \pm 19,69$ ay, ortanca: 90,50 ay, aralık: 61-126 ay) cerrahi yöntemle kapatılan gruba ($100,59 \pm 39,17$ ay, ortanca: 93,00 ay,

aralık: 60-204 ay) göre daha kısa süre geçtiği fakat bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Kapatma öncesi ilaç kullanım durumları karşılaştırıldığında cerrahi yöntemle kapatılan grupta kapatma öncesi ilaç kullanımı oranı daha yüksek bulundu (%40,7) ($p: 0,002$). Kapatma işlemi öncesi ilaç kullanan toplam 13 hastanın kullandığı ilaçlar sırasıyla; furosemid (%21), kaptopril (%18), digoksin (%12) ve spironolakton (%2) idi. Kapatma işlemi sonrası ilaç kullanım durumları incelendiğinde; transkateter yöntemle kapatılan grupta hiçbir hasta ilaç kullanmaz iken, cerrahi yöntemle kapatılan grupta 2 hasta propranolol (%7,4) ve 2 hasta amlodipin (%7,4) kullanmaktaydı ($p: 0,044$).

Kapatma yöntemine göre karşılaştırılan hasta gruplarının ağırlık, sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyon ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

(Kapatma yöntemine göre hastaların genel özellikleri ve fiziksel özellikleri Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir.)

Tablo 3. Transkateter ve cerrahi gruplarının genel özelliklerinin karşılaştırılması

		Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	12	(40,0)	15	(55,6)	0,240*
	Kız	18	(60,0)	12	(44,4)	
Bulgu (Kapatma öncesi)	Yok	6	(20,0)	3	(11,1)	0,476**
	Var	24	(80,0)	24	(88,9)	
İlaç (Kapatma öncesi)	Yok	28	(93,3)	16	(59,3)	0,002*
	Var	2	(6,7)	11	(40,7)	
İlaç (Kapatma sonrası)	Yok	30	(100,0)	23	(85,2)	0,044**
	Var	0	(0,0)	4	(14,8)	
Sendrom	Yok	27	(90,0)	24	(88,9)	1,000**
	Var	3	(10,0)	3	(11,1)	
Aritmi	Yok	30	(100,0)	25	(92,6)	0,220**
	Var	0	(0,0)	2	(7,4)	

Analizler Pearson Ki-kare Testi ile yapılmıştır.

*Pearson Testi kullanılmıştır.

**Fisher's Exact Testi kullanılmıştır.

Tablo 4. Transkateter ve cerrahi gruplarının güncel fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması

	Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
	Ort $\pm$ S.S	Aralık	Ort $\pm$ S.S	Aralık	
Yaş (ay)	161,30 $\pm$ 53,96	(75-301)	154,96 $\pm$ 53,74	(84-242)	0,492
Kapatma yaşı (ay)	74,40 $\pm$ 44,53	(23-210)	52,96 $\pm$ 42,87	(10-172)	0,018
Geçen süre (ay)	89,40 $\pm$ 19,69	(61-126)	100,59 $\pm$ 39,17	(60-204)	0,581
Ağırlık (kg)	45,16 $\pm$ 16,44	(18-70)	44,66 $\pm$ 15,97	(22-75)	0,804
Sistolik kan basıncı (mmHg)	108,20 $\pm$ 11,46	(89-137)	109,37 $\pm$ 11,18	(90-129)	0,713
Diastolik kan basıncı (mmHg)	70,23 $\pm$ 8,64	(55-90)	69,52 $\pm$ 7,00	(54-85)	0,923

Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

4.3 Telekardiyografi Bulguları

Kapatma öncesi çekilen telekardiyografiler incelendiğinde cerrahi yöntemle kapatılan grubun kardiyotorasik indeksi ($0,54 \pm 0,06$) transkateter yöntemle kapatılan grubun kardiyotorasik indeksinden ($0,51 \pm 0,04$) daha yüksek bulundu (p: 0,039) (Tablo 5).

Kapatma işlemi öncesinde vaskülerite artışı cerrahi yöntemle kapatılan grupta (%74,1) transkateter yöntemle kapatılan gruba (%60,0) göre daha yüksek bulundu fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,260). Telekardiyografilerde cerrahi kapatılan grupta 16 hastada (%59,3), transkateter kapatılan grupta 13 hastada (%43,3) pulmoner konusta belirginleşme saptandı; bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,230). (Tablo 6)

Tablo 5. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma öncesi kardiyotorasik indekslerinin karşılaştırılması

	Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
	Ort ± S.S	Aralık	Ort ± S.S	Aralık	
KTi	0,51 ± 0,04	(0,42-0,61)	0,54 ± 0,06	(0,40-0,70)	0,039*

*Bağımsız T Testi kullanılmıştır.

Tablo 6. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma öncesi vaskülerite artışı ve pulmoner konusta belirginleşme oranları

		Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
		n	%	n	%	
Vaskülerite artışı	Yok	12	(40,0)	7	(25,9)	0,260
	Var	18	(60,0)	20	(74,1)	
Pulmoner konusta belirginleşme	Yok	17	(56,7)	11	(40,7)	0,230
	Var	13	(43,3)	16	(59,3)	

Analizler Pearson Ki-kare Testi ile yapılmıştır.

4.4 Ekokardiyografi Bulguları

Kontrol grubunun başvuru anındaki, hastaların kapatma öncesinde ve kapatma işleminden en az 5 yıl sonrasında, çalışma sırasında yapılan ekokardiyografilerinde IVSd, LVDd, LVSD, LVPWd, KF, EF, sol atriyum boyutu (LA), aort çapı (Ao), mitral E, mitral A, DT, IVRT, aort akım hızı (Ao vel), pulmoner arter akım hızı (PA vel), inen aort akım hızı (Desc Ao) ölçümleri incelendi.

Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma işlemi öncesi ekokardiyografi ölçümleri karşılaştırıldığında IVSd, LVPWd, KF, EF, LA, Ao, mitral E, mitral A, DT, IVRT, Ao vel, PA vel, Desc Ao ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Cerrahi yöntemle kapatılan grupta transkateter yöntemle kapatılan gruba göre LVDd (sırasıyla $2,81 \pm 0,39$ cm ve $2,98 \pm 0,49$ cm $p: 0,025$) ve LVSD (sırasıyla $1,81 \pm 0,29$ cm ve $1,87 \pm 0,47$ cm $p: 0,038$) ölçümleri daha düşük bulundu. (Tablo 7).

Kapatma işlemi öncesindeki ekokardiyografide ölçülen ASD boyutu ortalaması transkateter yöntemle kapatılan grupta ($12,34 \pm 2,42$ mm) cerrahi yöntemle kapatılan gruptan ($16,34 \pm 7,16$) daha küçüktü; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). ASD boyutunun toplam septum uzunluğuna oranına bakıldığında transkateter yöntemle kapatılan grupta ($0,34 \pm 0,07$) cerrahi yöntemle kapatılan gruba ($0,47 \pm 0,14$) göre düşük olduğu görüldü ($p: 0,017$).

Tablo 7. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma işlemi öncesi ekokardi-yografi ölçümlerinin karşılaştırılması

	Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
	Ort ± S.S	Ortanca	Ort ± S.S	Ortanca	
IVSd (cm)	0,61± 0,07	0,60	0,71 ± 0,13	0,68	0,097
LVDd (cm)	2,98 ± 0,49	2,77	2,81 ± 0,39	2,65	0,025
LVSD (cm)	1,87 ± 0,47	1,82	1,81 ± 0,29	1,89	0,038
LVPWd (cm)	0,58 ± 0,14	0,59	0,55 ± 0,07	0,56	0,155
KF (%)	37,30 ± 4,97	36,00	36,00 ± 4,33	36,00	0,094
EF (%)	69,30 ± 5,90	68,50	66,33 ± 5,54	64,00	0,280
LA (cm)	2,12 ± 0,34	2,04	2,12 ± 0,39	1,97	0,570
Ao (cm)	1,72 ± 0,38	1,67	1,72 ± 0,41	1,74	0,263
Mitral E (m/s)	0,96 ± 0,19	0,93	0,93 ± 0,13	0,99	0,329
Mitral A (m/s)	0,67 ± 0,22	0,61	0,81 ± 0,34	0,68	0,487
DT (ms)	101,75 ± 30,11	100,50	98,88 ± 40,58	92,00	0,854
IVRT (ms)	61,30 ± 19,38	57,50	65,55 ± 8,14	67,00	0,898
Ao vel (m/s)	1,32 ± 0,22	1,28	1,33 ± 0,21	1,32	0,139
Pa vel (m/s)	1,71 ± 0,53	1,58	1,72 ± 0,41	1,57	0,424
Desc Ao vel (m/s)	1,37 ± 0,19	1,38	1,32 ± 0,18	1,30	0,089
ASD boyutu (mm)	12,34 ± 2,42	12,85	16,34 ± 7,16	14,00	0,053
Septum uzunluğu (mm)	36,54 ± 7,72	35,15	34,74 ± 9,84	31,50	0,509
Defekt boyutu/ Septum uzunluğu	0,34 ± 0,07	0,33	0,47 ± 0,14	0,45	0,017

Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

Hastaların kapatma işlemi öncesi ekokardiyografileri sağ ventrikül dilatasyonu, paradoks hareket varlığı ve ek bulgu olup olmaması açısından incelendi. Sağ ventrikül dilatasyonu cerrahi yöntemle kapatılan grupta 26 hastada

(%96,3) görülürken, transkateter yöntemle kapatılan grupta 19 hastada (%63,3) görüldü (p: 0,002). Paradoks hareket varlığı değerlendirildiğinde; cerrahi yöntemle kapatılan grupta 4 hastada (%14,8) saptanmışken, transkateter yöntemle kapatılan grupta hiçbir hastada saptanmadı (p: 0,044). Ekokardiyografiler diğer ek bulgu varlığı açısından değerlendirildiğinde transkateter ve cerrahi yöntemle kapatılan gruplar istatistiksel olarak benzer bulundu (p>0,05). (Tablo 8)

Tablo 8. Transkateter ve cerrahi gruplarının kapatma işlemi öncesi ekokardiyografi ek bulguları oranları

		Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
		n	%	n	%	
Sağ ventrikülde dilatasyon	Yok	11	(36,7)	1	(3,7)	0,002*
	Var	19	(63,3)	26	(96,3)	
Paradoks hareket	Yok	30	(100,0)	23	(85,2)	0,044**
	Var	0	(0,0)	4	(14,8)	
Ek bulgu	Yok	21	(70,0)	13	(48,1)	0,093
	Var	9	(30,0)	14	(51,9)	

Analizler Pearson Ki-kare testi ile yapılmıştır.

*Pearson Testi kullanılmıştır.

**Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Güncel ekokardiyografi ölçümleri hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında; mitral E (ortalamaları sırasıyla $1,06 \pm 0,14$ m/s ve $1,00 \pm 0,19$ m/s p: 0,046) ve IVRT (ortalamaları sırasıyla $68,87 \pm 13,14$ ms ve $63,31 \pm 11,63$ ms p: 0,044) ölçümleri kontrol grubunda hasta grubundan daha yüksek bulundu. Diğer ekokardiyografi ölçümlerinde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 9)

Tablo 9. Hasta ve kontrol gruplarının güncel ekokardiyografi ölçümlerinin karşılaştırılması

	Hasta (N=57)		Kontrol (N=31)		P
	Ort ± S.S	Ortanca	Ort ± S.S	Ortanca	
IVSd (cm)	0,78 ± 0,15	0,76	0,74 ± 0,12	0,78	0,481*
LVDD (cm)	4,19 ± 0,69	4,20	4,39 ± 0,49	4,31	0,060*
LVSD (cm)	2,53 ± 0,65	2,60	2,64 ± 0,45	2,57	0,434*
LVPWD (cm)	0,72 ± 0,21	0,70	0,71 ± 0,14	0,69	0,896*
KF (%)	38,50 ± 5,81	38,00	40,09 ± 4,68	40,00	0,195**
EF (%)	69,05 ± 6,53	69,00	70,61 ± 6,24	71,00	0,274*
LA (cm)	2,79 ± 0,70	2,75	2,75 ± 0,46	2,66	0,753**
Ao (cm)	2,22 ± 0,52	2,22	2,27 ± 0,38	2,14	0,591*
Mitral E (m/s)	1,00 ± 0,19	0,99	1,06 ± 0,14	1,08	0,046*
Mitral A (m/s)	0,61 ± 0,18	0,58	0,66 ± 0,20	0,63	0,158*
Mitral E/A	1,70 ± 0,35	1,68	1,69 ± 0,38	1,71	0,592**
DT (ms)	132,70 ± 46,12	134,00	149,48 ± 42,09	144,00	0,097*
IVRT (ms)	63,31 ± 11,63	63,00	68,87 ± 13,14	70,00	0,044**
Ao vel (m/s)	1,34 ± 0,20	1,30	1,30 ± 0,21	1,26	0,258*
Pa vel (m/s)	1,23 ± 0,23	1,21	1,17 ± 0,17	1,18	0,235*
Desc Ao vel (m/s)	1,43 ± 0,24	1,40	1,49 ± 0,19	1,52	0,200**

*Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

** Bağımsız T Testi kullanılmıştır.

Kapatma yöntemine göre güncel ekokardiyografi ölçümleri karşılaştırıldığında transkateter ve cerrahi grupları arasında IVSd, LVDd, LVSD, LVPWd, KF, EF, LA, Ao, mitral E, mitral A, DT, IVRT, Ao vel, PA vel, Desc Ao ölçümlerinin hiçbirinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 10)

Tablo 10. Transkateter ve cerrahi gruplarının güncel ekokardiyografi ölçümlerinin karşılaştırılması

	Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
	Ort $\pm$ S.S	Ortanca	Ort $\pm$ S.S	Ortanca	
IVSd (cm)	0,73 $\pm$ 0,15	0,76	0,79 $\pm$ 0,15	0,71	0,683*
LVDd (cm)	4,16 $\pm$ 0,62	4,03	4,21 $\pm$ 0,77	4,20	0,981*
LVSD (cm)	2,48 $\pm$ 0,62	2,54	2,59 $\pm$ 0,70	2,60	0,943*
LVPWd (cm)	0,75 $\pm$ 0,26	0,71	0,69 $\pm$ 0,13	0,70	0,603*
KF (%)	37,60 $\pm$ 5,59	38,00	39,51 $\pm$ 6,00	39,00	0,217**
EF (%)	68,23 $\pm$ 6,44	69,50	69,96 $\pm$ 6,63	69,00	0,323**
LA (cm)	2,65 $\pm$ 0,60	2,72	2,94 $\pm$ 0,78	2,81	0,122**
Ao (cm)	2,13 $\pm$ 0,46	2,18	2,32 $\pm$ 0,57	2,30	0,237*
Mitral E (m/s)	1,01 $\pm$ 0,16	0,99	1,00 $\pm$ 0,23	0,95	0,575*
Mitral A (m/s)	0,61 $\pm$ 0,17	0,57	0,61 $\pm$ 0,19	0,59	0,924*
DT (ms)	122,23 $\pm$ 41,40	118,00	144,33 $\pm$ 49,02	155,00	0,070**
IVRT (ms)	63,83 $\pm$ 10,33	67,00	62,74 $\pm$ 13,11	60,00	0,624*
Ao vel (m/s)	1,33 $\pm$ 0,18	1,30	1,35 $\pm$ 0,21	1,34	0,472*
Pa vel (m/s)	1,22 $\pm$ 0,18	1,20	1,25 $\pm$ 0,27	1,21	0,810*
Desc Ao vel (m/s)	1,45 $\pm$ 0,25	1,41	1,40 $\pm$ 0,22	1,36	0,440**

*Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

** Bağımsız T Testi kullanılmıştır.

4.5 Elektrokardiyografi Bulguları

Kapatma işlemi öncesi EKG verileri kapatma yöntemine göre karşılaştırıldığında kalp hızı, P_{min} , P_{maks} , P_d , PR süresi, QRS süresi, QT_d , D2 derivasyonundaki P dalga süresi, D2 derivasyonundaki P dalga amplitüdü, V1 derivasyonundaki R dalga amplitüdü, V1 derivasyonundaki S dalga amplitüdü, V1 derivasyonundaki R/S oranı, V5 derivasyonunda S dalga amplitüdü, V5 derivasyonunda R/S oranı parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Kapatma yöntemine göre karşılaştırılan işlem öncesi EKG'lerde QT_c süresi (sırasıyla $408,46 \pm 22,21$ ms ve $393,68 \pm 22,90$ ms p: 0,035) ve V5 derivasyonundaki R amplitüdü (sırasıyla $11,96 \pm 4,69$ mm ve $8,71 \pm 3,11$ mm p: 0,029) transkateter yöntemle kapatılan grupta cerrahi yöntemle kapatılan gruptakinden daha yüksek bulundu. P dalga dispersiyonu ortalaması transkateter grupta ($31,15 \pm 8,63$ ms) cerrahi grubun ortalamasından ($27,11 \pm 10,71$) daha yüksek bulundu fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 11)

Tablo 11. Kapatma öncesi EKG ölçümlerinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Transkateter (N=26)		Cerrahi (N=19)		P
	Ort $\pm$ S. S	Ortanca	Ort $\pm$ S. S	Ortanca	
Kalp hızı (atım/dk)	106,54 $\pm$ 20,66	105,00	115,63 $\pm$ 32,14	115,00	0,247**
P min (ms)	51,92 $\pm$ 8,49	50,00	54,21 $\pm$ 11,21	50,00	0,654
P maks (ms)	83,08 $\pm$ 6,17	80,00	81,84 $\pm$ 9,89	80,00	0,594
P d (ms)	31,15 $\pm$ 8,63	30,00	27,11 $\pm$ 10,71	30,00	0,084
PR süresi (ms)	126,54 $\pm$ 15,21	130,00	128,95 $\pm$ 27,46	120,00	0,919
QRS süresi (ms)	82,12 $\pm$ 11,15	80,00	81,84 $\pm$ 9,00	80,00	0,827
QTc süresi (ms)	408,46 $\pm$ 22,21	410,00	393,68 $\pm$ 22,90	390,00	0,035**
QT d (ms)	35,00 $\pm$ 12,08	40,00	42,63 $\pm$ 23,53	40,00	0,463
D2 P süresi (ms)	69,23 $\pm$ 11,28	70,00	68,42 $\pm$ 12,58	70,00	0,866
D2 P amp (mm)	2,06 $\pm$ 0,61	2,00	1,92 $\pm$ 0,66	2,00	0,362
V1 R amp (mm)	4,94 $\pm$ 3,10	4,25	6,02 $\pm$ 3,81	6,00	0,316
V1 S amp (mm)	3,23 $\pm$ 2,91	2,50	2,92 $\pm$ 2,99	1,50	0,880
V1 R/S oranı	3,94 $\pm$ 4,27	1,80	5,13 $\pm$ 5,56	3,00	0,520
V5 R amp (mm)	11,96 $\pm$ 4,69	11,50	8,71 $\pm$ 3,11	9,00	0,029
V5 S amp (mm)	5,76 $\pm$ 3,54	5,00	5,60 $\pm$ 3,36	5,00	0,890
V5 R/S oranı	3,93 $\pm$ 5,71	1,87	3,01 $\pm$ 5,24	1,50	0,148

Analizler Mann-Whitney U Testi ile yapılmıştır.

**Bağımsız T Testi kullanılmıştır.

Güncel EKG verileri 3 grup arasında karşılaştırılırken P_{min} , P_{maks} , P_d , PR süresi, QRS süresi, QT_d , D2 derivasyonundaki P süresi, D2 derivasyonundaki P amplitüdü, V1 derivasyonundaki R amplitüdü, V1 derivasyonundaki S amplitüdü, V1 derivasyonundaki R/S oranı, V5 derivasyonunda R amplitüdü, V5 derivasyonunda S amplitüdü, V5 derivasyonunda R/S oranı parametreleri normal dağılım göstermediğinden Kruskal Wallis Testi kullanıldı, sonuçlar Tablo 12’de gösterildi.

Güncel EKG verileri kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırıldığında P_{min} ($p<0,001$), P_d ($p<0,001$), V1 derivasyonundaki S amplitüdü ($p: 0,001$), V1 derivasyonundaki R/S oranı ($p: 0,001$), V5 derivasyonundaki R amplitüdü ($p: 0,004$) ve V5 derivasyonundaki R/S oranında ($p: 0,008$) anlamlı farklar saptandı.

P_{min} değeri kontrol grubunda cerrahi grubundan daha yüksek ($p<0,001$), cerrahi grubunda ise kontrol grubundan daha yüksek saptandı ($p<0,001$). P_d değeri kontrol grubunda transkateter grubundan ($p<0,001$) ve cerrahi grubundan ($p<0,001$) daha düşük saptandı. V1 derivasyonundaki S amplitüdü kontrol grubunda transkateter grubundan ($p: 0,009$) ve cerrahi grubundan ($p: 0,004$) daha yüksek saptandı. V1 derivasyonundaki R/S oranı kontrol grubunda transkateter grubundan ($p: 0,002$) ve cerrahi grubundan ($p: 0,023$) daha düşük bulundu. V5 derivasyonundaki R amplitüdü ve V5 derivasyonundaki R/S oranı cerrahi grubunda kontrol grubundan (sırasıyla $p: 0,007$ ve $p: 0,013$) ve transkateter grubundan (sırasıyla $p: 0,021$ ve $p: 0,036$) daha düşük bulundu. (Tablo 12)

Güncel EKG verileri 3 grup arasında karşılaştırılırken, kalp hızı ve QTc süresi parametreleri normal dağılım gösterdiğinden analizde One-Way Anova Testi kullanılmış olup, sonuçlar Tablo 13'te gösterildi. Kalp hızı ve QTc karşılaştırmasında 3 grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. Güncel EKG ölçümlerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Gruplar	N	Ortanca	25P	75P	P	Anlamlı fark olan gruplar
P min (ms)	Kontrol	31	60	40	60	<0,001	Kontrol-Cerrahi Transkateter-Cerrahi
	Transkateter	30	40	40	40		
	Cerrahi	27	40	40	40		
P maks (ms)	Kontrol	31	80	70	80	0,323	
	Transkateter	30	80	70	80		
	Cerrahi	27	80	70	80		
P d (ms)	Kontrol	31	20	20	20	<0,001	Kontrol-Transkateter Kontrol-Cerrahi
	Transkateter	30	35	30	40		
	Cerrahi	27	40	30	40		
PR süresi (ms)	Kontrol	31	120	120	140	0,915	
	Transkateter	30	126	120	135		
	Cerrahi	27	120	120	140		
QRS süresi (ms)	Kontrol	31	80	80	86	0,286	
	Transkateter	30	83	80	90		
	Cerrahi	27	80	80	85		
QT d (ms)	Kontrol	31	25	23	45	0,937	
	Transkateter	30	28	20	40		
	Cerrahi	27	30	20	50		
D2 P süresi (ms)	Kontrol	31	70	60	75	0,463	
	Transkateter	30	70	60	80		
	Cerrahi	27	60	50	80		
D2 P amp (mm)	Kontrol	31	1,0	0,5	1,5	0,123	
	Transkateter	30	1,2	1,0	1,5		
	Cerrahi	27	1,0	1,0	1,8		
V1 R amp (mm)	Kontrol	31	3,0	2,0	5,0	0,053	
	Transkateter	30	4,0	3,0	7,0		
	Cerrahi	27	4,0	3,0	5,0		
V1 S amp (mm)	Kontrol	31	7,0	6,0	10,0	0,001	Kontrol-Transkateter Kontrol-Cerrahi
	Transkateter	30	5,0	3,0	8,0		
	Cerrahi	27	5,0	3,0	7,0		
V1 R/S oranı	Kontrol	31	0,33	0,22	0,7	0,001	Kontrol-Transkateter Kontrol-Cerrahi
	Transkateter	30	1,02	0,42	2,50		
	Cerrahi	27	0,75	0,42	2,00		
V5 R amp (mm)	Kontrol	31	13,0	11,0	16,0	0,004	Kontrol-Cerrahi Cerrahi-Transkateter
	Transkateter	30	12,5	1,0	18,0		
	Cerrahi	27	8,0	6,0	13,0		
V5 S amp (mm)	Kontrol	31	3,0	1,5	3,0	0,128	
	Transkateter	30	3,5	2,0	4,0		
	Cerrahi	27	5,0	2,0	7,0		
V5 R/S oranı	Kontrol	31	5,0	2,66	8,6	0,008	Kontrol-Cerrahi Cerrahi-Transkateter
	Transkateter	30	4,38	2,50	9,00		
	Cerrahi	27	2,10	1,16	4,75		

Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Tablo 13. Güncel EKG'lerde kalp hızı ve QTc ölçümlerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Gruplar	N	Ort.	S. S	Aralık	P	Anlamli fark olan gruplar
Kalp hızı (atım/dk)	Kontrol	31	88	17	55-128	0,087	
	Transkateter	30	79	13	57-103		
	Cerrahi	27	85	18	58-115		
QTc süresi (ms)	Kontrol	31	381	32	273-430	0,407	
	Transkateter	30	384	28	340-436		
	Cerrahi	27	391	29	345-460		

One-Way Anova Testi kullanılmıştır

Kapatma işleminden en az 5 yıl sonraki EKG verileri kapatma yöntemine göre karşılaştırıldığında V5 derivasyonundaki R amplitüdü (sırasıyla $14,0 \pm 6,2$ mm ve $10 \pm 5,3$ mm p: 0,007) ve V5 derivasyonundaki R/S oranı (sırasıyla $6,65 \pm 6,8$ ve $4,0 \pm 5,7$ p: 0,012) transkateter yöntemle kapatılan grupta cerrahi yöntemle kapatılan gruptakinden daha yüksek bulundu. P dalga dispersiyonu ortalaması cerrahi yöntemle kapatılan grupta ($35 \pm 11,0$ ms) transkateter yöntemle kapatılan grubun ortalamasından ($33 \pm 11,0$ ms) daha yüksek bulundu fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Kapatma işleminden 5 yıl sonraki EKG verileri kapatma yöntemine göre karşılaştırıldığında diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). (Tablo 14)

Tablo 14. Kapatma işleminden sonraki güncel EKG ölçümlerinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Transkateter (N=30)		Cerrahi (N=27)		P
	Ort ± S.S	Ortanca	Ort ± S.S	Ortanca	
Kalp hızı (atım/dk)	79 ± 13,0	78,0	85 ± 18,0	83,0	0,123*
P min (ms)	41 ± 9,0	40,0	41 ± 7,0	40,0	0,504
P maks (ms)	73 ± 10,0	80,0	76 ± 12,0	80,0	0,485
P d (ms)	33 ± 11,0	35,0	35 ± 11,0	40,0	0,563
PR süresi (ms)	128 ± 14,0	126,0	130 ± 28,0	120,0	0,922
QRS süresi (ms)	85 ± 9,0	83,0	82 ± 7,0	80,0	0,308
QTc süresi (ms)	384 ± 28,0	388,0	391 ± 29,0	388,0	0,337*
QT d (ms)	32 ± 15,0	28,0	35 ± 21,0	30,0	0,802
D2 P süresi (ms)	68 ± 14,0	70,0	63 ± 17,0	60,0	0,276
D2 P amp (mm)	1,3 ± 0,6	1,2	1,3 ± 5,0	1,0	0,987
V1 R amp (mm)	5,6 ± 3,5	4,0	4,1 ± 2,2	4,0	0,166
V1 S amp (mm)	5,3 ± 3,0	5,0	5,1 ± 3,0	5,0	0,849*
V1 R/S oranı	1,71 ± 1,7	1,02	1,68 ± 2,5	0,7	0,410
V5 R amp (mm)	14,0 ± 6,2	12,5	10 ± 5,3	8,0	0,007
V5 S amp (mm)	4,5 ± 5,4	3,5	5,7 ± 5,9	5,0	0,189
V5 R/S oranı	6,65 ± 6,8	4,3	4,0 ± 5,7	2,1	0,012

Analizler Mann-Whitney U Testi ile yapılmıştır.

* Bağımsız T Testi kullanılmıştır.

Transkateter yöntemle kapatılan grupta kapatma öncesi ve sonrası EKG ölçümlerinin değişimi incelendiğinde kalp hızı ($p<0,001$), P_{min} ($p<0,001$), P_{maks} ($p<0,001$), QTc süresi ($p<0,001$), D2 derivasyonundaki P amplitüdü ($p<0,001$), V5 derivasyonundaki S amplitüdü ($p: 0,007$) ölçümlerinde ve V1 derivasyonundaki R/S oranında ($p: 0,005$) azalma saptanırken; V1 derivasyonundaki S amplitüdünde ($p: 0,006$) ve V5 derivasyonundaki R/S oranında ($p: 0,002$) artış olduğu görüldü. Kapatma sonrasında P_d ölçümünde uzama saptandı fakat istatistiksel anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 15)

Tablo 15. Transkateter grupta kapatma öncesi ve sonrası EKG ölçümlerinin değişimi

Transkateter grubu	N	Ortanca	ÇA	P
Kalp hızı (ö) Kalp hızı (s)	26	106,54	27	<0,001
	26	78,50	27	
P min (ö) P min (s)	26	50,00	20	<0,001
	26	40,00	0	
P maks (ö) P maks (s)	26	80,00	3	<0,001
	26	70,00	10	
P d (ö) P d (s)	26	30,00	20	0,431
	26	32,50	13	
PR süresi (ö) PR süresi (s)	26	130,00	20	0,499
	26	130,00	21	
QRS süresi (ö) QRS süresi (s)	26	80,00	0	0,360
	26	80,00	11	
QTc süresi (ö) QTc süresi (s)	26	410,00	33	<0,001
	26	382,50	40	
QT d (ö) QT d (s)	26	30,00	20	0,392
	26	27,50	21	
D2 P süresi (ö) D2 P süresi (s)	26	70,00	20	0,508
	26	70,00	20	
D2 P amp (ö) D2 P amp (s)	26	2,00	1	<0,001
	26	1,20	6	
V1 R amp (ö) V1 R amp (s)	26	4,25	3,5	0,807
	26	4,00	4	
V1 S amp (ö) V1 S amp (s)	26	2,50	4,5	0,006
	26	5,50	6,0	
V1 R/S oranı (ö) V1 R/S oranı (s)	26	1,80	5,54	0,005
	26	0,79	2,23	
V5 R amp (ö) V5 R amp (s)	26	11,50	6,6	0,432
	26	12,00	7,8	
V5 S amp (ö) V5 S amp (s)	26	5,00	4,5	0,007
	26	2,50	2,5	
V5 R/S oranı (ö) V5 R/S oranı (s)	26	1,57	2,1	0,002
	26	4,38	5,78	

Analizler Wilcoxon Testi ile yapılmıştır.

ÇA: Çeyrekler Açıklığı

Cerrahi yöntemle kapatılan grupta kapatma öncesi ve sonrası EKG ölçümlerinin değişimi incelendiğinde kalp hızı (p: 0,004), P_{min} (p: 0,001), D2 derivasyonundaki P amplitüdü (p: 0,003), V1 derivasyonundaki R amplitüdü (p: 0,025) ölçümlerinde ve V1 derivasyonundaki R/S oranında (p: 0,014) azalma saptanırken; P_d (p: 0,019), V1 derivasyonundaki S amplitüdü (p: 0,044) ölçümlerinde ve V5 derivasyonundaki R/S oranında artış olduğu görüldü. Diğer EKG ölçümlerinde anlamlı bir değişim saptanmadı (p>0,05). (Tablo 16)



Tablo 16. Cerrahi grupta kapatma öncesi ve sonrası EKG ölçümlerinin değişimi

Cerrahi grubu	N	Ortanca	ÇA	P
Kalp hızı (ö)	19	115,00	51	0,004
Kalp hızı (s)	19	83,00	33	
P min (ö)	19	50,00	10	0,001
P min (s)	19	40,00	0	
P maks (ö)	19	80,00	10	0,303
P maks (s)	19	80,00	10	
P d (ö)	19	30,00	10	0,019
P d (s)	19	40,00	10	
PR süresi (ö)	19	120,00	50	0,774
PR süresi (s)	19	120,00	20	
QRS süresi (ö)	19	80,00	10	0,949
QRS süresi (s)	19	80,00	5	
QTc süresi (ö)	19	390,00	90	0,850
QTc süresi (s)	19	390,00	43	
QT d (ö)	19	40,00	20	0,275
QT d (s)	19	30,00	30	
D2 P süresi (ö)	19	70,00	30	0,195
D2 P süresi (s)	19	60,00	35	
D2 P amp (ö)	19	2,00	5,0	0,003
D2 P amp (s)	19	1,00	1,0	
V1 R amp (ö)	19	6,00	4,5	0,025
V1 R amp (s)	19	4,00	2,0	
V1 S amp (ö)	19	1,50	3,0	0,044
V1 S amp (s)	19	5,00	4,0	
V1 R/S oranı (ö)	19	3,00	7,1	0,014
V1 R/S oranı (s)	19	0,75	1,5	
V5 R amp (ö)	19	9,00	7,0	0,629
V5 R amp (s)	19	8,00	9,0	
V5 S amp (ö)	19	5,00	4,5	0,087
V5 S amp (s)	19	4,00	5,0	
V5 R/S oranı (ö)	19	1,50	1,0	0,012
V5 R/S oranı (s)	19	2,60	2,6	

Analizler Wilcoxon Testi ile yapılmıştır.

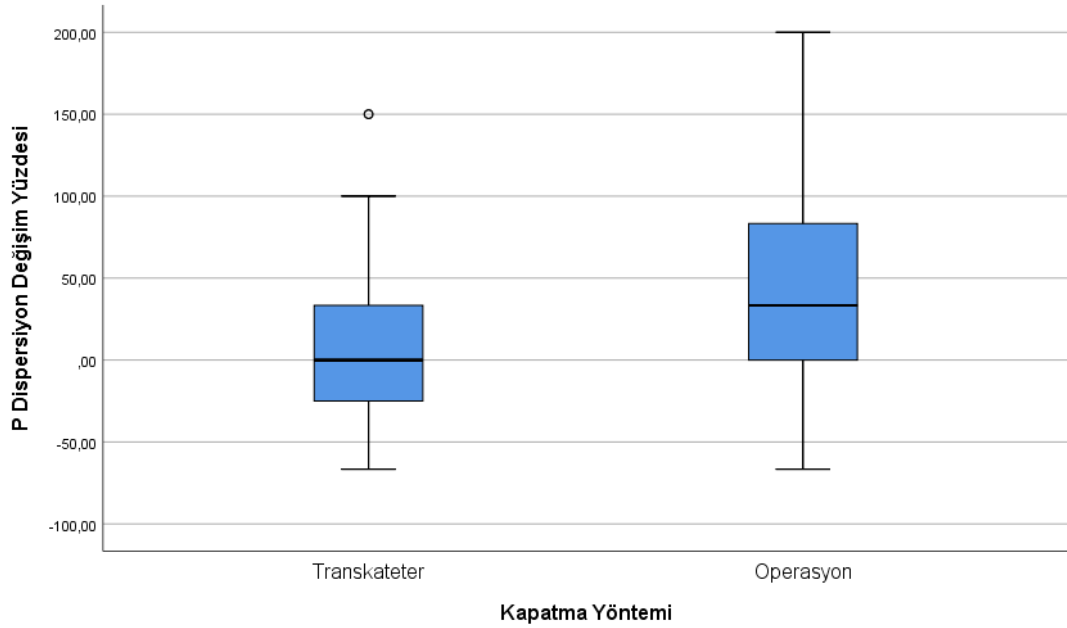
ÇA: Çeyrekler Açıklığı

Kapatma işlemi öncesi ve sonrası EKG ölçümlerinde P dalga dispersiyonunun değişim yüzdesi karşılaştırıldığında cerrahi yöntemle kapatılan grupta transkateter yöntemle kapatılan gruba göre değişimin artış yönünde olduğu görüldü (p: 0,033) (Tablo 17, Şekil 8)

Tablo 17. Kapatma sonrasında P dalga dispersiyonu değişim yüzdesinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Transkateter (N=26)		Cerrahi (N=19)		P
	Ortanca	ÇA	Ortanca	ÇA	
P _d değişim yüzdesi	0,0	58,33	33,3	100,00	0,033*

* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.



Şekil 8: P dalga dispersiyonu değişim yüzdesinin kapatma yöntemine göre karşılaştırılması

4.6 24 Saat Ritim Holter Bulguları

Hasta ve kontrol gruplarının 24 saatlik ritim Holter kayıtlarında kalp hızı değişkenliği bulguları karşılaştırıldığında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 18)

Tablo 18. 24 saatlik ritim Holter kaydında kalp hızı değişkenliği parametrelerinin hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

	Hasta (N=53)		Kontrol (N=31)		P
	Ort $\pm$ S.S	Ortanca (min- maks)	Ort $\pm$ S.S	Ortanca (min-maks)	
SDNN	144,89 $\pm$ 48,12	134,00 (78-254)	158,48 $\pm$ 49,36	141,00 (85-260)	0,159*
SDANN	127,15 $\pm$ 47,05	116,00 (65-255)	138,00 $\pm$ 45,84	116,00 (65-255)	0,252*
SDNN-i	70,38 $\pm$ 20,86	68,00 (26-125)	72,19 $\pm$ 17,38	75,00 (46-115)	0,684**
r-MSSD	44,00 $\pm$ 15,12	42,00 (14-78)	46,68 $\pm$ 16,63	42,00 (14-78)	0,634*
pNN50	18,94 $\pm$ 10,48	19,00 (0,39)	21,19 $\pm$ 10,07	21,00 (5-50)	0,338**
TP	5163,04 $\pm$ 2885,99	4835,00 (785-15037)	5164,54 $\pm$ 2362,67	5179,10 (1958-11494)	0,770*
LF (Hz)	1030,50 $\pm$ 463,93	1030,50 (141-2203)	1138,04 $\pm$ 478,98	1101,40 (431-2227)	0,314**
HF (Hz)	560,68 $\pm$ 356,81	456,40 (60-1576)	691,49 $\pm$ 316,95	624,60 (189-1376)	0,480*
LF/HF	2,26 $\pm$ 1,15	2,02 (0,97- 6,70)	1,76 $\pm$ 0,62	1,70 (0,99 -3,96)	0,380*
VLF (Hz)	3552,45 $\pm$ 2264,75	3000,20 (577-12461)	3283,90 $\pm$ 1647,82	3091,10 (867-7557)	0,842*

*Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

**Bağımsız T Testi kullanılmıştır.

Kapatma yöntemine göre hastaların 24 saatlik ritim Holter kayıtlarında kalp hızı değişkenliği parametreleri karşılaştırıldığında r-MSSD (sırasıyla $48,59 \pm 12,32$ ve $39,23 \pm 16,47$ p: 0,023), pNN50 (sırasıyla $22,56 \pm 8,42$ ve $15,19 \pm 11,21$ p: 0,009) ve HF (sırasıyla $677,70 \pm 311,02$ ve $439,16 \pm 366,15$ p: 0,002) ölçümlerinin transkateter yöntemle kapatılan grupta cerrahi yöntemle kapatılan gruba göre daha yüksek olduğu görüldü. Transkateter yöntemle kapatılan grubun LF/HF oranının ($1,81 \pm 0,76$) cerrahi yöntemle kapatılan gruptan ($2,73 \pm 1,30$) daha düşük olduğu görüldü (p: 0,001). Kapatma yöntemine göre kalp hızı değişkenliği parametreleri karşılaştırıldığında diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 19)

Tablo 19. 24 saatlik ritim Holter kaydında kalp hızı değişkenliği parametrelerinin transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Transkateter (N=27)		Cerrahi (N=26)		P
	Ort $\pm$ S.S	Ortanca (min-maks)	Ort $\pm$ S.S	Ortanca (min-maks)	
SDNN	147,00 $\pm$ 38,03	141,00 (87-241)	142,69 $\pm$ 57,48	122,50 (78-254)	0,323*
SDANN	127,52 $\pm$ 37,99	124,00 (68-217)	126,77 $\pm$ 55,69	105,50 (65-255)	0,455*
SDNN-i	74,52 $\pm$ 17,72	72,00 (47-125)	66,08 $\pm$ 23,26	64,00 (26-108)	0,143**
r-MSSD	48,59 $\pm$ 12,32	48,00 (28-74)	39,23 $\pm$ 16,47	38,00 (14-78)	0,023**
pNN50	22,56 $\pm$ 8,42	23,00 (7,36)	15,19 $\pm$ 11,21	12,00 (0-39)	0,009**
TP	5551,63 $\pm$ 2746,42	5497,50 (2178-15037)	4759,50 $\pm$ 3024,45	4287,50 (785-10616)	0,145*
LF (Hz)	1098,90 $\pm$ 392,77	1012,50 (495-1888)	959,48 $\pm$ 526,26	814,95 (141-2203)	0,278**
HF (Hz)	677,70 $\pm$ 311,02	550,50 (237-1219)	439,16 $\pm$ 366,15	320,75 (60-1576)	0,002*
LF/HF	1,81 $\pm$ 0,76	1,65 (0,97-3,78)	2,73 $\pm$ 1,30	2,39 (1,02-6,70)	0,001*
VLF (Hz)	3779,78 $\pm$ 2298,84	3516,00 (1296-12461)	3316,37 $\pm$ 2249,16	2946,30 (577-7677)	0,270*

*Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

** Bağımsız T Testi kullanılmıştır.

Kalp hızı değişkenliği parametreleri kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırıldığında r-MSSD (p: 0,043), HF (p<0,001), LF/HF (p<0,001) ve pNN50 (p: 0,020) ölçümlerinde anlamlı farklar saptandı.

r-MSSD ölçümü transkateter yöntemle kapatılan grupta cerrahi yöntemle kapatılan gruptan daha yüksek bulundu (p: 0,041). HF ve pNN50 ölçümleri cerrahi grupta kontrol grubundan (sırasıyla p: 0,003 ve p: 0,038) ve transkateter grubundan (sırasıyla p: 0,007 ve p: 0,009) daha düşük bulundu. LF/HF oranı cerrahi grubunda kontrol grubundan (p: 0,002) ve transkateter grubundan (p: 0,001) daha yüksek saptandı. (Tablo 20 ve Tablo 21)

Üç grubun karşılaştırılmasında değerlendirilen kalp hızı değişkenliği parametrelerinden SDNN, SDANN, r-MSSD, TP, LF, HF, LF/HF, VLF normal olmayan dağılım gösterdiğinden analiz Kruskal Wallis Testi ile yapıldı, sonuçlar Tablo 20'de gösterildi SDNN-i ve pNN50 parametreleri normal dağılım gösterdiğinden One-Way Anova Testi ile analiz edildi, sonuçlar Tablo 21'de gösterildi.

Tablo 20. 24 saatlik ritim Holter kaydında kalp hızı değişkenliği parametrelerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Gruplar	N	Ortanca	25P	75P	P	Anlamli fark olan gruplar
SDNN	Kontrol	31	141	127	179	0,229	
	Transkateter	30	141	11	177		
	Cerrahi	27	123	95	195		
SDANN	Kontrol	31	120	105	163	0,391	
	Transkateter	30	124	91	163		
	Cerrahi	27	106	83	166		
r-MSSD	Kontrol	31	47	36	51	0,043	Transkateter-Cerrahi
	Transkateter	30	48	40	59		
	Cerrahi	27	38	27	51		
TP	Kontrol	31	5179,1	306	6379,3	0,299	
	Transkateter	30	5497,5	35	6646,6		
	Cerrahi	27	4287,5	2215,3	6118,9		
LF (Hz)	Kontrol	31	1101,4	75	1425,7	0,311	
	Transkateter	30	1012,5	85	1332,2		
	Cerrahi	27	815,0	557,6	1339,7		
HF (Hz)	Kontrol	31	624,6	49	963,6	<0,001	Kontrol-Cerrahi Transkateter-Cerrahi
	Transkateter	30	550,5	44	1003,1		
	Cerrahi	27	320,8	203,7	586,8		
LF/HF	Kontrol	31	1,70	1,3	2,11	<0,001	Kontrol-Cerrahi Transkateter-Cerrahi
	Transkateter	30	1,65	1,2	2,04		
	Cerrahi	27	2,39	1,88	3,04		
VLF (Hz)	Kontrol	31	3091,1	21	3883,4	0,510	
	Transkateter	30	3516,0	22	4829,4		
	Cerrahi	27	2946,3	1401,1	4275,8		

Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır.

Tablo 21. 24 saatlik ritim Holter kaydında SDNN-i ve pNN50 değerlerinin kontrol, transkateter ve cerrahi grupları arasında karşılaştırılması

	Gruplar	N	Ort.	S. S	Aralık	P	Anlamlı fark olan gruplar
SDNN-i	Kontrol	31	72	17	46-115	0,271	
	Transkateter	30	75	18	47-125		
	Cerrahi	27	66	23	26-108		
pNN50	Kontrol	31	21	10	5-50	0,020	Transkateter-Cerrahi Kontrol-Cerrahi
	Transkateter	30	23	8	7-36		
	Cerrahi	27	15	11	0-39		

One-Way Anova Testi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Atriyal septal defekt (ASD) her 1000 canlı doğumdan 3'ünde görülen ikinci en sık konjenital kalp hastalığıdır. Atriyumlar arasındaki septumda geçişe neden olan bir defektir [14, 15, 17, 18]. Sekundum ASD fossa ovalis bölgesinde yer alan, en sık görülen ASD tipidir [14, 21].

ASD'li hastalar çocukluk çağı boyunca asemptomatik olabilir, bazılarında da sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülebilir. Ancak 3. ve 4. dekada pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, atriyal aritmiler görülmeye başlar. Bunların engellenmesi amacıyla ASD'nin çocukluk çağında okul çağı öncesi ya da tanı alır almaz kapatılması önemlidir [1, 2]. ASD soldan sağa şanta neden olur, bu nedenle sağ atriyum ve sağ ventrikül genişler. Sağ atriyumun büyümesiyle intraatriyal ve interatriyal ileti süreleri uzar ve sinüs düğümünden çıkan uyarıların homojen yayılımı gerçekleşemez [5]. Sonuç olarak, ASD'li hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebi olan atriyal aritmiler ortaya çıkar, sinüs düğümünde ve AV düğümde ileti bozuklukları görülebilir [3, 8, 132].

Atriyum dilatasyonu elektrokardiyografide atriyal depolarizasyonu temsil eden P dalgasının süre ve amplitüdünü artırır. Bu durum, en uzun P dalgası ve en kısa P dalgası arasındaki fark olan P dalga dispersiyonunun da artmasına neden olur [7]. P dalga dispersiyonu atriyal aritmi riskini, QTc dispersiyonu ise ventriküler aritmi riskinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. İzole sekundum ASD'si olan çocuklar kendi yaş gruplarındaki sağlıklı çocuklarla kıyaslandığında P dalga dispersiyonun daha uzun olduğu gösterilmiştir [7].

Yirmidört saatlik Holter kaydı ile hesaplanan kalp hızı değişkenliği ise otonom sinir sisteminin kalp hızı üzerindeki etkisini gösterir. Bu amaçla zamana dayalı parametreler SDNN, SDANN, SDNNi, r-MSSD, pNN50 ve frekansa dayalı parametreler VLF, LF, HF, LF/HF kullanılır. Erişkinlerde, kalp hızı değişkenliğinin azalması, ani kardiyak ölüm riskinin artmış olduğunu gösterir [11]. ASD'li çocuklar kapatma işlemi öncesinde değerlendirildiğinde sağ-

lıklı çocuklara göre kalp hızı değişkenliğinde azalma olduğu gösterilmiştir [12].

Çalışmamızda; cerrahi veya transkateter yöntemle kapatılmış sekundum ASD'li hastalarda orta vadede hem P dalga dispersiyonu ölçümü ile atriyal aritmi riskini, hem de kalp hızı değişkenliği ile kardiyovasküler olay ya da ani ölüm riskini değerlendirmeyi; cerrahi ve transkateter kapatma yöntemlerinin bu riskler açısından farklılıklarını araştırmayı amaçladık.

Hasta ve kontrol gruplarına baktığımızda yaşlarının benzer olduğu görülmüştür. Hastaların ASD kapatma yaşını değerlendirdiğimizde cerrahi yöntem kullanılan grupta kapatma işlemi, transkateter yöntem kullanılan gruptan daha küçük yaşta uygulanmıştır. Bu durum, daha geniş ASD'li ve erken yaşta semptomatik olan hastalarda cerrahi yöntemin tercih edilmesinden kaynaklanabilir. Kapatmadan çalışma zamanına kadar geçen süreye bakıldığında cerrahi sonrası takip süresinin biraz daha uzun olduğu görülmüştür ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni son yıllarda transkateter kapama yönteminin daha fazla tercih edilmeye başlanması olabilir. Takip süreleri transkateter grubunda ortalama $89,40 \pm 19,69$ ay ve cerrahi grubunda ortalama $100,59 \pm 39,17$ ay bulunmuştur. Bu da orta vadeli değerlendirme için uygun bir süredir.

Çalışmamızdaki ASD'li hastaların 30'u (%52,6) kız ve 27'si (%47) erkektir. Literatürde de ASD sıklığı kızlarda erkeklerden 2 kat daha fazladır [14].

Çalışmamızda hasta grubunun başvuru anındaki fizik muayene bulgusu varlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bulgu saptananların oranı hasta grubunda daha yüksekti ($p < 0,0001$). Kontrol grubunda 2 kişide (%6,5) üfürüm saptanmıştı fakat yapılan ekokardiyografileri normal bulundu ve üfürümleri masum olarak değerlendirildi. Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde 57 ASD'li hastanın 42'sinde sistolik üfürüm (%73,7), 4'ünde S2 çiftleşmesi (%7,1) ve 2'sinde hem sistolik üfürüm hem S2 çiftleşmesi saptanmıştır (%3,5). Cerrahi yöntem kullanılan hastalarda (%88,9), transkateter yöntem kullanılan hastalardan (%80,00) daha fazla bulgu saptansa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Daha geniş

ASD'lerde cerrahi yöntem tercih edildiğinden, bu hastalarda daha fazla bulgu saptanması beklenir.

Sekundum ASD'li hastalarda oskültasyon bulguları S2'de sabit çiftleşme, ikinci interkostal aralıkta sistolik ejeksiyon üfürümü ve sternumun orta alt sınırında mid-diyastolik üfürüm veya diyastolik rulmandır [21, 62]. Muta ve arkadaşlarının Japonya'da asemptomatik çocukları taradığı bir çalışmada saptanan ASD'li hastaların %94'ünde sistolik ejeksiyon üfürümü, %90'ında S2 çiftleşmesi ve %30'unda mid-diyastolik üfürüm duyulmuştur [68]. Barber ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği tarihi bir çalışmada ASD'li hastaların tamamında üfürüm saptanmış; hastaların %83'ünde ikinci interkostal aralıkta sistolik üfürüm ve %84'ünde S2 çiftleşmesi saptanmıştır [167]. Ancak eko-kardiyografi öncesi çalışmalarda ASD tanısı oskültasyon bulgularına dayandırıldığından yüksek oranlar saptanmış olabilir. Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin ilerlemesi oskültasyon bulgusu saptanmayan hastalarda da tanı olanağı sağlamaktadır. Ayrıca ASD'li hastalarda üfürümün yumuşak olması ve sık akciğer enfeksiyonu geçiren hastaların gürültülü solunum sesleri ASD üfürümünün duyulmasını güçleştirmekte ve gözden kaçmasına neden olabilmektedir.

Kan basıncı ölçümlerine bakıldığında; hem sistolik kan basıncı ölçümlerinin hasta grubunda ($\text{Ort} \pm \text{SD} = 108,75 \pm 11,24$ mmHg), kontrol grubuna ($\text{Ort} \pm \text{SD} = 114,13 \pm 9,38$ mmHg) oranla daha düşük olduğu ($p: 0,020$); hem de diyastolik kan basıncının hasta grubunda ($\text{Ort} \pm \text{SD} = 69,89 \pm 7,84$ mmHg) kontrol grubuna ($\text{Ort} \pm \text{SD} = 74,97 \pm 7,48$ mmHg) oranla daha düşük olduğu görüldü ($p: 0,003$). Livainen ve arkadaşlarının cerrahi yöntemle kapatılmış ASD hastalarını uzun dönemde incelediği bir çalışmada hastaların sistolik kan basıncı kontrol grubundan daha yüksek saptanmıştır [168]. Bruaene ve arkadaşlarının erişkin yaş grubunda gerçekleştirdikleri çalışmada, kapatılmış ASD'li hastaların ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı, kontrol grubunun ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncından daha düşük görülmüş fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır [169].

Hasta grubunda 5 hastada (%8,8) Down Sendromu, 1 hastada (%1,8) Holt-Oram Sendromu ve 1 hastada (%1,8) Kartegener Sendromu mevcuttu.

ASD genellikle sporadik ortaya çıkan bir defekt olsa da Holt-Oram Sendromu, Down Sendromu, Noonan Sendromu gibi genetik sendromlara eşlik edebilir [14, 21].

Çalışmamızda kapatma işlemi öncesi 13 hasta ilaç kullanmaktaydı ve bunlar sırasıyla furosemid (%21), kaptopril (%18), digoksin (%12) ve spironolakton (%2) idi. ASD'nin asıl tedavisi transkateter veya cerrahi yolla kapatma olsa da kapatma işleminden önceki dönemde hastaların hemodinamilerine göre diüretikler, önyük/artyük azaltıcılar, ACE inhibitörleri, digoksin, kalsiyum kanal blokörleri kullanılabilir [20]. Cerrahi yöntemle ASD'si kapatılan grupta kapatma öncesi ilaç kullanım oranı transkateter gruptan daha yüksek bulundu (%40,7) (p: 0,002). Bu durumun nedeni transkateter yöntemle kapatmaya uygun olmayan, daha geniş ASD'li ve semptomatik hastalarda cerrahi kapatma tercih edilmesi olabilir. Benzer şekilde Kharouf ve arkadaşlarının derlemesinde orta-küçük sekundum ASD'li hastaların %12'si ilaç kullanırken, geniş sekundum ASD'li hastaların %36'sının ilaç kullandığı görülmüştür [100].

ASD'li hastalarda sağ kalbin hacim yükündeki artış sağ atriyum hipertrofisine ve kardiyomegalie neden olur; kardiyomegalisi olan hastalarda telekardiyografide kardiyotorasik indeks artışı görülür [68, 70]. Kapatma öncesi çekilen telekardiyografiler incelendiğinde cerrahi yöntemle kapatılan grupta KTİ ($0,54 \pm 0,06$) transkateter yöntemle kapatılan gruptan ($0,51 \pm 0,04$) daha yüksek bulundu (p: 0,039). Bu durum cerrahi yöntemle kapatılan hastalarda kardiyomegalinin daha belirgin olduğunun, sağ kalpteki büyümenin daha baskın olduğunun göstergesi ve ASD boyutunun daha büyük olmasının sonucu olabilir. Rosas ve arkadaşlarının cerrahi yöntem ve transkateter yöntem kullanılan hastaları incelediği çalışmada tüm hastalarda kardiyomegali görülmüş ve hastaların %30'unda KTİ 0,69'dan büyük saptanmıştır. Fakat kapatma yöntemine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında KTİ açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür [170].

Kapatma işlemi öncesinde yapılan ekokardiyografi bulgularında sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDd) ve sol ventrikül sistol sonu çapının (LVSD) cerrahi yöntemle kapatılan grupta transkateter yöntemle kapatılan

gruptan daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla p: 0,0025 ve p: 0,038). ASD yoluyla soldan sağa şanti fazla olan hastalarda sağ ventrikül hacim yükünün artmış olması interventriküler septumun sola deviasyonu ve dolayısıyla sol ventrikülün itilmesine ve daha küçük ölçülmesine neden olabilir. Cerrahi yöntemle ASD'si kapatılan hastalarda ASD daha geniş, dolayısıyla şant daha fazla ve septumun sola itilmesi de daha belirgin olacağından sol ventrikül ölçümleri daha düşük bulunmuş olabilir. Benzer şekilde; Kodaira ve arkadaşlarının ASD'li erişkinleri değerlendirdikleri çalışmada LVDD ölçümü cerrahi grupta, transkateter gruptan daha küçük bulunmuş; LVSD ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır [171]. Albalawi ve arkadaşlarının çalışmasında da cerrahi grubunun sol ventrikülü transkateter gruptakinden daha küçük saptanmıştır [172]. Çalışmamızda cerrahi ve transkateter kapatma uygulanan hasta gruplarında fark olmakla birlikte her iki grupta sol ventrikül büyüklük ve fonksiyonları normal sınırlarda idi. Butera ve arkadaşlarının çalışmasında da kapatma öncesinde her iki hasta grubunun sol ventrikül boyut ve fonksiyonları normal saptanmıştır [173].

Kapatma işlemi öncesindeki ekokardiyografide ölçülen ASD boyutu ortalaması transkateter yöntemle kapatılan grupta ($12,34 \pm 2,42$ mm) cerrahi yöntemle kapatılan gruptan ($16,34 \pm 7,16$ mm) daha küçüktü; fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Güncel yaklaşımda sekundum ASD'lerde ilk tercih transkateter kapatmadır; defekt geniş veya sol atriyumu cihaz yerleştirmeye uygun olmayacak kadar küçük ise cerrahi kapatma tercih edilir [174]. Butera, Mylonas ve Kodaira ve arkadaşlarının çalışmalarında da cerrahi yöntemle kapatılan gruplarda ASD çapı transkateter yöntemle kapatılan gruplara göre daha geniş bulunmuştur [171, 175, 176]. Brezilya'da Costa ve arkadaşlarının çalışmasında ise her iki grubun ASD boyutları arasında istatistiksel fark saptanmamıştır [177].

ASD boyutunun toplam septum uzunluğuna oranına bakıldığında transkateter yöntemle kapatılan grupta ($0,34 \pm 0,07$) cerrahi yöntemle kapatılan gruba ($0,47 \pm 0,14$) göre düşük olduğu görüldü ($p: 0,017$). Transkateter yöntemle kapatmada kullanılan farklı cihaz türleri mevcut olup, 40 mm boyuta kadar ASD'ler transkateter kapatılabilir. Literatüre bakıldığında; ASD boyutu

kapatma yöntemine karar vermede tek başına yeterli değildir; cihazın sağlıklı yerleşebilmesi için atriyal septal rimlerin yeterli boyutta (en az 5 mm) olması gerekir [178]. ASD boyutu/total septum uzunluğu oranının 0,35'ten küçük olması transkateter kapatma başarısını artırır; çalışmamızda da transkateter yöntemle kapatılmış tüm ASD'lerde bu oran 0,35'in altındadır. ASD boyutu küçük olsa da ASD boyutu/septum oranının büyük olması ve septal rimlerin 5 mm'den küçük olması durumunda transkateter yöntem başarısız olacağından cerrahi kapatma tercih edilir [179-181].

Çalışmamızda sağ ventrikül dilatasyonu ve septumda paradoks hareket sıklığı da cerrahi yöntemle kapatılan grupta, transkateter yöntemle kapatılan gruptan daha fazla idi (sırasıyla p: 0,002 ve p: 0,044). İnterventriküler septum diyastol sırasında sağa doğru, sistol sırasında sola doğru hareket eder [182]. Sağ ventrikül hacminin artması septumun diyastolde düzleşmesine, sistolde öne doğru hareketine neden olur. Sistol sonunda sol ventrikül normal pozisyonuna döner ve bu döngüde interventriküler septumun anormal görünen hareketi paradoks hareket olarak adlandırılır [183]. Sağ ventrikül dilatasyonu, Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) güncel kılavuzlarında ASD kapatma endikasyonlarından biridir [77, 178]. Yapılan birçok çalışmada beklediği şekilde ASD'li hastalarda sağ ventrikül ve sağ atriyum dilatasyonu görülmüştür [173, 184, 185]. Albalawi ve arkadaşları ise bizim çalışmamıza benzer şekilde cerrahi grupta ASD genişliği, sağ ventrikül büyüklüğü ve buna paralel olarak septumun paradoks hareketini cerrahi grupta transkateter olarak kapatılan gruba oranla daha fazla bulmuşlardır [172].

Kapatma sonrası uzun dönem takip sırasında değerlendirilen ekokardiyografik ölçümlerde ise sol ventrikül boyutları ve sistolik fonksiyonlarının normal olduğu görüldü, cerrahi ve transkateter gruplar arasında fark saptanmadı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi sırasında ise ölçülen parametrelerden sadece mitral E velositesi ve IVRT açısından iki grup arasında fark saptandı, ancak mitral E/A oranının her iki grupta benzer olması bu farkın anlamlı olmadığını düşündürdü.

Hastaların kapatma öncesi elektrokardiyografileri değerlendirildiğinde P dalgasının süre amplitüd ve dispersiyonunda cerrahi ve transkateter kapatma yapılan gruplar arasında fark bulunmadı. Elektrokardiyografide P dalgası, atriyumların depolarizasyonunu gösterir. ASD'li hastalardaki sağ atriyum dilatasyonu ile P dalgası amplitüdü artar ve iletimdeki heterojenite nedeniyle atriyal aritmilere yatkınlık gelişir. Hem maksimum P süresinin uzaması hem de P dispersiyonunun artması atriyal fibrilasyonu öngörmekte yararlıdır [6, 7, 142, 186]. Fei Ho ve arkadaşları P dalga dispersiyonunu ASD'li çocuklarda sağlıklı çocuklara göre yüksek bulmuşlar ve P maksimum ve P dispersiyonundaki artışın ASD boyutu ile orantılı olduğunu saptamışlardır [7]. Grignani ve arkadaşları da 15 mm üzerindeki ASD'lerde bu ölçümlerin Qp/Qs oranı 2'nin üzerinde olan hastalarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır [187].

Çalışmamızda kapatma öncesi EKG'lerde QTc süresi cerrahi kapatılan grupta ($393,68 \pm 22,90$ ms) transkateter yöntemle kapatılan gruptan ($408,46 \pm 22,21$ ms) daha düşük bulundu (p: 0,035) ancak QTc dispersiyonu açısından fark bulunmadı. Sol ventrikül hipertrofisi, miyokardda gelişmiş fibrozis, miyokardda iskemi gibi durumlar QT uzamasına sebep olabilir [188].

Oysa, Eryu ve arkadaşları şant derecesi yüksek olan ASD'li hastalarda QTc değerlerini şant derecesi düşük olan ASD'li hastalardan ve kontrol grubundan belirgin derecede uzun bulmuşlardır [189]. Rücklová ve arkadaşları da hastaların %22'sinde uzun QTc saptamış ve kontrol grubuna göre anlamlı fark bulmuşlardır; bu durumu sağ ventrikül dilatasyonu ile ilişkilendirmişlerdir [190]. Bu bulgular bizim hastalarımızın bulguları ile uyuşmamaktadır.

Kapatma öncesi EKG bulgularımızda V5 derivasyonundaki R amplitüdü cerrahi yöntemle kapatılan grupta ($8,71 \pm 3,11$ mm) transkateter yöntemle kapatılan gruptakinden ($11,96 \pm 4,69$ mm) daha düşük bulundu (p: 0,029). R dalgası ventriküler depolarizasyonun erken evresini gösterir. R dalga yüksekliğinin V1-2 derivasyonlarında artması sağ ventrikül hipertrofisini; V5-6 derivasyonlarında artması sol ventrikül hipertrofisini gösterir. Cerrahi grupta elektrokardiyografik olarak ölçülen sol ventrikül boyutlarının da transkateter gruptan küçük olması bu bulgu ile uyum göstermektedir. ASD ne kadar genişse sağ ventrikül hakimiyeti ve EKG'de sağ kuvvetlerin artışı o kadar öne çıkmaktadır.

Hastalarımızın uzun dönem izlemleri sonrası değerlendirilen EKG'lerinde P maksimum süresi açısından cerrahi olarak ya da transkateter yolla kapatılan ASD'lerde kontrol grubuna göre fark bulunmadı. Ancak P dalga dispersiyonu hem cerrahi hem de transkateter yolla kapatılan ASD'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştı. Bu da ASD'nin kapatılması her ne kadar hemodinamik anormallikleri giderse de ileti sistemindeki farklılıkların tam olarak normale dönmediğini göstermektedir. Bunun nedeni transkateter yolla kapatma sonrası cihaz varlığının etkileri, cerrahi kapatma sonrası sütürler ve yamaların etkisi ile iletim yollarının farklılaşması olabilir ve bu durum bu hasta grubunda atriyal aritmi riskinin halen normal sağlıklı bireylere oranla daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. P dispersiyonu açısından cerrahi ve transkateter kapatma uygulanan hasta grupları arasında fark olmaması bu iki grupta atriyal aritmi riski açısından da fark olmadığını göstermektedir. Özyılmaz ve arkadaşları ASD'leri transkateter yöntemle kapatılan hastalarda işlemde hemen sonraki değerlendirmede Pd ölçümünün kontrol grubundan daha yüksek olduğunu bulmuşlardır [191].

Hastalarımızın güncel EKG'lerinde V1'deki S dalgası amplitüdü hem cerrahi grupta hem de transkateter yolla kapatılan grupta kontrol grubundan düşük, R/S oranı da hem cerrahi hem de transkateter grupta kontrol grubundan yüksekti. Cerrahi ve transkateter yolla kapatılan gruplar arasında bu parametreler açısından fark yoktu; bu durum hastalarımızda sağ ventrikül hakimiyetinin kapatma sonrası uzun dönemde de varlığını koruduğunu düşündürmektedir. Bununla uyumlu olarak V5'teki R amplitüdü de cerrahi grupta kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha yüksek bulundu ancak bu parametre açısından transkateter grupla cerrahi grup arasındaki fark da anlamlı idi ve transkateter grupta daha yüksekti. Bu da cerrahi gruptaki sağ ventrikül hakimiyetinin ve sol kuvvetlerdeki azalmanın hem kontrol grubundan hem de transkateter gruptan daha fazla olduğunu göstermektedir, bu da kapatma öncesi ekokardiyografik bulgularla paralellik göstermektedir.

Kapatma öncesi ve sonrası EKG bulgularını karşılaştırdığımızda kalp atım hızının her iki grupta kapatma öncesine göre belirgin şekilde azaldığı görüldü. Her ne kadar şantın ortadan kalkması kalbin yüklenme durumunu

değiştirmiş olsa da bu durumun kapatmanın etkisinden çok geçen zamana bağlı olarak hastaların yaşlarının ilerlemesi ve buna bağlı olarak kalp hızlarının da normal fizyolojiye uygun şekilde azalması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Kalp atım hızı; çocukların klinik ve fizyolojik durumunu değerlendirmede kullanılan önemli hayati verilerden biridir [192]. Yenidoğan ve süt çocuğu döneminde daha yüksek kalp atım hızı normalken, adolesan ve erişkin dönemde daha düşük kalp atım hızı normaldir. Diğer taraftan Eryu ve arkadaşları soldan sağa şanti fazla olan ASD'lerde kalp atım hızını şantin derecesi düşük olanlara ve kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır [189]. Lelakowska ve arkadaşlarının çalışmasında da transkateter kapatmadan 6 ay sonra ortalama kalp hızının azaldığı görülmüş [193]. Grignani ve arkadaşları da transkateter yöntemle kapatma sonrası 1. haftada ve uzun dönemde kalp hızının azaldığını bulmuşlardır [187]. Bizim bulgularımız da bu bilgilerle paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda her iki yöntemle kapatma yapılan gruplarda, kapatma öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında P_{min} süresinin azaldığını gördük. Transkateter kapatılan grupta P_{maks} süresi de anlamlı derecede azalmıştı. Lelakowska ve arkadaşları da ASD ve PFO'lu hastalarda transkateter kapatma sonrası 6. ayda P_{min} ve P_{maks} sürelerinin azaldığını göstermişlerdir [193]. Grignani ve arkadaşlarının çalışmasında da P_{maks} süresinin transkateter kapatma sonrası 1. haftada azalmaya başladığı ve uzun dönem takipte anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir [187]. Literatüre bakıldığında; hem çocuklarda hem erişkinlerde kapatma sonrası P_{maks} süresinin arttığını gösteren çalışmalar olsa da [194, 195] P_{maks} süresinin azaldığı çalışmalar [10, 191, 193, 196-199] çoğunluktadır. Çalışmamızda sağ atriyum dilatasyonunun geri dönmesi, orta-uzun dönemde P_{maks} ve P_{min} sürelerinin azalmasına yol açmış olabilir.

Bununla uyumlu olarak çalışmamızda P dalga amplitüdü de sağ atiyal dilatasyonun azaldığını gösterir şekilde hem cerrahi hem de transkateter yolla ASD'si kapatılan hastalarda azalmıştır. Volüm yükünün azalması sonrası P dalga amplitüdünün azalması başka birçok çalışmada da gösterilmiştir [187].

ASD'leri transkateter yöntemle kapatılan grupta, ventriküler aritmi riskini gösteren QTc süresinin orta-uzun dönem takip sonrası anlamlı olarak kısaldığını gördük, ancak benzer değişimin cerrahi grupta olmadığını saptadık. Grignani ve arkadaşları transkateter yöntemle kapatılan hastalarda QTc süresinin işlemden 1 hafta sonra uzadığını, fakat uzun dönemde takiplerde anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir [187]. Rücklová ve arkadaşları ise hem cerrahi, hem de transkateter yöntem kullanılan hastalarda QTc sürelerinin azaldığını bulmuşlardır [190]. Bu çalışmaların tümünde izlem süresi bizim hasta grubumuzdan daha kısadır. QTc süresinin azalması ventriküler aritmi riskinin de zamanla azaldığını gösterir. Kapatma sonrası sağ ventrikül boyutlarının küçülüp normalleşmesi ve sağ ventrikül hacim yükünün azalması ile kardiyak iletinin hücresel düzeyde değiştiği düşünülmektedir. Fakat yapılan çalışmalarda QTc süresinin kısılması ile sağ ventrikül boyutları arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir [190, 195, 198].

Kapatma öncesi ve uzun dönem takipte elde edilen elektrokardiyografilerde QRS kompleksleri değerlendirildiğinde kapatma öncesi EKG'lere göre transkateter yolla kapatılan grupta V1'de S amplitüdü artmış, R/S oranı azalmış ve V5'te S amplitüdü azalmış, R/S oranı artmış bulundu. Cerrahi kapatma uygulanan grupta ise V1'de R amplitüdünün ve R/S oranının azaldığı; S amplitüdünün arttığı, V5'te R/S oranının arttığı saptandı. Bu bulguların tümü sağ ventriküldeki dilatasyon ve hipertrofinin gerilediği, sol ventrikülün yaşla da uyumlu olarak daha dominant hale geldiğini göstermektedir. Kaya ve arkadaşları da transkateter kapatma sonrası 2. yılda sağ ventrikül boyutlarının belirgin küçüldüğünü ve sol ventrikül boyutlarının büyüdüğünü ekokardiyografik olarak göstermişlerdir [198].

P dalga dispersiyonu açısından kapatma öncesi ve uzun dönem takip sonrası EKG'ler karşılaştırıldığında; cerrahi grupta P dispersiyonunun uzun dönem takipte anlamlı olarak uzamış olduğu ancak transkateter yolla ASD'si kapatılan hastalarda anlamlı bir değişim olmadığı saptandı. Değişim oranları karşılaştırıldığında cerrahideki artışın transkateter yolla kapatılan gruba göre anlamlı olduğu görüldü. Kliniğimizde daha önce Cenk ve arkadaşları tarafından kapatma işleminden 1 ay sonraki değişimin değerlendirildiği çalışmada

transkateter yolla kapatılan grupta P dispersiyonunun kısaldığı ve cerrahi olarak kapatılan grupta ise uzadığı görülmüştür [9, 166]. Mevcut bulgularımız transkateter yolla kapatılan gruptaki azalma etkisinin kaybolduğuna ancak cerrahi gruptaki artışın devam ettiğine işaret etmektedir. Transkateter grupta dispersiyondaki erken dönemdeki azalma direk olarak şantın ve sağ atriyum basıncının azalması ile ilişkilendirilebilir. Ancak uzun dönemde ASD'lerin doğal seyri ile de paralellik gösterecek şekilde ve cihazın mekanik etkisi ile azalmanın ortadan kalktığı düşünülebilir. Cerrahi grupta ise artış, daha geniş, restriktif olmayan ASD'lerde erken dönemde sol atriyumun artan basınç yüküne bağlı olabileceği gibi cerrahi teknikle bağlantılı olarak sütürler ve fibrotik değişiklikler ile de ilişkili olabilir. Uzun dönemde de bu etkilerin devam ettiği gözlemlenmiştir.

P_d iletimdeki heterojeniteyi ve P dalga sürelerindeki bölgesel farklılıkları gösterir [6]. P_d süresindeki uzama interatriyal iletideki bozulmayı gösterir ve paroksizmal atriyal fibrilasyonu öngörmekte yararlıdır [200, 201]. ASD'li hastalarda kapatma öncesinde de P dispersiyonu sağlıklı çocuklara oranla uzundur ve bu durum bu hasta grubunda artmış atriyal aritmi riskini göstermektedir [7, 9, 191, 197, 199]. Kapatılmamış ASD'li hastalarda erişkin yaşta atriyal aritmiler, özellikle de atriyal fibrilasyon önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir [131, 136, 202]. Atriyal fibrilasyon görülme sıklığı tüm toplumda yaş ilerledikçe artar ve zamanla atriyal miyokarda gelişen mekanik ve elektrofizyolojik değişimlerle ilişkilendirilebilir [197, 202]. ASD kapatıldığında atriyal miyokardın elektriksel ve mekanik fonksiyonlarının normale döneceği beklenir. Ancak, kapatma yapılsa dahi atriyal fibrilasyon riski ortadan kalkmamaktadır ve burada en önemli değişken yaşın ilerlemesidir [197, 202]. Güncel çalışmalarda ASD kapatıldıktan sonra atriyal aritmilerin sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir [203]. ASD'ler ne kadar geç kapatılırsa atriyum miyokardındaki kalıcı değişiklikler nedeniyle ileri yaşta fibrilasyon ve diğer aritmilerin görülme olasılığı da o oranda artar. Bu nedenle, aritmi gelişmeden ASD'nin erken yaşta kapatılması önerilmektedir [3, 102, 202].

Paç ve arkadaşlarının çalışmasında transkateter yöntemle kapatılan hastalarda işlemten hemen sonra P_d süresinin uzadığı ve kapatma sonrası

atriyal fibrilasyon gelişen hastaların ortalama P_d süresinin aritmi gelişmeyen hastalardan daha uzun olduğu görülmüştür [194]. Aynı çalışmada P_d süresinin sağ ve sol atriyum boyutu, yaş ve defekt boyutu ile ilişkisi gösterilmiştir. İşlemden bir gün sonra görülen bu uzama cihazın miyokardda yarattığı yabancı cisim etkisi, inflamasyon ve ödem nedeni ile atriyal iletinin akut dönemde bozulduğunu gösterebilir.

Başpınar ve arkadaşları ise transkateter yöntemle kapatılan ASD'li hastalarda 1 yıllık takipte P dispersiyonunda kapatma öncesine göre anlamlı fark bulmamışlardır [196].

Grignani ve arkadaşları ise aynı hastaları 1 hafta, 1 ay, 6 ay ve 10 yıl sonra değerlendirdiklerinde P dispersiyonunun önce arttığını sonra kalıcı olarak azaldığını bulmuşlardır [187]. Diğer taraftan Başpınar ve arkadaşları P dispersiyonunun cerrahi grupta azalmış fakat transkateter grupta değişmemiş olduğunu göstermişlerdir. [10].

Hem cerrahi hem transkateter kapatma yöntemlerinden sonra 6 ay – 1 yıllık periyotta P_d süresinin kısaldığını ve normalleştiğini gösteren pek çok çalışma mevcuttur [193, 195, 197-199, 204, 205]. P dispersiyonunun uzun olarak sebat ettiği hastalarda atriyal fibrilasyon ve sağ kalp boşluklarındaki dilatasyonun da devam ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur [193].

Kalp hızı değişkenliği (KHD) otonom sinir sisteminin kalp hızındaki atımlar arası değişime etkisini gösteren, ritim Holter kaydı ile ölçülebilen parametrelerden oluşur. Günümüzde, sempatik aktivitenin artmasının zararlı etkileri, parasempatik aktivitedeki artışın koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir [206]. KHD, sempatik ve parasempatik sistem arasındaki dengenin anlaşılmasında; iskemik kalp hastalıkları ve aritmi prognozunu, ani kardiyak ölüm riskini öngörmede kullanılabilir.

Çalışmamızda, ASD'si kapatılan hastalarda kapatma işleminden sonra en az 5 yıllık takipte ve aynı yaştaki kontrol grubunda KHD karşılaştırıldı. Zamana dayalı parametrelerden SDNN, SDANN, SDNN-i ölçümleri ve frekansa dayalı parametrelerden LF ve VLF ölçümleri açısından cerrahi ya da transkateter yolla kapatılan gruplar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Zamana dayalı parametrelerden r-MSSD'nin cerrahi grubunda

kontrol grubuna göre azalmış olduğu, transkateter grup ve kontrol grubu arasında ise fark olmadığı saptandı. pNN50'nin ise cerrahi grupta hem transkateter yolla ASD'si kapatılan hastalardan, hem de sağlıklı çocuklardan düşük olduğu bulundu. r-MSSD ve pNN50 ölçümlerinin azalması parasempatik etkinin azaldığını, dolayısıyla sempatik tonusun arttığını gösterir; bu da aritmi riskinin ve mortalite riskinin artması ile ilişkilidir [207]. Bizim çalışmamız da cerrahi grupta orta-uzun dönemde mortalite riskinin sağlıklı çocuklara ve transkateter yolla ASD'si kapatılan hastalara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

ASD'li hastalarda herhangi bir işlem yapılmadan önce KHD'nin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. ASD'li hastaların kalp hızı değişkenliğinin sağlıklı kişilere göre azaldığı görülmüştür [12, 165, 189, 208]. Bakari ve arkadaşlarının çalışmasında zamana bağlı tüm parametrelerin (SDNN, SDANN, r-MSSD, SDNNi, pNN50) ve HF değerinin ASD grubunda azaldığı, LF/HF oranının ise arttığı görülmüştür, KHD ile sağ ventrikül diyastol sonu basıncı arasında ilişki gösterilmiştir [12]. Bu bulgu, sağ ventrikül hacim yükü artışının ventriküler baroreseptörleri etkileyerek otonom sistemin dengesinin parasempatik sistem aleyhine değiştiğini gösterebilir. Massin ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde KHD parametreleri ile sağ atriyum ve sağ ventrikül diyastol sonu basıncı arasında negatif korelasyon gösterilmiştir [209]. Eryu ve arkadaşlarının çalışmasında SDNN ölçümlerinin şant derecesi daha yüksek olan ASD'lerde şant derecesi düşük olanlara ve kontrol grubuna göre azaldığı görülmüştür [189]. Bu farklar ASD'li hastalarda kapatma öncesi dönemde de sempatik sistemin daha baskın olduğunu gösterir. Bizim çalışmamızda işlem öncesi kalp hızı değişkenliği araştırılmamıştır.

Frekansa dayalı KHD parametreleri yönünden incelendiğinde genel cerrahi grubunda HF değerinin hem sağlıklı çocuklardan hem de transkateter yolla ASD'si kapatılan çocuklardan daha düşük olduğu; dolayısıyla LF/HF oranının da cerrahi grupta transkateter yolla ASD'si kapatılan gruba ve sağlıklı çocuklara göre azalmış olduğu bulundu. Frekansa dayalı ölçümlerden HF'nin artışı parasempatik tonus artışı ile ilişki olduğundan HF'nin düşük bulunması KHD'nin azalmasını, sempatik tonus artışını ve sonuç olarak kardi-

yovasküler olay ve ani ölüm riskinin cerrahi grupta nispeten daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde; LF baroreseptör kontrolü ile ilişkilidir ve hem sempatik hem parasempatik sistemden etkilenir. LF/HF oranı ise sempatik ve parasempatik sistemlerin dengesini gösterir ve sempatik etkiyi yansıtır [12].

Bialkowski ve arkadaşları ASD'li hastaların kalp hızı değişkenliğinin sağlıklı çocuklardan farklı olmadığını; buna karşın transkateter kapatma sonrası 3. ayda KHD'nin arttığını gözlemlemişlerdir. Cerrahi grubundaysa işlem-den 1 ay sonra tüm parametrelerde azalma görülürken 3. ayda SDNN ve SDANN ölçümlerinde düzelme görülmüştür [13].

Alstrup ve arkadaşlarının çalışmasında kapatma sonrası 15 yıl geçen hastalarda cerrahi grupta tüm KHD parametrelerinin (SDNN, SDANN, SDNNi, r-MSSD, pNN50) kontrol grubundan düşük olduğu; transkateter grupta ise sadece SDNN, SDANN, r-MSSD ölçümlerinin kontrol grubundan düşük olduğu görülmüştür [210].

Karunanithi ve arkadaşlarının cerrahi yöntemle kapatılan ASD ve VSD'li hastaları inceledikleri çalışmada her iki grupta da cerrahi sonrasında SDNN, r-MSSD, HF, LF, VLF ölçümlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür [208].

Solunumsal sinüs aritmisi, kardiyak vagal aktivite ile ilişkilidir ve HF artışında rol oynar. Normalde inspiriyum sırasında sağ atriyum volümü artar bu da kalbin yavaşlamasıyla sonuçlanır, ASD'li hastalarda ise sağ atriyum basıncı zaten yüksek olduğundan inspiriyumun etkisi azalır ve kalp hızını daha az etkiler [211]. Çalışmamızda, cerrahi grubunun ASD çapı daha büyüktü ve kapatma sonrası EKG'lerde nisbi sağ dominansı devam ediyordu; cerrahi grubunun kapatma sonrası HF ölçümünün daha düşük seyretmesi; şant ortadan kalksa bile sağ kalpteki değişimlerin orta-uzun dönemde tamamen normale dönmemesi ile ilişkili olabilir.

Literatürde ASD'li hastaların kalp hızı değişkenliğini inceleyen az sayıdaki çalışmada frekansa dayalı parametreler incelenmiştir; Özyılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında transkateter kapatma sonrası LF/HF oranında kontrol grubuna göre fark saptanmamış [212] Karunanithi'nin çalışmasında

ASD'li hastalarda cerrahi sonrası LF/HF oranının kontrol grubundan düşük olduğu görülmüştür [208]. Bizim bulgularımız da literatür bulguları ile uyum göstermektedir.

Cerrahi geçiren hastalarda KHD'de erken dönemdeki azalma kardiyo-pulmoner by-pass sırasındaki katekolaminerjik aktivasyon ve cerrahi prosedürün etkisi ile açıklanabilir, bu etkinlenmenin uzun süreli takiplerde ortadan kalkması ve KHD'nin normale dönmesi beklenir [213-215].

Literatür ve çalışmamız birlikte değerlendirildiğinde; ASD'li hastalarda kapatma öncesi KHD'nin azaldığı, uzun dönem takiplerde özellikle cerrahi olarak ASD onarımı yapılan hastalarda KHD'nin azaldığı ve sempatik aktivitenin baskın olduğu söylenebilir. Parasempatik etkinin azalması aritmi riskinin arttığının göstergesidir.

Çalışmamızda cerrahi yöntemle kapatma yapılan ASD'li hastalarda orta-uzun dönemde hem P dispersiyonunun uzadığını hem de kalp hızı değişkenliğinin azaldığını gözlemledik. Her iki parametre de cerrahi olarak kapatılan grupta uzun dönemde aritmi ve mortalite riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu riskin sebebi henüz anlaşılamamıştır, fakat cerrahi esnasında kalbin otonom regülasyonunun etkilenmesi söz konusu olabilir. Sebeplerin anlaşılması için bu alanda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır. İleri yaştaki aritmilerin önlenmesi için kapatmanın mümkün olan en erken yaşta yapılması ve kriterleri uygun hastalarda transkateter yöntemin tercih edilmesi uygun olur.

6. SONUÇLAR

1. ASD'si kapatılan hastalarda hem sistolik kan basıncı hem de diyastolik kan basıncı ölçümleri sağlıklı çocuklardan düşük bulundu (sırasıyla p: 0,020 ve p: 0,003).
2. ASD'li çocukların fizik muayenelerinde patolojik kalp sesi duyulma oranı sağlıklı çocuklara göre daha yüksekti (p<0,0001).
3. ASD'si cerrahi yöntemle kapatılan grupta kapatma öncesi ilaç kullanan oranı (%40,7) transkateter yöntemle kapatılan gruptan (%6,7) daha yüksekti (p: 0,002).
4. ASD kapatılmadan önce çekilen telekardiyografilerde kardiyotorsik indeks, cerrahi yöntemle kapatılan grupta transkateter yöntemle kapatılan gruba göre daha yüksekti (p: 0,039).
5. ASD kapatılmadan önceki ekokardiyografiler incelendiğinde cerrahi yöntemle kapatılan grupta transkateter yöntemle kapatılan gruba göre sol ventrikülün hem end-diyastolik hem end-sistolik çapı daha küçüktü (sırasıyla p: 0,025 p: 0,038).
6. Kapatma işlemi öncesi ekokardiyografik değerlendirmede sağ ventrikül dilatasyonu (p: 0,002) ve paradoks hareket varlığı (p: 0,044) cerrahi yöntemle kapatılan grupta, transkateter yöntemle kapatılan gruptan daha sık görüldü.
7. ASD boyutunun toplam septum uzunluğuna oranı transkateter yöntemle kapatılan grupta cerrahi yöntemle kapatılan gruba göre düşüktü (p: 0,017).
8. ASD kapatma işlemi öncesi EKG'lerde QTc süresi (p: 0,035) ve V5 derivasyonundaki R amplitüdü (p: 0,029) transkateter yöntemle kapatılan grupta cerrahi yöntemle kapatılan gruptakinden daha yüksekti.
9. Güncel EKG'lerde P_{min} değeri kontrol grubunda cerrahi grubundan daha yüksek saptandı (p<0,001).

10. Güncel EKG'lerde P_d değeri hem transkateter grubunda ($p < 0,001$) hem cerrahi grubunda ($p < 0,001$) kontrol grubundan daha yüksek saptandı.
11. Güncel EKG'lerde V1'deki S amplitüdü kontrol grubunda transkateter grubundan ($p: 0,009$) ve cerrahi grubundan ($p: 0,004$) daha yüksek görülürken, V1'deki R/S oranı kontrol grubunda transkateter grubundan ($p: 0,002$) ve cerrahi grubundan ($p: 0,023$) daha düşük bulundu. V5 derivasyonundaki R amplitüdü ($p: 0,007$) ve V5 derivasyonundaki R/S oranı ($p: 0,012$) transkateter yöntemle kapatılan grupta cerrahi yöntemle kapatılan gruptakinden daha yüksek bulundu. V5 derivasyonundaki R amplitüdü ve V5 derivasyonundaki R/S oranı cerrahi grubunda kontrol grubundan ve transkateter grubundan daha düşük bulundu.
12. Transkateter yöntemle kapatılan grupta EKG ölçümlerinin değişimi incelendiğinde kalp hızı ($p < 0,001$), P_{min} ($p < 0,001$), P_{maks} ($p < 0,001$), QTc süresi ($p < 0,001$), D2'deki P amplitüdü ($p < 0,001$) ölçümlerinde ve V1'deki R/S oranında ($p: 0,005$) azalma saptanırken; V1'deki S amplitüdünde ($p: 0,006$) artış olduğu görüldü.
13. Cerrahi yöntemle kapatılan grupta EKG ölçümlerinin değişimi incelendiğinde kalp hızı ($p: 0,004$), P_{min} ($p: 0,001$), D2'deki P amplitüdü ($p: 0,003$), V1'deki R amplitüdü ($p: 0,025$) ölçümlerinde ve V1'deki R/S oranında ($p: 0,014$) azalma saptanırken; P_d ($p: 0,019$), V1'deki S amplitüdü ($p: 0,044$) ölçümlerinde ve V5'teki R/S oranında artış olduğu görüldü.
14. EKG ölçümlerinde P dalga dispersiyonunun değişim yüzdesi karşılaştırıldığında cerrahi yöntemle kapatılan grupta transkateter yöntemle kapatılan gruba göre değişimin artış yönünde olduğu görüldü ($p: 0,033$).
15. Kalp hızı değişkenliği zamana dayalı parametreleri karşılaştırıldığında r-MSSD ($p: 0,023$) ölçümünün cerrahi grubunda transkateter gruba göre daha düşük olduğu görüldü. pNN50 ölçümleri cerrahi

grupta kontrol grubundan (p: 0,038) ve transkateter grubundan (ve p: 0,009) daha düşük bulundu.

16. Kalp hızı değişkenliği frekansa dayalı parametreleri değerlendirildiğinde HF ölçümleri cerrahi grupta kontrol grubundan (p: 0,003) ve transkateter grubundan (p: 0,007) daha düşük bulundu. LF/HF oranının cerrahi grubunda transkateter grubundan (p: 0,001) ve kontrol grubundan (p: 0,002) yüksek olduğu görüldü.



7. KAYNAKÇA

1. Gatzoulis, M.A., et al., Should atrial septal defects in adults be closed? The Annals of thoracic surgery, 1996. 61(2): p. 657-659.
2. Pascotto, M., et al., Time-course of cardiac remodeling following transcatheter closure of atrial septal defect. International journal of cardiology, 2006. 112(3): p. 348-352.
3. Berger, F., et al., Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. The Annals of thoracic surgery, 1999. 68(1): p. 75-78.
4. Morton, J.B., et al., Effect of chronic right atrial stretch on atrial electrical remodeling in patients with an atrial septal defect. Circulation, 2003. 107(13): p. 1775-1782.
5. Hashiba, K., et al., Electrophysiologic properties of atrial muscle in paroxysmal atrial fibrillation. The American journal of cardiology, 1989. 64(20): p. J20-J23.
6. Dilaveris, P., Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, Gialafos JE, and Toutouzas PK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. Am Heart J, 1998. 135: p. 733-738.
7. Fei Ho, T., et al., Analysis of P wave and P dispersion in children with secundum atrial septal defect. Annals of noninvasive electrocardiology, 2001. 6(4): p. 305-309.
8. Ruschhaupt, D.G., et al., Electrophysiologic abnormalities of children with ostium secundum atrial septal defect. The American journal of cardiology, 1984. 53(11): p. 1643-1647.
9. Cenk, M., et al., P wave dispersion in assessment of dysrhythmia risk in patients with secundum type atrial septal defect and the effect of transcatheter or surgical closure. Cardiology in the Young, 2020. 30(2): p. 263-270.
10. Baspinar, O., et al., P-wave dispersion between transcatheter and surgical closure of secundum-type atrial septal defect in childhood. Cardiology in the Young, 2011. 21(1): p. 15-18.
11. Abildstrom, S.Z., et al., Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction. Journal of cardiovascular electrophysiology, 2003. 14(2): p. 168-173.
12. Bakari, S., et al., Heart rate variability in patients with atrial septal defect and healthy children. Journal of cardiology, 2013. 61(6): p. 436-439.
13. Białkowski, J., et al., Comparison of heart rate variability between surgical and interventional closure of atrial septal defect in children. The American journal of cardiology, 2003. 92(3): p. 356-358.
14. RE, K., Nelson textbook of pediatrics. Edition 21. ed, in Nelson textbook of pediatrics. 2020, Philadelphia, PA: Elsevier. p. 2373-2376.
15. Liu, Y. and S. Chen, Zü hke L, Black GC, Choy Mk, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. International journal of epidemiology, 2019. 48(2): p. 455-63.
16. Moore, J., et al., Transcatheter device closure of atrial septal defects: a safety review. JACC: Cardiovascular Interventions, 2013. 6(5): p. 433-442.

17. Reller, M.D., et al., Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *The Journal of pediatrics*, 2008. 153(6): p. 807-813.
18. Lindinger, A., G. Schwedler, and H.-W. Hense, Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klinische Pädiatrie*, 2010. 222(05): p. 321-326.
19. Xuan Tuan, H., et al., Trends in the prevalence of atrial septal defect and its associated factors among congenital heart disease patients in Vietnam. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 2019. 7(1): p. 2.
20. Shuler, C.O., et al., Prevalence of treatment, risk factors, and management of atrial septal defects in a pediatric Medicaid cohort. *Pediatric cardiology*, 2013. 34: p. 1723-1728.
21. Geva, T., J.D. Martins, and R.M. Wald, Atrial septal defects. *The Lancet*, 2014. 383(9932): p. 1921-1932.
22. Lee, L.J. and P.J. Lupo, Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: a systematic review and metaanalysis. *Pediatric cardiology*, 2013. 34: p. 398-407.
23. Louik, C., et al., First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *New England Journal of Medicine*, 2007. 356(26): p. 2675-2683.
24. Correa, A., et al., Diabetes mellitus and birth defects. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2008. 199(3): p. 237. e1-237. e9.
25. Miller, A., et al., Maternal age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States. *American journal of medical genetics Part A*, 2011. 155(9): p. 2137-2145.
26. Moss, A.J., et al., Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. 2001, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 687-703.
27. Park, M.K. and M. Salamat, Park's Pediatric Cardiology for Practitioners. 2020, Elsevier Health Sciences. p. 119-142.
28. Sağın Saylam G, K.M., Atriyal Septal Defekt: Sınıflandırma, Tanı, Uzun Süreli İzlem ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri Kardioloji - Özel Konular*, 2008: p. 13-29.
29. Martins, J.D.F. and R.H. Anderson, The anatomy of interatrial communications—what does the interventionist need to know? *Cardiology in the Young*, 2000. 10(5): p. 464-473.
30. Oliver, J., et al., Sinus venosus syndrome: atrial septal defect or anomalous venous connection? A multiplane transoesophageal approach. *Heart*, 2002. 88(6): p. 634-638.
31. Van Praagh, S., et al., Biatrial or left atrial drainage of the right superior vena cava: anatomic, morphogenetic, and surgical considerations report of three new cases and literature review. *Pediatric cardiology*, 2003. 24: p. 350-363.
32. Al Zaghal, A.M., et al., Anatomical criteria for the diagnosis of sinus venosus defects. *Heart*, 1997. 78(3): p. 298-304.
33. RAGHIB, G., et al., Termination of left superior vena cava in left atrium, atrial septal defect, and absence of coronary sinus: a developmental complex. *Circulation*, 1965. 31(6): p. 906-918.
34. Hines, M.H. Neonatal cardiovascular physiology. in *Seminars in pediatric surgery*. 2013. Elsevier.
35. Kutty, S., P.P. Sengupta, and B.K. Khandheria, Patent foramen ovale: the known and the to be known. *Journal of the American college of cardiology*, 2012. 59(19): p. 1665-1671.

36. Le Gloan, L., et al., Pathophysiology and natural history of atrial septal defect. *Journal of thoracic disease*, 2018. 10(Suppl 24): p. S2854.
37. JV, W., The use of right heart catheterization in the diagnosis of atrial septal defect. *Proceedings. American Federation for Clinical Research*, 1945. 2: p. 13-13.
38. Cournand, A., et al., Recording of blood pressure from the left auricle and the pulmonary veins in human subjects with interauricular septal defect. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1947. 150(2): p. 267-271.
39. Dexter, L., Atrial septal defect. *British heart journal*, 1956. 18(2): p. 209.
40. JD, B. and E. JE. Atrial septal defect; presentation of a case with obstructive pulmonary vascular lesions caused by metastatic carcinoma. in *Proceedings of the Staff meetings. Mayo Clinic*. 1948.
41. Dexter, L., et al., Studies of the pulmonary circulation in man at rest. Normal variations and the interrelations between increased pulmonary blood flow, elevated pulmonary arterial pressure, and high pulmonary "capillary" pressures. *The Journal of clinical investigation*, 1950. 29(5): p. 602-613.
42. Fuse, S., et al., Effect of size of a secundum atrial septal defect on shunt volume. *American Journal of Cardiology*, 2001. 88(12): p. 1447-1450.
43. LEVIN, A.R., et al., Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation*, 1968. 37(4): p. 476-488.
44. Walker, R.E., et al., Evidence of adverse ventricular interdependence in patients with atrial septal defects. *The American journal of cardiology*, 2004. 93(11): p. 1374-1377.
45. Weyman, A.E., et al., Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation*, 1976. 54(2): p. 179-186.
46. Popio, K.A., et al., Abnormalities of left ventricular function and geometry in adults with an atrial septal defect: ventriculographic, hemodynamic and echocardiographic studies. *The American journal of cardiology*, 1975. 36(3): p. 302-308.
47. Masutani, S. and H. Senzaki, Left ventricular function in adult patients with atrial septal defect: implication for development of heart failure after transcatheter closure. *Journal of cardiac failure*, 2011. 17(11): p. 957-963.
48. Martin, S.S., E.P. Shapiro, and M. Mukherjee, Atrial septal defects—clinical manifestations, echo assessment, and intervention. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 2014. 8: p. CMC. S15715.
49. Marx, G.R., et al., Transatrial septal velocity measurement by Doppler echocardiography in atrial septal defect: correlation with Qp: Qs ratio. *The American journal of cardiology*, 1985. 55(9): p. 1162-1167.
50. Kitabatake, A., et al., Noninvasive evaluation of the ratio of pulmonary to systemic flow in atrial septal defect by duplex Doppler echocardiography. *Circulation*, 1984. 69(1): p. 73-79.
51. Di Salvo, G., et al., Atrial function after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect: a strain rate imaging study. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2005. 18(9): p. 930-933.
52. Sugimoto, M., et al., Volume Overload and Pressure Overload due to Left-to-Right Shunt-Induced Myocardial Injury—Evaluation Using a Highly Sensitive Cardiac Troponin-I Assay in Children With Congenital Heart Disease—. *Circulation Journal*, 2011. 75(9): p. 2213-2219.
53. Engelfriet, P.M., et al., Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart*, 2007. 93(6): p. 682-687.

54. Vick, G. and J. Titus, Defects of the atrial septum including the atrioventricular canal. *The science and practice of pediatric cardiology*, 1990. 2: p. 1023-1054.
55. Steele, P.M., et al., Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease--long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*, 1987. 76(5): p. 1037-1042.
56. Rostad, H. and S. Sörland, Atrial septal defect of secundum type in patients under 40 years of age: a review of 481 operated cases. Symptoms, signs, treatment and early results. *Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1979. 13(2): p. 123-127.
57. Geggel, R.L., Clinical detection of hemodynamically significant isolated secundum atrial septal defect. *The Journal of Pediatrics*, 2017. 190: p. 261-264. e1.
58. Fleg, J.L., et al., Left ventricular diastolic filling performance in older male athletes. *Jama*, 1995. 273(17): p. 1371-1375.
59. Swinne, C.J., et al., Age-associated changes in left ventricular diastolic performance during isometric exercise in normal subjects. *The American journal of cardiology*, 1992. 69(8): p. 823-826.
60. Andrews, R., et al., Atrial septal defect with failure to thrive in infancy: hidden pulmonary vascular disease? *Pediatric cardiology*, 2002. 23: p. 528-530.
61. Lammers, A., et al., Need for closure of secundum atrial septal defect in infancy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2005. 129(6): p. 1353-1357.
62. Christensen, D., R. Vincent, and R. Campbell, Presentation of atrial septal defect in the pediatric population. *Pediatric cardiology*, 2005. 26: p. 812-814.
63. Lee, Y.S., et al., Pulmonary function changes in children after transcatheter closure of atrial septal defect. *Pediatric pulmonology*, 2009. 44(10): p. 1025-1032.
64. Webb, G. and M.A. Gatzoulis, Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation*, 2006. 114(15): p. 1645-1653.
65. Loscalzo, J., Paradoxical embolism: clinical presentation, diagnostic strategies, and therapeutic options. *American heart journal*, 1986. 112(1): p. 141-145.
66. Campbell, M., Natural history of atrial septal defect. *Heart*, 1970. 32(6): p. 820-826.
67. Mathew, R., O.G. Thilenius, and R.A. Arcilla, Comparative response of right and left ventricles to volume overload. *The American Journal of Cardiology*, 1976. 38(2): p. 209-217.
68. Muta, H., et al., Incidence and clinical features of asymptomatic atrial septal defect in school children diagnosed by heart disease screening. *Circulation journal*, 2003. 67(2): p. 112-115.
69. McCrindle, B.W., et al., Cardinal clinical signs in the differentiation of heart murmurs in children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 1996. 150(2): p. 169-174.
70. Çil, E., "Çocukluk Çağında" Telekardiyografik Değerlendirme". *Güncel pediatri*, 2003. 1(1): p. 42-49.
71. Arrington, C.B., et al., An assessment of the electrocardiogram as a screening test for large atrial septal defects in children. *Journal of Electrocardiology*, 2007. 40(6): p. 484-488.
72. Shiku, D.J., et al., Influence of age on atrioventricular conduction intervals in children with and without atrial septal defect. *Journal of Electrocardiology*, 1982. 15(1): p. 9-13.

73. Raut, M.S., et al., Think beyond right bundle branch block in atrial septal defect. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2017. 20(4): p. 475.
74. Sung, R.J., et al., Etiology of the electrocardiographic pattern of "incomplete right bundle branch block" in atrial septal defect: an electrophysiologic study. *The Journal of pediatrics*, 1975. 87(6): p. 1182-1186.
75. Somura, J., et al., Relationship between electrocardiographic signs and shunt volume in atrial septal defect. *Pediatrics International*, 2015. 57(4): p. 535-540.
76. Rao, P.S., Role of echocardiography in the diagnosis and interventional management of atrial septal defects. *Diagnostics*, 2022. 12(6): p. 1494.
77. Stout, K.K., et al., 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 2019. 73(12): p. e81-e192.
78. LU, J.H., et al., Visualization of Secundum Atrial Septal Defect Using Transthoracic Three-Dimensional Echocardiography in Children: Implications for Transcatheter Closure. *Echocardiography*, 1998. 15(7): p. 651-659.
79. Brida, M., et al., Atrial septal defect in adulthood: a new paradigm for congenital heart disease. *European Heart Journal*, 2022. 43(28): p. 2660-2671.
80. Silvestry, F.E., et al., Guidelines for the echocardiographic assessment of atrial septal defect and patent foramen ovale: from the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2015. 28(8): p. 910-958.
81. Ayres, N.A., et al., Indications and guidelines for performance of transesophageal echocardiography in the patient with pediatric acquired or congenital heart disease: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2005. 18(1): p. 91-98.
82. Shub, C., et al., Sensitivity of two-dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 1983. 2(1): p. 127-135.
83. Freed, M.D., et al., Is routine preoperative cardiac catheterization necessary before repair of secundum and sinus venosus atrial septal defects? *Journal of the American College of Cardiology*, 1984. 4(2): p. 333-336.
84. Shub, C., et al., Surgical repair of uncomplicated atrial septal defect without "routine" preoperative cardiac catheterization. *Journal of the American College of Cardiology*, 1985. 6(1): p. 49-54.
85. Holmvang, G., et al., Imaging and sizing of atrial septal defects by magnetic resonance. *Circulation*, 1995. 92(12): p. 3473-3480.
86. Pennell, D.J., et al., Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *European heart journal*, 2004. 25(21): p. 1940-1965.
87. Powell, A.J., et al., Comparison between phase-velocity cine magnetic resonance imaging and invasive oximetry for quantification of atrial shunts. *American Journal of Cardiology*, 2003. 91(12): p. 1523-1525.
88. Wang, Z.J., et al., Cardiovascular shunts: MR imaging evaluation. *Radiographics*, 2003. 23(suppl_1): p. S181-S194.
89. Paksoy, Y. and M. Sivri, *Kardiyak MRG Teknikleri*. 2018.

90. Valente, A.M., et al., Cardiac magnetic resonance imaging evaluation of sinus venosus defects: comparison to surgical findings. *Pediatric cardiology*, 2007. 28: p. 51-56.
91. Hoey, E., et al., Atrial septal defects: magnetic resonance and computed tomography appearances. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 2009. 53(3): p. 261-270.
92. Boxt, L.M., Magnetic resonance and computed tomographic evaluation of congenital heart disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2004. 19(6): p. 827-847.
93. Williamson, E.E., et al., ECG-gated cardiac CT angiography using 64-MDCT for detection of patent foramen ovale. *American Journal of Roentgenology*, 2008. 190(4): p. 929-933.
94. Hanslik, A., et al., Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics*, 2006. 118(4): p. 1560-1565.
95. McMahon, C., et al., Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart*, 2002. 87(3): p. 256-259.
96. Helgason, H. and G. Jonsdottir, Spontaneous closure of atrial septal defects. *Pediatric cardiology*, 1999. 20(3): p. 195-199.
97. Radzik, D., et al., Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *Journal of the American College of Cardiology*, 1993. 22(3): p. 851-853.
98. Moawad, A.M., et al., Predictors of Spontaneous Closure of Atrial Septal Defect and Ventricular Septal Defect in Children. *Zagazig University Medical Journal*, 2021.
99. Cockerham, J.T., et al., Spontaneous closure of secundum atrial septal defect in infants and young children. *The American journal of cardiology*, 1983. 52(10): p. 1267-1271.
100. Kharouf, R., et al., Atrial septal defect: spectrum of care. *Pediatric cardiology*, 2008. 29: p. 271-280.
101. Bradley, E.A., et al., "Treat-to-close": non-repairable ASD-PAH in the adult: results from the North American ASD-PAH (NAAP) Multicenter Registry. *International journal of cardiology*, 2019. 291: p. 127-133.
102. Murphy, J.G., et al., Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect: follow-up at 27 to 32 years. *New England Journal of Medicine*, 1990. 323(24): p. 1645-1650.
103. Özçeker, D., et al., Prognosis for Pediatric Patients with Isolated Atrial Septal Defect. *J Kartal TR*, 2016. 27(2): p. 123-8.
104. Nyboe, C., et al., Closure of secundum atrial septal defects in the adult and elderly patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2013. 43(4): p. 752-757.
105. Humenberger, M., et al., Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *European heart journal*, 2011. 32(5): p. 553-560.
106. King, T.D., et al., Secundum atrial septal defect: nonoperative closure during cardiac catheterization. *Jama*, 1976. 235(23): p. 2506-2509.
107. King, T.D. and N.L. Milk, Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery*, 1974. 75(3): p. 383-388.
108. Sommer, R.J., et al., ASSURED clinical study: new GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter closure of atrial septal defect. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2020. 95(7): p. 1285-1295.

109. Rao, P.S. and E.B. SIDERIS, Transcatheter closure of atrial septal defects. *Heart*, 1999. 82(5): p. 644-644.
110. Berger, F., et al., Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1999. 118(4): p. 674-680.
111. Du, Z.-D., et al., Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002. 39(11): p. 1836-1844.
112. Badran, H.M., G.M. Soltan, and M.A.A. Atwa, Atrial septal defects: clinical presentation and recent approach in its diagnosis and treatment. *Menoufia Medical Journal*, 2014. 27(1): p. 145.
113. Majunke, N., et al., Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *The American journal of cardiology*, 2009. 103(4): p. 550-554.
114. Jones, T.K., et al., Results of the US multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007. 49(22): p. 2215-2221.
115. Ford, M.A., et al., Percutaneous device closure of patent foramen ovale in patients with presumed cryptogenic stroke or transient ischemic attack: the Mayo Clinic experience. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2009. 2(5): p. 404-411.
116. Wilson, W., et al., Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American heart association: a guideline from the American heart association rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease committee, council on cardiovascular disease in the young, and the council on clinical cardiology, council on cardiovascular surgery and anesthesia, and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group. *Circulation*, 2007. 116(15): p. 1736-1754.
117. Turner, D.R., et al., Closure of secundum atrial septal defects with the AMPLATZER septal occluder: a prospective, multicenter, post-approval study. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 2017. 10(8): p. e004212.
118. Abaci, A., et al., Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2013. 82(7): p. 1123-1138.
119. Wertman, B., et al., Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. 47(6): p. 1226-1227.
120. Murray, G., Closure of defects in cardiac septa. *Annals of surgery*, 1948. 128(4): p. 843.
121. Suematsu, Y., et al., Robotic-assisted closure of atrial septal defect under real-time three-dimensional echo guide: in vitro study. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2007. 32(4): p. 573-576.
122. Yao, D.-K., et al., Totally endoscopic atrial septal repair with or without robotic assistance: a systematic review and meta-analysis of case series. *Heart, Lung and Circulation*, 2013. 22(6): p. 433-440.
123. Luo, H., et al., Evaluation of different minimally invasive techniques in the surgical treatment of atrial septal defect. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. 148(1): p. 188-193.
124. Sezer, S., et al., The immediate haemodynamic response and right and left cardiac remodelling after percutaneous transcatheter closure of secundum

- atrial septal defect in children: a longitudinal cohort study. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(9): p. 1476-1483.
125. Monfredi, O., et al., Percutaneous device closure of atrial septal defect results in very early and sustained changes of right and left heart function. *International journal of cardiology*, 2013. 167(4): p. 1578-1584.
 126. Veldtman, G.R., et al., Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *Journal of the American College of Cardiology*, 2001. 37(8): p. 2108-2113.
 127. Takaya, Y., et al., Long-term effects of transcatheter closure of atrial septal defect on cardiac remodeling and exercise capacity in patients older than 40 years with a reduction in cardiopulmonary function. *Journal of Interventional Cardiology*, 2013. 26(2): p. 195-199.
 128. Vecht, J.A., et al., Atrial septal defect closure is associated with a reduced prevalence of atrial tachyarrhythmia in the short to medium term: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 2010. 96(22): p. 1789-1797.
 129. Kojodjojo, P., et al., Characterization of the electroanatomical substrate in human atrial fibrillation: the relationship between changes in atrial volume, refractoriness, wavefront propagation velocities, and AF burden. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2007. 18(3): p. 269-275.
 130. Ueda, A., et al., Substrates of atrial arrhythmias: histological insights from patients with congenital heart disease. *International journal of cardiology*, 2013. 168(3): p. 2481-2486.
 131. Chubb, H., et al., Pathophysiology and management of arrhythmias associated with atrial septal defect and patent foramen ovale. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, 2014. 3(3): p. 168.
 132. Clark, E.B. and J.D. Kugler, Preoperative secundum atrial septal defect with coexisting sinus node and atrioventricular node dysfunction. *Circulation*, 1982. 65(5): p. 976-980.
 133. GOODMAN, D.J., D.C. HARRISON, and D.S. CANNOM, Atrioventricular conduction in patients with incomplete endocardial cushion defect. *Circulation*, 1974. 49(4): p. 631-637.
 134. Williams, M.R. and J.C. Perry, Arrhythmias and conduction disorders associated with atrial septal defects. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 24): p. S2940.
 135. Evertz, R., et al., Atrial fibrillation in patients with an atrial septal defect in a single centre cohort during a long clinical follow-up: its association with closure and outcome of therapy. *Open Heart*, 2020. 7(2): p. e001298.
 136. Gatzoulis, M.A., et al., Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *New England Journal of Medicine*, 1999. 340(11): p. 839-846.
 137. Wu, S.-J., Y.-F. Fan, and C.-Y. Chien, Surgical or interventional treatment for adult patients with atrial septal defect and atrial fibrillation: A systemic review and meta-analysis. *Asian Journal of Surgery*, 2022. 45(1): p. 62-67.
 138. Gladstone, D.J., et al., Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine*, 2014. 370(26): p. 2467-2477.
 139. Bollmann, A., et al., Echocardiographic and electrocardiographic predictors for atrial fibrillation recurrence following cardioversion. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 2003. 14: p. S162-S165.
 140. Thong, T., et al., Prediction of paroxysmal atrial fibrillation by analysis of atrial premature complexes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2004. 51(4): p. 561-569.

141. Piechowiak, M., et al., Risk factors for atrial fibrillation in adult patients in long-term observation following surgical closure of atrial septal defect type II. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 2006. 54(04): p. 259-263.
142. Dilaveris, P.E., et al., Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2000. 23(3): p. 352-358.
143. Aytemir, K., et al., Maximum P-wave duration and P-wave dispersion predict recurrence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome after successful radiofrequency catheter ablation. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*, 2004. 11: p. 21-27.
144. Engel, G., et al., Electrocardiographic arrhythmia risk testing. *Current problems in cardiology*, 2004. 29(7): p. 365-432.
145. MORRIS JR, J.J., et al., P-wave analysis in valvular heart disease. *Circulation*, 1964. 29(2): p. 242-252.
146. Ortega, M.C., et al., Impact of transcatheter device closure of atrial septal defect on atrial arrhythmias propensity in young adults. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(1): p. 54-61.
147. Magnani, J.W., et al., P-wave indices, distribution and quality control assessment (from the Framingham Heart Study). *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2010. 15(1): p. 77-84.
148. De Jong, M.M.J. and D.C. Randall, Heart rate variability analysis in the assessment of autonomic function in heart failure. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 2005. 20(3): p. 186-195.
149. Kleiger, R.E., et al., Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, 1987. 59(4): p. 256-262.
150. Brouwer, J., et al., Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in patients with mild to moderate heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 1996. 28(5): p. 1183-1189.
151. Katona, P.G., et al., Cardiac vagal efferent activity and heart period in the carotid sinus reflex. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1970. 218(4): p. 1030-1037.
152. Pomeranz, B., et al., Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1985. 248(1): p. H151-H153.
153. Hayano, J., et al., Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *The American journal of cardiology*, 1991. 67(2): p. 199-204.
154. Randall, D.C., et al., Interactions within the intrinsic cardiac nervous system contribute to chronotropic regulation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2003. 285(5): p. R1066-R1075.
155. Hayano, J. and E. Yuda, Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *Journal of physiological anthropology*, 2019. 38(1): p. 1-8.
156. Hirsch, J.A. and B. Bishop, Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1981. 241(4): p. H620-H629.
157. Taylor, E.W., D. Jordan, and J.H. Coote, Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates. *Physiological reviews*, 1999. 79(3): p. 855-916.
158. Eckberg, D.L., Topical Review: The human respiratory gate. *The Journal of physiology*, 2003. 548(2): p. 339-352.

159. Camm, A.J., et al., Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 1996. 93(5): p. 1043-1065.
160. Electrophysiology, T.F.o.t.E.S.o.C.t.N.A.S.o.P., Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 1996. 93(5): p. 1043-1065.
161. Taylor, J.A., et al., Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*, 1998. 98(6): p. 547-555.
162. Akselrod, S., et al., Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *science*, 1981. 213(4504): p. 220-222.
163. Kors, J.A., C.A. Swenne, and K.H. Greiser, Cardiovascular disease, risk factors, and heart rate variability in the general population. *Journal of electrocardiology*, 2007. 40(1): p. S19-S21.
164. Cansel, M., et al., Effects of transcatheter closure of atrial septal defects on heart rate variability. *Journal of International Medical Research*, 2011. 39(2): p. 654-661.
165. Massin, M.M., B. Derkenne, and G. von Bernuth, Heart rate behavior in children with atrial septal defect. *Cardiology*, 1998. 90(4): p. 269-273.
166. Cenk, M. and F. Akalın, Sekundum tipi atriyal septal defektli hastalarda atriyal aritmi riskinin P dalga dispersiyonu ile değerlendirilmesi: Cerrahi ve transkateter kapatmanın etkisi, F. Akalın, Editor. 2018, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Uzmanlık Tezi: İstanbul.
167. Barber, J., O. Magidson, and P. Wood, Atrial septal defect: with special reference to the electrocardiogram, the pulmonary artery pressure and the second heart sound. *British Heart Journal*, 1950. 12(3): p. 277.
168. Iivainen, T.E., et al., Serum N-terminal atrial natriuretic peptide in adult patients late after surgical repair of atrial septal defect. 2000, Wiley Online Library. p. 161-165.
169. Van De Bruaene, A., et al., Pulmonary vascular resistance as assessed by bicycle stress echocardiography in patients with atrial septal defect type secundum. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2011. 4(3): p. 237-245.
170. Rosas, M., et al., Transcatheter versus surgical closure of secundum atrial septal defect in adults: impact of age at intervention. A concurrent matched comparative study. *Congenital heart disease*, 2007. 2(3): p. 148-155.
171. Kodaira, M., et al., Comparison of clinical outcomes after transcatheter vs. minimally invasive cardiac surgery closure for atrial septal defect. *Circulation Journal*, 2017. 81(4): p. 543-551.
172. Albalawi, M., et al., Mid-Term Outcome of Left Ventricle Reverse Remodeling After Atrial Septal Defect Closure: A Comparison Between Surgical and Device Groups. *Pediatric cardiology*, 2022. 43(7): p. 1530-1538.
173. Butera, G., et al., Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *American heart journal*, 2006. 151(1): p. 228-234.
174. Valente, A.M. and J.F. Rhodes, Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *The American heart journal*, 2007. 153(4).
175. Mylonas, K.S., et al., Minimally invasive surgery vs device closure for atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41: p. 853-861.

176. Butera, G., et al., Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of currently available clinical evidence. *EuroIntervention*, 2011. 7(3): p. 377-85.
177. Costa, R.N.d., et al., Percutaneous versus surgical closure of atrial septal defects in children and adolescents. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2013. 100: p. 347-354.
178. Bell-Cheddar, Y. and Z. Amin, Indications and evaluation for ASD closure. *Cardiac Interventions Today*, 2011. 8: p. 48-52.
179. Mahmoud, H., et al., Complex atrial septal defect closure in children. *Rom J Morphol Embryol*, 2019. 60(1): p. 49-57.
180. Oflaz, M.B., et al., Evaluation of morphological characteristics of septal rims affecting successful transcatheter atrial septal defect closure in children and adults. *Advances in Interventional Cardiology/Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*, 2013. 9(3): p. 205-211.
181. Carcagnì, A. and P. Presbitero, New echocardiographic diameter for Amplatzer sizing in adult patients with secundum atrial septal defect: preliminary results. *Catheterization and cardiovascular interventions*, 2004. 62(3): p. 409-414.
182. Dwivedi, A. and L. Axel, Abnormal motion patterns of the interventricular septum. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2017. 10(10 Part B): p. 1281-1284.
183. Vincent, R.N., et al., Interventricular septal motion and left ventricular function in patients with atrial septal defect. *Pediatric cardiology*, 1988. 9: p. 143-148.
184. Bayar, N., et al., The importance of electrocardiographic findings in the diagnosis of atrial septal defect. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 2015. 73(5): p. 331-336.
185. Castaldi, B., et al., Late electrical and mechanical remodeling after atrial septal defect closure in children: surgical versus percutaneous approach. *The Annals of thoracic surgery*, 2015. 100(1): p. 181-186.
186. Stafford, P.J., I. Turner, and R. Vincent, Quantitative analysis of signal-averaged P waves in idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*, 1991. 68(8): p. 751-755.
187. Grignani, R.T., et al., Longitudinal evaluation of P-wave dispersion and P-wave maximum in children after transcatheter device closure of secundum atrial septal defect. *Pediatric Cardiology*, 2015. 36: p. 1050-1056.
188. Roden, D.M., et al., Multiple mechanisms in the long-QT syndrome: current knowledge, gaps, and future directions. *Circulation*, 1996. 94(8): p. 1996-2012.
189. Eryu, Y., et al., Electrocardiographic RR and QT interval variability in patients with atrial septal defect and healthy children. *Pediatric cardiology*, 2017. 38: p. 582-587.
190. Rücklová, K., et al., Prolonged repolarization in atrial septal defect: An example of mechanoelectrical feedback due to right ventricular volume overload. *Heart Rhythm*, 2016. 13(6): p. 1303-1308.
191. Ozyilmaz, I., et al., Holter Electrocardiography Findings and P-Wave Dispersion in Pediatric Patients with Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2014. 19(2): p. 174-181.
192. Fleming, S., et al., Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *The Lancet*, 2011. 377(9770): p. 1011-1018.
193. Lelakowska, M., et al., Transcatheter closure of atrial septal communication: impact on p-wave dispersion, duration, and arrhythmia in mid-term follow-up. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 2018. 76(10): p. 1465-1473.

194. Paç, F.A., et al., Analysis of maximum P-wave duration and dispersion after percutaneous closure of atrial septal defects: comparison of two septal occluders. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2012. 12(3): p. 249-254.
195. Santoro, G., et al., Short-term electrogeometric atrial remodelling after percutaneous atrial septal defect closure. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2008. 9(8): p. 789-793.
196. Baspinar, O., et al., Follow-up of P dispersion after transcatheter closure of an atrial septal defect in children. *J Pak Med Assoc*, 2014. 64(5): p. 546-548.
197. Guray, U., et al., Maximum p wave duration and p wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect: the impact of surgical repair. *Annals of noninvasive electrocardiology*, 2004. 9(2): p. 136-141.
198. Kaya, M.G., et al., Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodeling in children and adults. *Pediatric cardiology*, 2010. 31: p. 474-482.
199. Yavuz, T., et al., The effects of surgical repair on P-wave dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Advances in therapy*, 2008. 25: p. 795-800.
200. Klein, M., et al., Use of P-wave-triggered, P-wave signal-averaged electrocardiogram to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *American heart journal*, 1995. 129(5): p. 895-901.
201. Steinberg, J.S., et al., Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*, 1993. 88(6): p. 2618-2622.
202. Oliver, J.M., et al., Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *The American journal of cardiology*, 2002. 89(1): p. 39-43.
203. Mostafa, S.A., et al., Effect of transcatheter closure of secundum atrial septal defect on cardiac electric remodeling. *International Journal of Heart Rhythm*, 2017. 2(1): p. 40-48.
204. Fang, F., et al., Characterization of mid-term atrial geometrical and electrical remodeling following device closure of atrial septal defects in adults. *International journal of cardiology*, 2013. 168(1): p. 467-471.
205. Roushdy, A.M., H. Attia, and H. Nossir, Immediate and short term effects of percutaneous atrial septal defect device closure on cardiac electrical remodeling in children. *The Egyptian Heart Journal*, 2018. 70(4): p. 243-247.
206. Jartti, T., et al., The acute effects of inhaled salbutamol on the beat-to-beat variability of heart rate and blood pressure assessed by spectral analysis. *British journal of clinical pharmacology*, 1997. 43(4): p. 421-428.
207. Dekker, J.M., et al., Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC Study. *Circulation*, 2000. 102(11): p. 1239-1244.
208. Karunanithi, Z., et al., Heart rate variability is markedly abnormal following surgical repair of atrial and ventricular septal defects in pediatric patients. *International Journal of Cardiology Congenital Heart Disease*, 2022. 7: p. 100333.
209. Massin, M., Heart rate variability in healthy and cardiac children. *The American journal of cardiology*, 1999. 84(10): p. 1278.
210. Alstrup, M., et al., Sympathovagal imbalance decades after atrial septal defect repair: a long-term follow-up study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2022. 61(1): p. 83-89.
211. Lima, A.H.R.d.A., et al., Acute effect of resistance exercise intensity in cardiac autonomic modulation after exercise. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2011. 96: p. 498-503.

212. Özyılmaz, İ., et al., Heart rate variability improvement in children using transcatheter atrial septal defect closure. *Anatolian journal of cardiology*, 2016. 16(4): p. 290.
213. Hogue Jr, C.W., et al., Alterations in temporal patterns of heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*, 1994. 81(6): p. 1356-1364.
214. Brembilla-Perrot, B., et al. Alteration of sinus variability after cardiac surgery. in *Annales de Cardiologie et D'angiologie*. 1998.
215. Demirel, Ş., et al., Heart Rate Variability After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Prospective 3-Year Follow-Up Study. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2002. 7(3): p. 247-250.



8. EKLER

EK-1 Etik Kurul Onay Formu



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

PROTOKOL KODU	09.2021.875
PROJE ADI	Sekundum ASD'li hastalarda cerrahi ve transkateter kapatmanın geç dönem etkileri; kalp hızı değişkenliğinin ve atriyal aritmi riskinin değerlendirilmesi" "
SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof.Dr. Figen AKALIN

KARAR BİLGİLERİ

Tarih : 02.07.2021

Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

ÜYELER

Ünvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ EVET ☐ HAYIR	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof. Dr.. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof..Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	

EK-2 Ebeveynler için Gönüllü Olur Formu

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (ebeveynler için)

Sayın Gönüllü,

Sizden ve çocuğunuzdan ‘Transkateter ve cerrahi yolla kapatılmış atriyal septal defektli hastalarda orta dönemde kalp hızı değişkenliği ve p dalga dispersiyonu kullanılarak atriyal aritmi ve ani ölüm riskinin değerlendirilmesi’ isimli bir klinik araştırma çalışmasına katılımınız istenmektedir. Bu sayfalarda çalışma ile ilgili bilgiler mevcuttur. Anlamadığınız sözcükler yazıda var olabilir. Böyle bir durumda lütfen doktorunuz ile konuşunuz. Çalışmaya sizin çocuğunuz gibi yaklaşık 60 hasta çocuk ve 30 sağlıklı çocuk alınacaktır. Normalde de yapılması gereken çocuğunuzun klinik kontrolleri sırasında bir gün içerisinde bitecek birtakım tetkikler planlanmıştır. Aşağıda çalışmanın amacı ve yapılacak tetkikler hakkında bilgiler mevcuttur.

Bu çalışmamızda atriyal septal defekt kapatması yapılan çocuğunuzun işlem öncesi ve işlemden 1 ay sonra çekilen elektrokardiyografisine dosyasından bakarak; p dalga dispersiyonu ile atriyal aritmi riskini değerlendirmeyi planladık. Çalışma kapsamında çocuğunuzun sadece dosyasındaki bilgiler taranarak EKG kayıtlarına bakılacaktır. Ayrıca bu başvurunuzda hastamız güncel EKG ve 24 saatlik ritim Holter yöntemi ile değerlendirilecektir. Ritim Holter işlemi; ağrısız ve iğnesiz bir yöntem olup EKG ile aynı mantıkta ve 24 saat boyunca kalp ritmi kaydı yapan taşınabilir bir cihazdır.

Çalışmaya katılmayı reddetme hakkına sahipsiniz.

Araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde araştırmadan çıkartılabilirsiniz.

Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılmanız veya çıkmanız halinde, hastalığınız ile ilgili tedavinizde bir aksama olmayacaktır.

Yapılacak tetkikler için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Çalışmadan elde edilen tüm bilgiler yalnızca bu çalışmada kullanılacak ve kimlik bilgileri hiçbir kişi ya da kurumla paylaşılmayacaktır. Çalışmaya katılmak istediğinize bağlıdır. Çalışmadan doktorunuza haber vermek suretiyle çıkma hakkına da sahipsiniz. Ayrıca doktorunuz da sizi çalışmadan çıkarma hakkına sahiptir. Katılmak istemediğiniz ya da doktorunuzun sizi çalışmadan çıkarma durumunda takip ve/veya tedaviniz uygun şekilde yapılacaktır.

Sayın Dr. Merve Nur Çakır Fidan tarafından Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı’nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu

araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Merve ve Nur Çakır Fidan, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi,’ten arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

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

EK-3 Çocuklar için Gönüllü Olur Formu

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (çocuklar için)

Sevgili Gönüllü,

Sizden ‘Transkateter ve cerrahi yolla kapatılmış atriyal septal defektli hastalarda orta dönemde kalp hızı değişkenliği ve p dalga dispersiyonu kullanılarak atriyal aritmi ve ani ölüm riskinin değerlendirilmesi’ isimli bir klinik araştırma çalışmasına katılımınız istenmektedir. Bu sayfalar da çalışma ile ilgili bilgiler mevcuttur. Anlamadığınız sözcükler yazıda var olabilir. Böyle bir durumda lütfen doktorunuz ile konuşunuz. Çalışmaya sizin gibi yaklaşık 60 hasta çocuk ve 30 sağlıklı çocuk alınacaktır. Çalışma için takip gerektiren sık hastane başvurusu istenmemektedir. Normalde de olması gereken klinik kontroller sırasında 24 saatte bitecek olan EKG çekimi ve ritim Holter işlemi yapılacaktır. Bu işlemler ağrısız ve iğnesiz işlemlerdir ve herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

Yapılacak tetkikler için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Çalışmadan elde edilen tüm bilgiler yalnızca bu çalışmada kullanılacak ve kimlik bilgileri hiçbir kişi ya da kurumla paylaşılmayacaktır. Çalışmaya katılmak isteğinize bağlıdır. Çalışmadan doktorunuza haber vermek suretiyle çıkma hakkına da sahipsiniz. Ayrıca doktorunuz da sizi çalışmadan çıkarma hakkına sahiptir. Katılmak istemediğiniz ya da doktorunuzun sizi çalışmadan çıkarma durumunda takip ve/veya tedaviniz uygun şekilde yapılacaktır.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Merve Nur Çakır Fidan, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi,’ten arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

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

EK-4 Gönüllü Onay Formu

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı,

İmzası:

Adresi:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı: Merve Nur Çakır Fidan

İmzası:

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Görevi:

EK-5 Veri Kayıt Formu

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI

Hasta Adı	
Doğum tarihi/yaşı	
Cinsiyeti	
Kilo	
İlk başvuru nedeni	
Şikayet	
Semptom	
Tansiyon	
Kullandığı ilaç önce/güncel	
Sendrom	
Aritmi	

Kapatma tarihi	
Kapatma yöntemi	
Balonla ölçülen genişlik	
Kullanılan cihaz	

Holter bulguları	
SDNN	
SDANN	
SDNN index	
r-MSSD	
pNN50	
Spectral power-24h	
LF	
HF	
LF/HF	
VLF	

KTi	
Vaskülarite	
Pulmoner konus	

Tarih						
Ritim						
Aks						
Kalp hızı						
Paks						
Pmin						
Pmaks						
Pd						
PR						
QRS						
Qtc						
Qtd						
D2 P süre						
D2 P amp						
V1 R						
V1 S						
V1 R/S						
V5 R						
V5 S						
V5 R/S						

EKO Bulguları					
IVSd (cm)			Mitral E (m/s)		
LVDd (cm)			Mitral A (m/s)		
LVSd (cm)			DT (msn)		
LVPWd (cm)			IVRT (msn)		
KF (%)			Ao vel (m/s)		
EF (%)			PA vel (m/s)		
LA (cm)			Desc Ao (m/s)		
Ao (cm)			Sonuç		
ASD çapı			Septum çapı		
Paradoks hareket			Sağ ventrikül dilatasyon		
Ek bulgu					