

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI**

**TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU**

**İSTANBUL İLİ ANADOLU KUZEY KAMU  
HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR  
CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**



**PERKÜTAN YOLLA KAPATILAN ATRİYAL  
SEPTAL DEFEKT HASTALARININ UZUN  
DÖNEM (12 AY) TAKİPTE ATRİYAL İLETİ  
ZAMANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ahmet ÖZ**

**Kardiyoloji Uzmanlık Tezi**

**İSTANBUL – 2016**



**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI**

**TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU**

**İSTANBUL İLİ ANADOLU KUZEY KAMU  
HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR  
CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**



**PERKÜTAN YOLLA KAPATILAN ATRİYAL  
SEPTAL DEFEKT HASTALARININ UZUN  
DÖNEM (12 AY) TAKİPTE ATRİYAL İLETİ  
ZAMANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Kardiyoloji Uzmanlık Tezi**

**TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Osman BOLCA**

**Dr. Ahmet ÖZ**

**İSTANBUL – 2016**

## TEŞEKKÜR

Türkiye’de Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisinin kurulması ve gelişmesinde büyük emeği olan, hastanemizin kurucusu, merhum Prof. Dr. Siyami Ersek Hocamızı rahmet ve saygıyla anıyorum.

Sayın Hastane yöneticimiz Op. Dr.Kemal Tekeşin’e,

Tez çalışmamda ve ihtisasım boyunca bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen ve her zaman yardımcı olan hocam Doç. Dr. Osman Bolca’ya

Aynı şekilde beraber çalıştığım kardiyoloji öğretim üyeleri Prof. Dr. Ömer Kozan, Uzm. Dr. Hasan Sunay, Doç. Dr. Kadir Gürkan, Doç.Dr. Neşe Çam, Doç. Dr. Kemal Yeşilçimen’e,

Kardiyoloji eğitmenlerimiz Doç. Dr. Şennur Ünal Dayı, Doç.Dr. Haldun Akgöz, Uz. Dr. Recep Öztürk, Doç.Dr. Sait Terzi, , Doç. Dr. Hülya Kaşıkçıoğlu, Doç.Dr. Ahmet Taha Alper, Doç.Dr. Nazmiye Özbilgin, Doç. Dr. Ayşe Emre’ye

Kalp Damar Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi, Anesteziyoloji ve Radyoloji Öğretim Üyeleri’ne başasistan, uzman ve asistanlarına

Tüm başasistan ve uzmanlarımız ile başta Doç.Dr. Barış Güngör, Uz. Dr. Baran Karataş, Uzm. Dr. Turgut Siber, Uzm. Dr. Altuğ Ösken, Uzm. Dr. Ufuk Gürkan ve Dr. Koray Demir, Dr. Berat Arıkan Aydın, Dr. Emre Aruğaslan, Dr. Muhammed Keskin, Dr. Mert Hayıroğlu, Dr. Okan Uzun olmak üzere tüm doktor arkadaşlarıma

Tüm hastane hemşire, personel ve çalışanlarına

Bugünlere gelmemi sağlayan aileme; annem, babam ve kardeşlerime

Bana zorlu asistanlık eğitimi boyunca var gücüyle destek olan eşime

Ve bugüne kadar bana emeği geçen tüm hocalarıma

Teşekkürlerimi sunarım...

## İÇİNDEKİLER

|                                      | Sayfa Numarası |
|--------------------------------------|----------------|
| Önsöz .....                          | 4              |
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini ..... | 7              |
| Tablolar Dizini .....                | 8              |
| Şekiller dizini .....                | 9              |
| 1.GİRİŞ Ve ÖZET.....                 | 10             |
| 2.GENEL BİLGİLER.....                | 11             |

### 2.1.Atriyal Septal Defekt

#### 2.1.1 Atriyal Septal Defekt Tanım ve Klinik Önemi

#### 2.1.2 Atriyal Septal Defekt Epidemiyoloji Prevelans

#### 2.1.3 Atriyal Septal Embryoloji

#### 2.1.4 Atriyal Septal Defekt Tipleri

#### 2.1.5 Atriyal Septal Defekt patofizyoloji

#### 2.1.6 Atriyal Septal Defekt Klinik Bulgular

#### 2.1.7. Atriyal Septal Defekt Tanı Yöntemleri

#### 2.1.8. Atriyal Septal Defekt Tedavi Endikasyonları

#### 2.1.9 Atriyal Septal Defekt Tedavi Yöntemleri ve Tedavi

#### Komplikasyonları

#### 2.1.10. Cihazla Kapatma Sonrası Takip ve Prognoz

### 2.2 Atriyal İleti Zamanı ve Değerlendirilmesi

#### 2.2.1 Normal Atriyal İletim

#### 2.2.2 Anormal Atriyal İletim

#### 2.2.3 Atriyal İletiminin Değerlendirilmesi

#### 2.2.4 Atriyal Septal Defekt ve Atriyal İletim Gecikmesi Arasındaki İlişkisi

**3. ÇALIŞMA.....34**

**3.1. Hasta popülasyonu**

**3.2. Metod**

**3.3. Bulgular**

**3.4. Tartışma**

**3.5. Sonuç**

**4. KAYNAKLAR.....45**

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

- ASD** : Atriyal septal defekt
- İAİG**: interatriyal iletim gecikmesi
- AİG**: atriyal ileti gecikmesi
- LV**: Sol ventrikül
- SV**: Sağ ventrikül
- PAB**: Pulmoner Arter Basıncı
- PHT**: Pulmoner Hipertansiyon
- TY**: Triküspid Yetersizliği
- PFO**: Patent Foramen Ovale
- LA**: Sol Atriyum
- SA**: Sağ Atriyum
- IAS**:İnteratriyal Septum
- VKİ**: Vücut kitle indeksi
- EF**: Ejeksiyon Fraksiyonu
- TTE**: Transtorasik ekokardiyografi
- TEE**:Transözefageal ekokardiyografi
- NYHA**: New York Heart Association
- PA'**: Atriyal elektromekanik gecikme
- AF**: Atriyal fibrilasyon
- TAPSE**: Triküspit annuler pik sistolik esneme mesafesi
- MRG**: Manyetik rezonans görüntüleme
- EKG**: Elektrokardiyografi
- Q<sub>p</sub>/Q<sub>s</sub>**: pulmoner-sistemik akış oranı
- PVR**: Pulmoner vasküler rezistans
- PAH**: Pulmoner arter hastalığı

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1. Atriyal septal defektte girişim endikasyonları.....                   | 23 |
| Tablo 2. Demografik, Klinik ve Kapatma Öncesi Ekokardiyografik Özellikler..... | 41 |
| Tablo 3. Perkütan Kapama Öncesi ve Sonrası Ekokardiyografik Parametreler.....  | 42 |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Atriyal septumun gelişimi.....                                             | 12 |
| Şekil 2. Atriyal septal defekt tipleri.....                                         | 14 |
| Şekil 3. Atriyal septal defektin ekokardiyografik görüntülenmesi.....               | 18 |
| Şekil 4. Atriyal septal defektin renkli akım doppler ile görüntülenmesi.....        | 19 |
| Şekil 5. Atriyal septal defektin transözefageal ekokardiyografik görüntüsü.....     | 20 |
| Şekil 6. Atriyal septal defektin transözefageal ekokardiyografik görüntüsü.....     | 21 |
| Şekil 7. Atriyal septal defekt kenarlarının şematize görünümü.....                  | 25 |
| Şekil 8. Atriyal septal defekt kapatma cihazı.....                                  | 26 |
| Şekil 9. Atriyal septal defekt kapatma cihazının TEE görüntüsü.....                 | 27 |
| Şekil 10. Balon ile çap ölçümü.....                                                 | 28 |
| Şekil 11. Doku Doppler yöntemi ile atriyal elektromekanik gecikmenin ölçülmesi..... | 37 |

## 1.GİRİŞ ve ÖZET

**Arka Plan ve Amaç:** Doku Doppler ekokardiyografi ile gösterilen intraatriyal ve interatriyal ileti uzaması atriyal fibrilasyon gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Bizim amaçımız perkütan yolla kapatılan atriyal septal defekt (ASD) hastalarının uzun dönem takipte intraatriyal ve interatriyal ileti zamanlarını değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya sekundum tip ASD tanısı alan ve perkütan cihaz ile kapamaya uygun ortalama yaş  $39.0 \pm 12.9$  yıl ( $\pm$ SS; dağılım 17 ile 62 yaş) olan ardışık 45 (11 erkek ve 34 kadın) hasta dahil edildi. Bütün hastalara transtorasik ekokardiyografi işlem öncesi, perkütan yolla başarılı ASD kapama işlemi sonrasında 6. ve 12. ayda uygulandı.

**Bulgular:** İşlem sonrası 6. ayda sol ventrikül (LV) çaplarında işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. İşlem sonrası 6. ayda sol atriyum(LA) çapları ve volümünde, sağ ventrikül (SV) diyastolik çapında, sağ atriyum (SA) çaplarında, TAPSE'de ve pulmoner arter basınçında (PAB) işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. PA' lateral'de ( $63.3 \pm 9.9$  msn'ye karşı  $76.5 \pm 8.9$  msn;  $P<0.001$ ), PA' septal'de ( $52.9 \pm 8.1$  msn'ye karşı  $64.6 \pm 8.6$  msn;  $P<0.001$ ), PA' triküspid'te ( $44.6 \pm 8.0$  msn'ye karşı  $55.3 \pm 9.1$  msn;  $P<0.001$ ), İSolAİG'nde ( $10.4 \pm 4.1$  msn'ye karşı  $11.9 \pm 4.8$  msn;  $P=0.016$ ), İSağAİG'nde ( $8.3 \pm 3.5$  msn'ye karşı  $9.3 \pm 4.2$  msn;  $P=0.043$ ), İAİG'nde ( $18.7 \pm 6.5$  msn'ye karşı  $21.3 \pm 7.7$  msn;  $P<0.001$ ) işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. İşlem sonrası 12. ayda LV ve LA çapları ve LA hacmi, RV diastolik çap, SA çapları, TAPSE ve PAB'ı işlem sonrası 6. ay ile kıyaslandığında anlamlı fark yoktu. İşlem sonrası 12. ayda PA' lateral'de ( $52.1 \pm 9.7$  msn'ye karşı  $63.3 \pm 9.9$  msn;  $P<0.001$ ), PA' septal'de ( $43.4 \pm 8.3$  msn'ye karşı  $52.9 \pm 8.1$  msn;  $P<0.001$ ), PA' triküspid'te ( $35.9 \pm 8.2$  msn'ye karşı  $44.6 \pm 8.0$  msn;  $P<0.001$ ), İSolAİG'nde ( $8.8 \pm 3.6$  msn'ye karşı  $10.4 \pm 4.1$  msn;  $P<0.001$ ), İSağAİG'nde ( $7.4 \pm 3.3$  msn'ye karşı  $8.3 \pm 3.5$  msn;  $P=0.036$ ), İAİG'nde ( $16.2 \pm 6.0$  msn'ye karşı  $18.7 \pm 6.5$  msn;  $P<0.001$ ) işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalış saptandı.

**Sonuç:** Atriyal ileti gecikmelerindeki düzelmenin 6. Aydan sonra da devam etmesi perkütan ASD kapatılan hastalarda uzun dönemli ekokardiyografik takibe devam edilmesi ve rutin ekokardiyografi kontrollerinde atriyal ileti gecikmelerine de yer verilmesinin önemine işaret etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Atriyal septal defekt, atriyal ileti zamanı, atriyal fibrilasyon

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.1 Atriyal Septal Defekt Tanım ve Klinik Önemi

Atriyal septal defekt (ASD), interatriyal septumun herhangi bir bölgesinde, sol ve sağ atriyum arasında anormal şanta yol açan, atriyumunların birbiriyle bağlantılı olması şeklinde tanımlanan bir konjenital kalp hastalığıdır (1). Dört tipte ASD veya interatriyal bağlantı vardır: Ostiyum primum, ostiyum sekundum, sinus venosus ve koroner sinüs tipi. Ayrıca birden fazla tipte ASD beraber bulunabilir (2). Klinik bulgular şantın miktarına göre değişmekle beraber özellikle çocuklarda sık akciğer enfeksiyonu, büyüme ve gelişme geriliği ve ilerleyen dönemde konjestif kalp yetersizliği, supraventriküler aritmiler, pulmoner hipertansiyon, Eisenmenger Sendromu ve paradoksik emboli gibi sonuçlara yol açabilir (3).

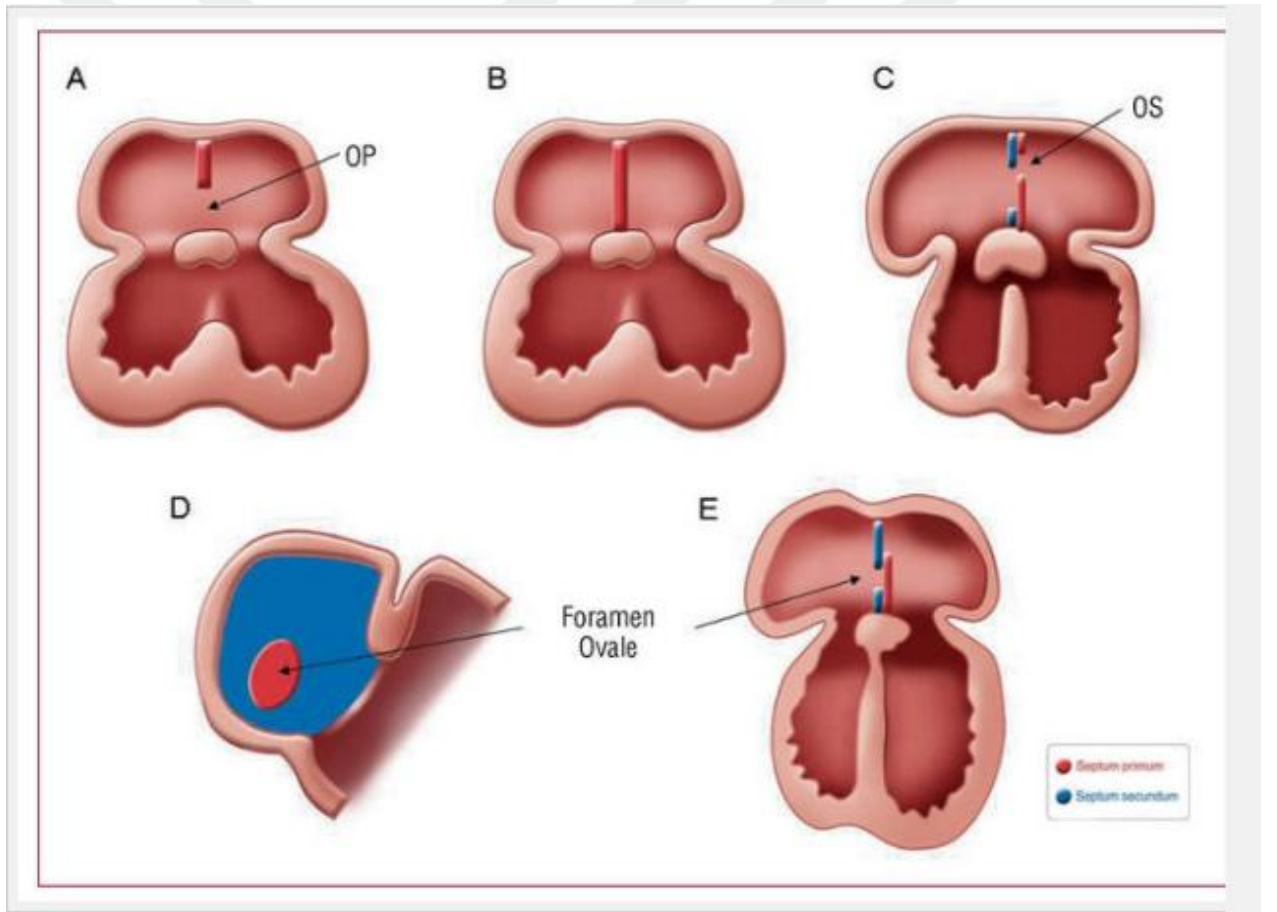
### 2.1.2 Epidemiyoloji ve Prevelans

ASD konjenital kalp defektlerinin en yaygın türlerinden biridir. 1500 canlı doğumda bir rastlanmaktadır ve çocukluk çağındaki konjenital kalp hastalıklarının % 9-11'ini oluşturmaktadır (4). Genellikle selim seyri olması ve erişkin çağa kadar tanı konulmaması nedeniyle 40 yaşından sonra tanı alan konjenital kalp hastalıklarının % 30-40'ını oluşturmaktadır. Biküspid aort kapak ve mitral valv prolapsusundan sonra erişkin çağda en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır (5). ASD genelde tek başına olsa da diğer konjenital kalp hastalıklarına eşlik edebilir (6).

### 2.1.3 Atriyal Septum Embryolojik Gelişimi

Atriyal bölmenin gelişimi karmaşık bir embriyolojik süreçtir. Birbiri ardına gelişen iki septum rol alır. Primitif atriyum, iki farklı septumun oluşması ve farklılaşması ile sağ ve sol atriyumlara bölünür. Bu septumların ilki ince, membranöz bir yapıya sahip olan septum primumdur. Septum primum, embriyonik gelişimin 28. gününde primitif atriyumun çatısının aşağıya doğru büyür. Septum primum aşağı doğru büyümesine devam ederken, endokardiyumda, atriyoventriküler kanal hizasında, bir çift endokardiyal kalınlaşma oluşur. Ön ve arka endokardiyal yastıklar olarak adlandırılan bu yapılar, birbirlerine yaklaşırlar ve orta hatta birleşerek septum intermediyumu oluştururlar. Bu yapı ile septum primum arasında kalan açıklığa da ostiyum primum adı verilir. Gelişimin ileri evrelerinde septum primum aşağı doğru büyümesine devam eder ve sonuçta septum intermediyum ile birleşerek ostiyum primumun kapanmasını sağlar. Eğer septum primum, septum intermediyum ile birleşemez ise ostium primum tipi ASD gelişir. Sıklıkla, bu birleşememenin nedeni ön ve arka

endokardiyal yastıkların normal şekilde gelişip birleşmemesi (endokardiyal yastık defekti) ve bunun sonucunda da septum intermediyumun defektif oluşmasıdır. Ostiyum primum tam olarak kapanmadan önce, septum primumun üst ucunda perforasyonlar oluşur ve bu perforasyonlar birleşerek yeni bir ostiyumu, ostiyum sekundumu meydana getirir. Primitif atriyumun sağ ve sol atriyumlara bölünmesinde rol oynayan ikinci septum septum sekundumdur. Septum sekundum da tıpkı septum primum gibi aşağıya doğru büyür ve ostiyum sekundumu örter (septum sekundumun aşağı doğru büyümesinin, ostiyum sekundum tamamen örtülmeden durması ostiyum sekundum tipi ASD ile sonuçlanır). Ancak, septum primumun aksine, atriyoventriküler kanal hizasında gelişen septum intermediyum ile birleşmez. Septum sekundum ile septum intermediyum arasında kalan açıklık foramen ovale adını alır (7). Bu gelişim süreci aşağıda şekil 1’de özetlenmiştir.



**Şekil 1:** Atrial septumun gelişimi

İntraüterin hayatta ostiyum sekundum ve formane ovale nedeniyle sağdan sola şant devam eder. Doğum sonrası sol atriyal basınç yükselmesi nedeniyle septum primum foramen ovaleyi kapatır.

#### 2.1.4. Atriyal Septal Defekt Tipleri:

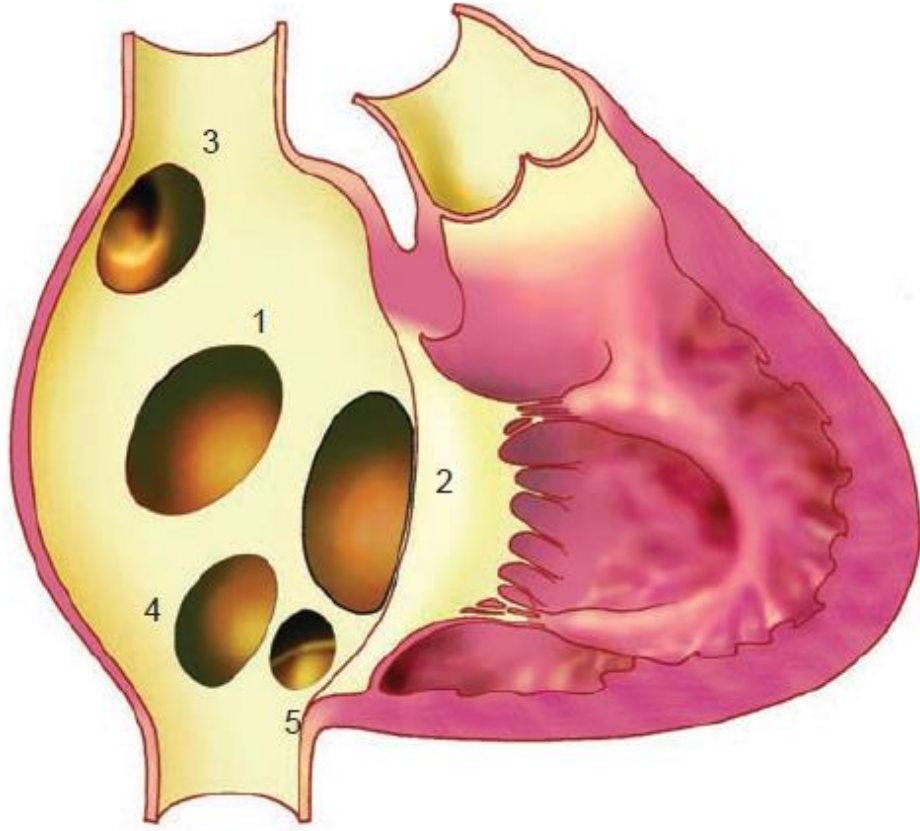
**A. Sekundum Atrial Septal Defekt:** En sık görülen ASD tipidir ve vakalarının % 75'ini oluşturur. Atriyal septumun gerçek bir defekti olan bu defekt atriyal septumun orta bölgesinde fossa ovalisin içinde veya onu da dahil edecek şekilde yerleşmektedir. Defekt yetersiz septum primum veya anormal düzeyde büyük foramen sekundum sonucu oluşmaktadır. Bu ASD tipi kadın hastalarda iki kat daha sık görülmektedir. Erişkin çağda başka sebeplerle oluşan atriyal genişleme nedeniyle bu kapak kenarları kapatmada yetersiz kalır ve edinilmiş ASD tablosu meydana gelir.

**B.Sinus Venosus Atriyal Septal Defekt:** Superior ve inferior olmak üzere iki tipi vardır. Sinus venosusun gelişimindeki sorunlardan kaynaklanır. ASD vakalarının % 5-10'unu oluşturur. Diğer tiplerden farklı olarak, bu lezyonlar atriyal septumun sinus venozustan gelişen bölümünü içermektedir (yani sağ ve sol atriyumlar arasında doğrudan bir ilişki yoktur). Sinus venozus defektler tipik olarak sağ atriyum bileşkesinde vena cava superior orifisinde veya daha az sıklıkla vena cava inferior bölgesinde bulunmaktadır. Bu sinus venosus tipi defektler sıklıkla sağ pulmoner venlerin kısmi anormal pulmoner venöz drenajı ile ilişkilidir. Erişkinlerde tanıları için transözefageal eko-kardiyografi (TEE) genellikle gerekmektedir. Inferior sinus venozus tipinde defektin alt kenarı yoktur. Östaki katlantısı yalancı kenar görevi görüp kanı inferior vena kavadan sol atriya yönlendirebilir. Bu da erişkinlerde açıklanamayan siyanozun bir nedeni olarak karşımıza çıkar.

**C.Unroofed Koroner Sinus:** En nadir görülen interatriyal defektir. Koroner sinus tavanında şanta neden olan sinoseptal doku kaybı mevcuttur.

**D.Primum Atriyal Septal defekt:** ASD vakalarının % 15-20'sini oluşturur. Atriyovenriküler septal defektler spektrumunun bir parçasıdır. Bu defektler atriyal septumun inferior-anterior bölgesinde oluşmaktadır ve sıklıkla mitral kapağın ön yaprağında bir kleft ile ilişkilidir. Down sendromu ile ilişkili en sık ASD tipidir (4,8).

ASD tipleri şekil 2'de bir arada görülebilir.



**Şekil 2:** 1.Sekundum Tip 2. Primum Tip 3. Sinüs Venosus Superior 4. Sinüs Venosus Inferior 5. Unroofed Koroner Sinüs (Popelova J, Oechslin E,Kaemmerer H, Sutton M. Atrial Septal defect. In: Congenital Heart Disease in Adults. 2nd edition. Informa Healthcare UK. 2008).

#### 2.1.5 Atriyal Septal Defekt Patofizyolojisi

Atriyal Septal Defektin herhangi bir tipinde, soldan sağa şantın düzeyi defektin boyutuna ve iki ventrikülün relatif diyastolik dolma özelliklerine dayanır. Düşük ventriküler kompliyansa sebep olan herhangi bir (ör.sistemik hipertansiyon, miyokard infarktüsü, diyastolik ve sistolik disfonksiyon ) veya yüksek sol atriyal basınça (ör.mitral darlık ve/veya yetersizlik ) sebep olan durumlar soldan sağa akımı artırma eğilimindedir. Eğer benzer kuvvetler sağ kapte de mevcut ise, soldan sağa akım ortadan kaybolacaktır ve sağdan sola akımı destekleyecektir (3).

Genç yaşlarda pulmoner akımın artışının ciddi pulmoner hipetansiyona yol açmamasının nedeni pulmoner arterlerin genişleyebilmesidir. Bununla birlikte devam eden artmış pulmoner akım pulmoner arterlerde endotel hasarına yol açar. Pulmoner vasküler yapılar yeniden şekillenme başlar. Genç hastalarda pulmoner vasküler direnç normalken

yaşla beraber artış görülür. Pulmoner arter basıncı, akım miktarı aynı kaldığı halde özellikle 50 yaşından sonra yükselmeye başlar (9). Pulmoner arter basıncı sol kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı eşlik eden vakalarda daha yüksek tespit edilir. Çok fazla genişlemiş pulmoner arterlerde mural trombuslar gelişebilir bu da pulmoner hipertansiyon kliniğinin kötüleşmesine yol açar. ASD tanılı yaşlı hastalarda egzersizle pulmoner arter basıncı kontrol gruplarına göre daha yüksek saptanabilir(10). Defektin kapatılması geri dönüşümsüz pulmoner arter hastalığı (PAH) gelişmemişse pulmoner arter basıncında düşüşe yol açar (11).

ASD sağ ventrikül genişlemesine neden olduğunda; sağ ventrikül sol ventriküle bası yaparak sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu gelişir. İnterventriküler septumun paradoks hareketi olmadığı sürece sistolik fonksiyonları korunur. Sol ventrikülün doluşunun uzun süre az olması nedeniyle hipoplazi görülebilir. Bunun da etkisiyle özellikle diyastolik disfonksiyonu olan olgularda defekt kapatıldıktan sonra sol kalp yetersizliği bulguları görülebilir (6).

#### **2.1.6 Atrial Septal Defekt Klinik Bulgular ve Semptomlar**

Atriyal septal defektin uzun süre seyreden asemptomatik kliniğidir önemli bir özelliğidir. Semptomlar genellikle 40- 50 yaşlarında yavaş yavaş görülmeye başlar. Kadın hastalarda semptomlar gebelik ile belirginleşebilir. Semptomların gelişimi yaşla orantılı olarak artar (12). Tedavi edilmemiş ASD hastalarının klinik bulguları ventriküllerin kompliyansı ve doluş basınçlarını değiştiren hipertansiyon, koroner arter hastalığı, mitral yetersizlik gibi kardiyovasküler hastalıklar tarafından etkilenebilir (3). 65 yaş üstündeki hastalarda sıklıkla atriyal fibrillasyon görülür. Atriyal aritmiler, atriyal gerilmenin yaşla beraber ortaya çıkan sonuçlarıdır ki 40 yaş altı hastalarda nadir görülür (13).

Erişkinlerde en sık semptom egzersiz dispnesi, halsizlik ve çarpıntıdır. Efor dispnesi 3. dekatta hastaların % 30'unda görülürken, 5. dekatta % 75'inde görülür. Uzun süre sağ ventrikül basınç ve volüm yükü artışına bağlı atriyal flutter, fibrilasyon veya hasta sinüs sendromu gibi atriyal aritmiler, sağ ventrikül iskemsine bağlı atipik göğüs ağrısı ve bazı erişkin hastalarda ise sağ kalp yetersizliği gelişebilir. Geçici iskemik atak veya inme ile sonuçlanan paradoks emboliler görülebilir (3,14).

Eisenmenger Sendromu pulmoner arter basınçlarının sistemik seviyeye yaklaştığı ve akım yönünün iki yönlü ya da sağdan sola doğru olduğu büyük daha önceden var olan soldan sağa akımın bir neticesi olarak gelişen pulmoner vasküler obstrüktif hastalık olarak

tanımlanır. Yüksek pulmoner vasküler direnç sıklıkla infant döneminde saptanır ve bazen doğumdan itibaren tespit edilmiştir. ASD hastalarında % 1-6 oranında görülür (3).

Hiperdinamik sağ ventriküler vuru ekspirasyonun sonunda sol sternal sınırda veya derin inspirasyonda subksifoid bölgede hissedilebilir.

Oskültasyon bulguları şu şekilde özetlenebilir:

1. Sol ikinci interkostal aralıkta duyulan yumuşak sistolik ejeksiyon üfürümü ( pulmoner kapaktan artmış akıma bağlı )
2. Genişlemiş veya sabit çiftleşmiş S2 ( gecikmiş pulmoner kapak kapanışı )
3. Sol alt sternal kenarda duyulan diastolik üfürüm ( triküspit kapaktan artmış akıma ikincil )
4. İkinci kalp sesi P2 bileşeninin sert olması ( pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda ) ; bununla beraber dinleme bulguları bazı hastalarda belirgin olmayabilir (8).

**Gebelik:** ASD kapanmasından sonra hastalar gebeliği iyi tolere edeler. Ayrıca onarılmamış ASD'leri olan bayanlarda gebeliği iyi tolere eder ama paradoks emboli riski (sadece çok düşük risk) gebelik sırasında ve ayrıca postpartum dönemde artar. Gebelikten önce kapatma yapılması paradoksal emboli riskini azaltabilir ve klinik durumun kötüleşmesini önleyebilir. Eisenmenger Sendromunda yüksek maternal ve fetal mortaliteden dolayı gebelik kontrendikedir (3).

#### **2.1.7.Atriyal Septal Defekt Tanı Yöntemleri**

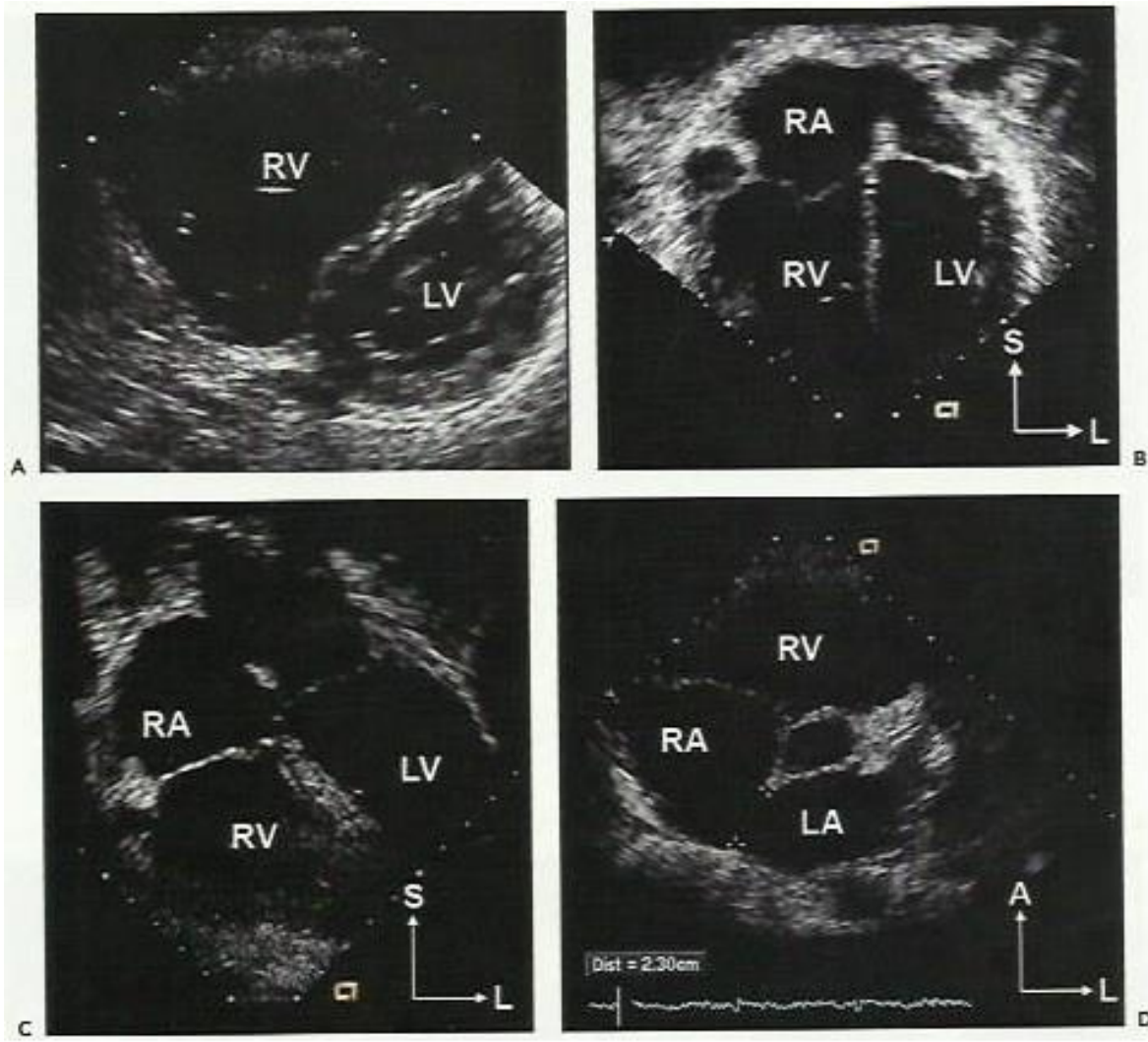
**A. Elektrokardiyografi:** EKG'de sinüs ritmi, atriyal flutter veya atrial fibrillasyon görülebilir. Koroner sinüs ritmi ( düşük atriyal ritm) genellikle sinüs venosus tip defektlerde görülür. Bu durumda sinüs nod hasarlanmıştır ve D2,D3 ve aVF derivasyonlarda ters dönmüş P dalgası ve kısa PR mesafesi izlenir. 1° AV Blok, primum tip ASD'lerde olmakla beraber diğer defekt tiplerinin olduğu yaşlı hastalarda da izlenebilir. Bunlarla birlikte ASD hastalarında sağ atriyal ve ventriküler yüklenme olduğu için sağ aks deviasyonu, sağ ventriküler hipertrofi lehine bulgular olur. Genişlemiş sağ ventrikülün aktivasyonu da geç olacağı için sağ dal bloğu beklenebilir. Crochetage bulgusu inferior derivasyonlarda R dalgası apeksine yakın çentiklenmedir ve % 73 duyarlı, % 92 spesifik bir bulgudur. Şantın ciddiyeti ile doğru orantılıdır (15).

**B. Akciğer Filmi:** Klasik radyolojik belirtiler kardiyomegali (sağ atriyal ve ventriküler büyümeden dolayı), artmış pulmoner akımı işaret eden dilate santral pulmoner arterler ve pulmoner dolgunluk ve ufak aort topuzudur (kronik düşük kardiyak atım varlığını yansıtır). Sağ ventrikül genişlemesine bağlı apeksin yukarıya yönelmesi akciğer filminde görülen bulgulardandır (3).

**C. Ekokardiyografi:** Atriyal septal defektler genellikle tektir ve genişlikleri değişkendir. İki boyutlu ekokardiyografi ile septumun direkt değerlendirilmesi bu lezyonların tanı almasında önemli bir yöntemdir. Sağlıklı genç bireylerde sağ boşluklarda genişleme saptanması durumunda öncelikle ASD ön tanısı düşünülmelidir. ASD için başka bir ipucu septumun anormal hareketliliğidir. Bu durumda öne doğru canlı hareket ve sistolde düzleşme izlenir.

Parasternal kısa eksende sağ ventrikül volüm yükünün göstergesi anormal ventriküler septal geometri gözlenebilir. Diyastolde septumun sola doğru düzleşmesi ( D şekli ) mevcutken; sistolde normal transseptal gradient ile septum normal dairesel geometrisini tekrar kazanır. Bunların yanı sıra sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun da değerlendirilmesi mümkündür.

ASD incelemesi yapılırken çoklu ekokardiyografik pencereden değerlendirme gereklidir. Apikal 4 boşlukta (Şekil 3) atrial septum uzak yerleşimli ve ultrason dalgalarına paralel yerleşimlidir. Buradan primum tip defektlerin tanısı kolaylıkla konulurken sekundum tip defektlerin tanısının konulması daha zordur. Gölgeleme ve drop out görüntüler hatalı pozitif sonuçlar doğurabilir. Burada renkli akım doppler ve kontrast ekokardiyografiden yararlanmak gerekebilir. Subkostal görüntülemeye ultrason dalgaları septuma dik düşer ve apikal 4 boşluk penceresine göre daha yararlı olabilir. Vakaların % 90'ından fazlasında sekundum defektlerin varlığı ve boyutları tespit edilebilir. Subkostal pencere sinüs venosus tip defektlerin görülebildiği tek transtorasik penceredir.



**Şekil 3:** **A:** Sekundum atriyal septal defekt (ASD) nedeniyle sağ ventrikülde (RV) genişleme gösteren parasternal kısa eksen görüntüsü. **B:** Aynı hastada apikal 4 boşluk görüntüde sağ atriyum (RA) ve sağ ventrikül (RV) genişlemesi görülmektedir. Atriyal septumda eko boşluğu izlenmekte. **C ve D:** Geniş ASD'si olan bir hastanın transtorasik ekokardiyografi görüntüsü **C:** Subkostal dört boşluk görüntü. **D:** Parasternal kısa eksen görüntüsü. A, anterior; L, sol; LA, sol atriyum; LV, sol ventrikül; S, süperior. (Cetta FJ, Seward JB, O'Leary PW. Echocardiography in congenital heart disease: an overview. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editors. The Echo Manual. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2007:332-367.)

Transtorasik görüntü kalitesinin tanıda yeterli olmadığı durumlarda renkli Doppler ve kontrast ekokardiyografi kullanılabilir. Doppler örnek volümü subkostal görüntüde septuma dik düşüldüğünde defektten geçen akım görülebilir (Şekil 4). Nabız dalgalı Doppler görüntüleme, atriyal sistol ile eş zamanlı midsistolden middiyastole uzanım gösteren soldan sağa düşük velositeli akımı gösterecektir. Atriyumlar arası basınç farkı az olduğundan

yüksek velositeli akım olmayacaktır. Renkli akım görüntülemeye kazanç ( gain ) ayarının uygun olmaması hatalı pozitif sonuç verebilir. Bunun yanında atriyal septumun sağ kenarından geçen kaval akım yanlışlıkla ASD akımı olarak değerlendirilebilir. Bir sonraki basamakta şantın miktarını belirlemek için Doppler tekniklerine Qp/Qs ölçülebilir. ASD nedeniyle yapılan transtorasik ekoakardiyografide(TTE) ayrıca triküspid yetersizliği akımından yararlanılarak pulmoner arter sistolik basıncı tespit edilebilir.

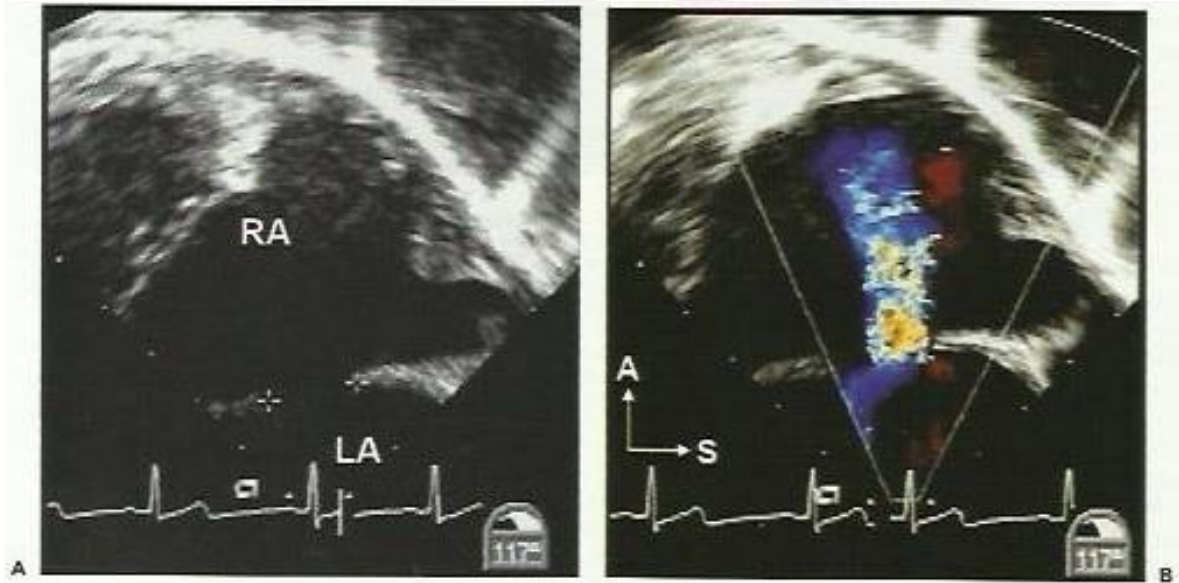


**Şekil 4:** Orta büyüklükte bir sekundum atriyal septal defektin tipik anatomik görünümü. **A:** Subkostal sagittal kesit görüntüsünde (bikaval görüntü) sekundum defekt için tipik olan septumun merkezinde bir boşluk görülüyor (oklar). \*, süperior vena cava; LA, sol atriyum; P, posterior; RA, sağ atriyum; S, süperior. **B:** Sol atriyumdan sağ atriya geçen şant akımını (ok) gösteren renkli Doppler görüntüsü. (Cetta FJ, Seward JB, O’Leary PW. Echocardiography in congenital heart disease: an overview. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editors. The Echo Manual. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2007:332-367.)

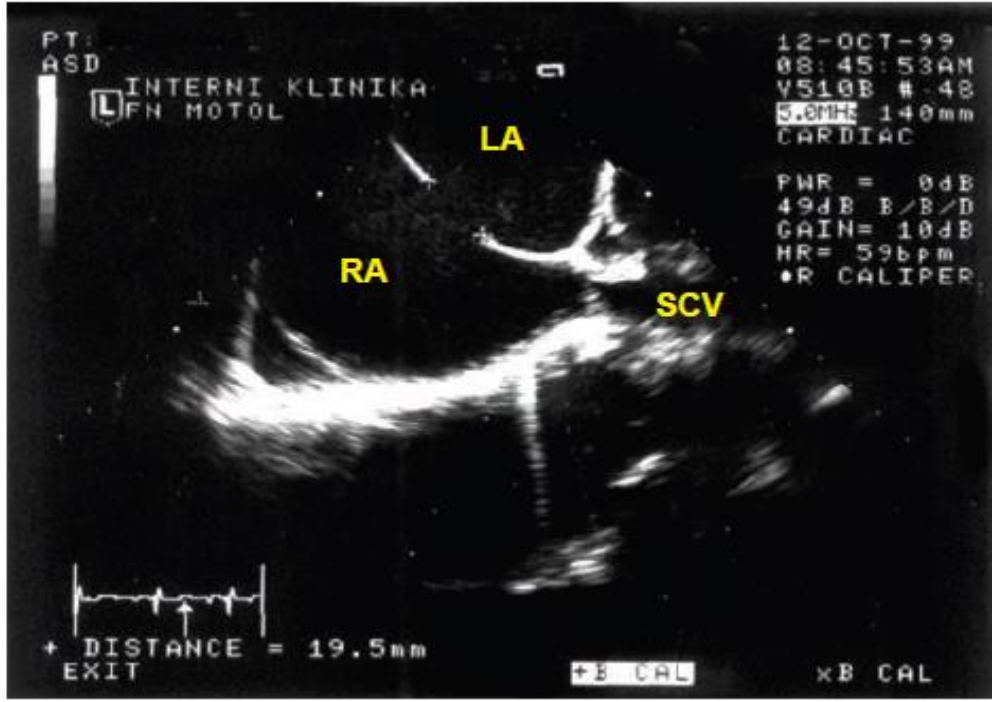
İntrakardiyak şantın tespit edilmesinde kontrast ekoakardiyografi diğer bir yöntemdir. Apikal dört boşluk penceresi tüm dört boşluğun görülmesini sağladığı için en uygundur. Ajite edilmiş salinin intravenöz verilmesinden sonra kalbin sağ boşluğu tamamen dolar ve opaklaşır. Sol atriyum içerisinde kontrastın görülmesi atriyal düzeyde sağ sol şant olduğunu gösterir. Baskın olan şant soldan sağa olsa bile bu durum kalbin sağ tarafının basıncının arttığı ve artmadığı durumlarda da gerçekleşir. Pulmoner arterivenöz malformasyon varlığında da sol atriyumda kontrast vardır; fakat bu durumda gecikmiş sol sağ şantı düşündürecek şekilde 5-15 atımdan sonra sol atriyumda kontrast görülür ve sol atriyumun

doluşu fazik değildir, homojendir. Buna rağmen fazik kontrast görünümü atriyal düzeydeki şant için tipiktir. ASD tanısı koyulmasında yer alan diğer bir husus da negatif kontrast görüntüsüdür. Bu görüntünün sebebi sol atriyumdaki kontrastsız kanın ASD içerisinden sağ atriyuma geçmesi ve bunun sonucunda sağ atriyumda defekt komşuluğunda kontrast maddenin temizlendiği bölge oluşmasıdır. Kaval akımların da benzer etkiyi oluşturabileceği akılda tutulmalıdır. Alt vena kava akımı üst vena kava akımına göre septuma daha fazla yöneldiği için ajite salinin alt ekstremit veninden verilmesi sağ sol geçişi saptama ihtimalini artırır.

Atriyal septal defektin en doğru değerlendirildiği yöntem transözefageal ekokardiyografidir ( Şekil 5-6). Septumun özefagusa olan yakınlığı nedeniyle defektin varlığı, yeri ve boyutu güvenle tespit edilebilir. Perkütan cihaz ile kapatma planlandığında kapatmanın başarıyla uygulanabilirliğini değerlendirmede defekti doğru bir şekilde boyutlandıran bir yöntemdir. Defekt rimlerinin ölçümü özellikle önemlidir. Kontrast ekokardiyografide geçişin görüldüğü fakat defektin tespit edilemediği durumlarda ASD ile patent foramen ovalenin ayırımında oldukça yararlıdır. Yetişkin hastalarda sinüs venosus tip defektler TTE ile atlanabileceği için TEE'nin önemi artmaktadır. Bunun yanında kısmi pulmoner venöz dönüş anomolisi en iyi bu tetkik ile teşhis edilir.



**Şekil 5: A:** Orta büyüklükte bir sekundum atriyal septal defektin iki boyutlu TEE ile uzun eksen görüntüsü. **B:** Renkli akım Doppler görüntülerinde soldan sağa şant akımı izlenmekte. A, anterior; LA, sol atriyum; S, superior. (Cetta FJ, Seward JB, O'Leary PW. Echocardiography in congenital heart disease: an overview. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editors. The Echo Manual. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2007:332-367.)



**Şekil 6:** Transözofageal ekokardiyografik incelemede defekt görülmekte. ( Popelova J, Oechslin E, Kaemmerer H, Sutton M. Atrial Septal defect. In: Congenital Heart Disease in Adults. 2nd ed. Informa UK Ltd. 2008)

Ostium primum tip defektlerin tanısında ise atriyal septumun alt kesiminde atriyoventriküler kapakların septal yaprakçıkların yapışma düzeyinde doku yokluğu tanısaldır. Bu tip ASD saptandığında inlet tip ventriküler septal defekt, kleft mitral kapak, atriyoventriküler kapak yetersizliği, mitral kapağın interventriküler septuma kısmi yapışmasını içeren anormalliklerin tespiti açısından dikkatli olunmalıdır (16).

**D. Kateterizasyon:** Komplike olmayan, noninvaziv yöntemlerle gösterilmiş ASD’lerde kateterizasyona gerek yoktur. Kateterizasyon endikasyonları şu şekilde özetlenebilir:

\*Önemli pulmoner hipertansiyon varlığında pulmoner vasküler direncin ve pulmoner reaktiviteyi araştırmak için,

\*Bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile pulmoner venöz dönüş anomalisinin varlığı tam tespit edilemezse,

\*Risk faktörleri nedeniyle koroner arter hastalığı araştırılması gereken ve koroner arter anomali düşünülen hastalarda koroner arteriyografi amaçlı,

\*Defektin hemodinamik yükünün ekokardiyografi ile net ortaya konulamadığı durumlarda yapılabilir (17).

**E. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi:** Kardiyak (MRG), ekokardiyografiye kıyasla ek bilgiler sağlayabileceğinden yardımcı olabilmektedir. MRG, özellikle ekokardiyografi ile elde edilen görüntüler tanısal olmadığı durumlarda SV boyutu ve işlevlerini mükemmel bir şekilde değerlendirmesine olanak sağlamaktadır. MRG aynı zamanda, pulmoner venlerin lokalizasyonunun belirlenmesinde ve ventrikül hacimlerinin ve şant fraksiyonunun hesaplanmasında da mükemmel bir yöntemdir. Yüksek çözünürlüklü kontrastlı bilgisayarlı tomografi ASD'in anatomik olarak belirlenmesi yeteneğine sahiptir. Ancak, iyonlaştırıcı radyasyona ilişkin kanser riski nedeniyle diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı sadece özel seçilmiş hastalara uygulanmadır (18).

#### **2.1.8. Atriyal Septal Defekt Tedavi Endikasyonları**

ASD tedavisinde perkütan cihaz ile kapatma ve cerrahi olmak üzere iki yöntem bulunmaktadır. Ancak perkütan yolla ASD kapatma işlemi sadece sekundum tip ASD'lere uygulanabilir. Sinüs venosus tip defektler superior vena kava ve inferior vena kavaya yakın yerleşimlidirler. Genellikle pulmoner venöz dönüş anomalisi ile birlikte ve cihaz ile kapatmaya elverişli değildir. Primum ASD mitral ve triküspid kapağa yakın yerleşimli olup cihazla kapatmaya uygun değildir. Koroner sinüs ASD atrial septumda bir defekt olmayıp koroner sinüs tavanındaki anomaliye bağlı sol ve sağ atriumun birbirine açılmasıyla sonuçlanır. Koroner sinüsün tıkanması riski nedeniyle cihaz ile kapatma uygulanmaz (4). Dolayısıyla burada tartışılacak cihazla kapatma işleminde temel alınan sekundum tip atriyal septal defektir.

Yapılan incelemelerde uygunluk saptanırsa cihaz ile kapatma başvurulması gereken tedavi seçeneğidir. Hemodinamik açıdan anlamsız olan ASD'ler için (  $Q_p/Q_s < 1.5$  ) kapatma gerekmez, istisnası daha büyük hastalarda paradoksik emboliyi önlemeye çalışmaktır. “Belirgin” ASD'ler (  $Q_p/Q_s > 1.5$ , veya sağ ventrikül volüm yükünün eşlik ettiği ASD'ler ) kapatılmalıdır, özellikle de cihaz ile kapatma mümkün ve uygunsa (3).

Son yayınlanan Avrupa Kalp Cemiyeti Kılavuzuna göre ASD kapatma endikasyonları Tablo 1'de yer almaktadır (19).

| Tablo 1. Atriyal septal defektte girişim endikasyonları                                                                                                                                                                                                                             |                    |                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|
| Endikasyonlar                                                                                                                                                                                                                                                                       | Sınıf <sup>a</sup> | Düzy <sup>b</sup> |
| <b>Önemli şant (aşırı RV hacim yüklenmesi belirtileri) bulunan ve PVR &lt; 5 WU olan hastalara semptomlardan bağımsız olarak ASD kapaması uygulanmalıdır</b>                                                                                                                        | I                  | B                 |
| <b>Uygulanabilir olduğunda sekonder ASD için cihazla kapama tercih edilen yöntemdir</b>                                                                                                                                                                                             | I                  | C                 |
| <b>Paradoksal emboli şüphesi olan (diğer nedenler dışlanmış) hastalarda tüm ASD'ler için büyüklüğünden bağımsız olarak girişim düşünölmelidir</b>                                                                                                                                   | IIa                | C                 |
| <b>PVR ≥ 5WU ancak &lt;2/3 SVR ya da PAB &lt;2/3 sistemik basınç (başlangıçta ya da tercihen nitrik oksit olmak üzere vazodilatatörler yüklendiğinde ya da hedefli PAH tedavisinden sonra) ve net sol-sağ şant (Qp/Qs&gt;1.5) bulunan hastalarda girişim düşünölebilir</b>          | IIb                | C                 |
| <b>Eisenmenger fizyolojisi bulunan hastalarda ASD kapamasından kaçınılmalıdır</b>                                                                                                                                                                                                   | III                | C                 |
| <sup>a</sup> Öneri sınıfı<br><sup>b</sup> Kanıt düzeyi<br>ASD = atriyal septal defekt; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; PAB = pulmoner arter basıncı; PVR = pulmoner vasküler direnç; Qp:Qs = pulmoner-sistemik akış oranı; SVR = sistemik vasküler direnç; WU = Wood ünites |                    |                   |

Amerikan Kalp Cemiyeti'nin cihaz tedavisini temel alan tedavi endikasyonları ise aşağıdaki yer almaktadır (17):

#### **Sınıf 1:**

- Semptom varlığına bakılmaksızın sağ atriyal ve ventriküler genişleme olması
- ASD çapı 5 mm – 40 mm arasında olmalıdır.
- Defektten çevredeki yapılara olan sınırların 5 mm üzerinde olması

#### **Sınıf 2a:**

- Paradoksik emboli ve orthodeoxia-platypnea sendromunun varlığı

#### **Sınıf 2b:**

- Net sol sağ şant varlığında, pulmoner arter basınçların sistemik basıncın 2/3 ünden az olması, pulmoner vasküler direncin sistemik vasküler direncin 2/3 ünden az olması ve pulmoner vasodilatörlere yanıt olması.

### **Sınıf 3:**

- Geri dönüşümsüz ciddi PAH'ı ve soldan sağa şant kanıtı yoksa ASD kapamasına işleme gerek yoktur.

Dönüşümsüz pulmoner hipertansiyon varlığı kapatma işlemi kontrendikasyon oluşturur. Bu durumda defekt, pulmoner hipertansif kriz anında sağ ventrikül basıncını azaltan bir göreve sahiptir. Bu hastalarda pulmoner vasküler direncin hesaplanması için kateterizasyon gerekmektedir. Pulmoner vasküler direnç ( PVR ) 7 Woods altında bulunursa cihaz ile kapatmaya uygun hastada aynı seansta yapılabilir (4). Bundan dolayı pulmoner arter basıncı çok yüksek olan hastalarda delikli cihazlar tercih edilebilir ve kısa dönemde bu cihazların faydalı olduğu görülmüştür (20,21).

PVR 7 woods üzerinde olduğunda ASD kapatılması uygun görülmemekle beraber kapatma sonrası pulmoner hipertansiyon gerilediği için PVR'nin 10 Woods'a kadar ölçüldüğü vakalarda da ASD kapatma işleminin yapılabilceğine dair görüşler bulunmaktadır (22). PVR 10 Woods üzerinde ölçüldüğünde hastaya en az 6 ay boyunca pulmoner hipertansiyon tedavisi verilmeli daha sonra tekrar kateterizasyon yapılmalıdır. PVR 10 woods altında ölçülürse semptomla bakılmaksızın defekt kapatılabilir. PVR 15 woods üzerinde ölçüldüğü zaman kapatma işlemi kesinlikle kontrendikedir ( 4 ).

Genel olarak kapatma işlemi için kontrendikasyonlar şöyle sıralanabilir:

- Birden fazla TEE düzleminde tespit edilmiş şiddetli aortik kenar eksikliği veya olmaması
- IVC kenarının şiddetli eksiliği veya olmaması
- PVR >15 woods üzerinde olması (kesin kontrendikasyon)
- Koroner sinüs kenar olmaması ve kateter salonunda cihazın koroner sinüsü tıkadığının görülmesi
- Cihaza bağlı mitral yetersizliği gelişmesi veya şiddetinin artması
- Cihaz yerleştirildikten sonra AV blok gelişmesi (4).

#### **2.1.9 Atrial Septal Defekt Tedavi Yöntemleri ve Tedavi Komplikasyonları**

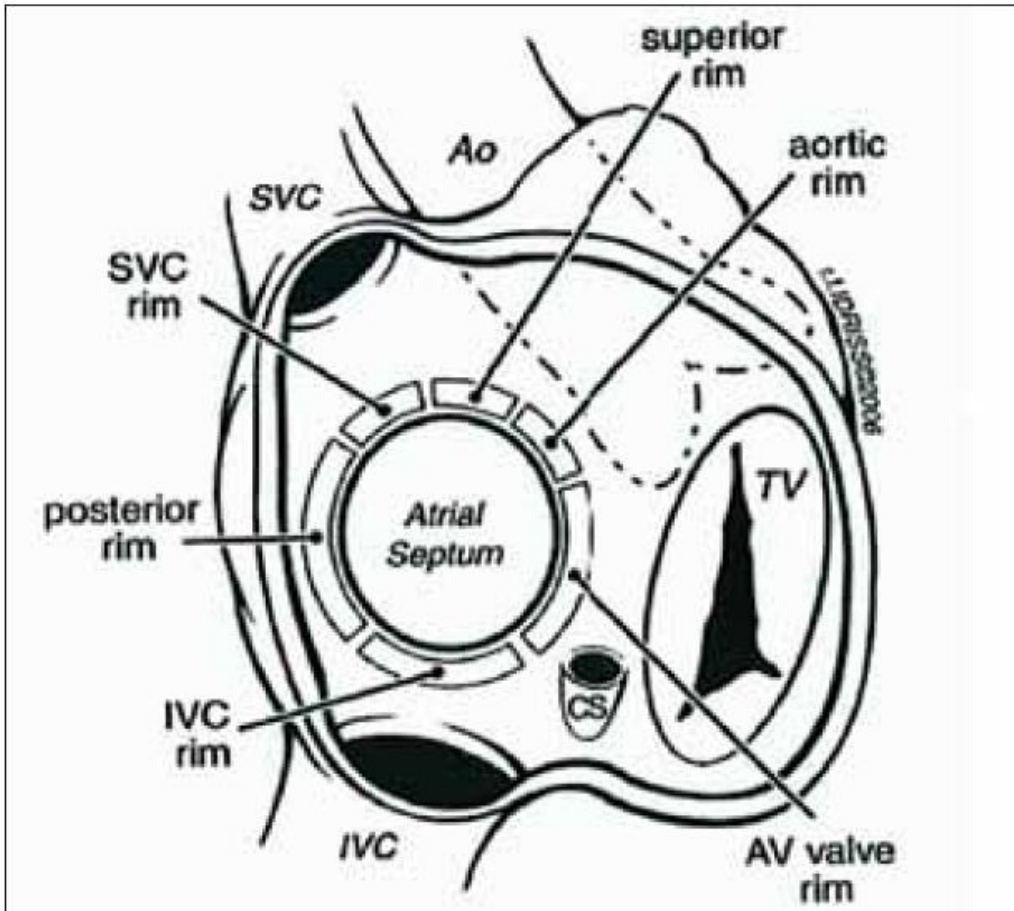
Hastada cerrahi gerektiren ek bir kardiyak lezyon varlığında ASD tedavisi cerrahi işlem ile birlikte yapılmalıdır (4).

İlk transkateter yöntemle ASD kapatma 1976 yılında yapılmıştır (23). Transkateter yöntemiyle ASD kapatmanın hem çocuklarda hem erişkinlerde etkili ve güvenli olduğu, cerrahiye yakın başarı oranının yanında daha kısa hastane kalış süresine neden olduğu

gösterilmiştir (24). Zamanla perkütan kapamaya uygun sekundum ASD vakalarında optimal sonuçlar ve düşük komplikasyon oranlarıyla nedeniyle perkütan kapatma işlemi cerrahinin yerine geçmiştir (25).

Perkütan kapatma sonrası ilk 6 ay aspirin veya aspirin-klopidogrel kombinasyonu tedavisi verilmelidir (19,25). Protez materyal kullanılarak cerrahi işlemle ya da perkütan tekniklerle onarım uygulanmış doğumsal kalp hastalığı bulunanlarda, işlemten sonra 6 aya kadar veya rezidüel şant kalması ya da valvüler regürjitasyon oluşması durumunda ömür boyunca infektif endokardit profilaksisi önerilmektedir (26).

Perkütan yolla kapatma işlemi öncesinde defekt kenarlarının tespiti önemlidir ve bu kenarlar Şekil 7’de gösterilmiştir:



Şekil 7: Amin Z. Catheter Cardiovasc Interv 2006;68:778-787

Aortik Kenar: Defektin anterior- superior komşuluğunu oluşturur. Retro aortik kenar da denir.

Superior Kenar: Atriyumun superior duvarıyla olan komşuluğu oluşturur.

Atriyoventriküler (AV) Kapak Kenarı: AV kapaklarla olan komşulukta yer alır. İnferior-anterior kenar olarak da bilinir.

İnferior Vena Kava Kenarı: İnferior vena kava ile komşulukta yer alır. İnferior posterior

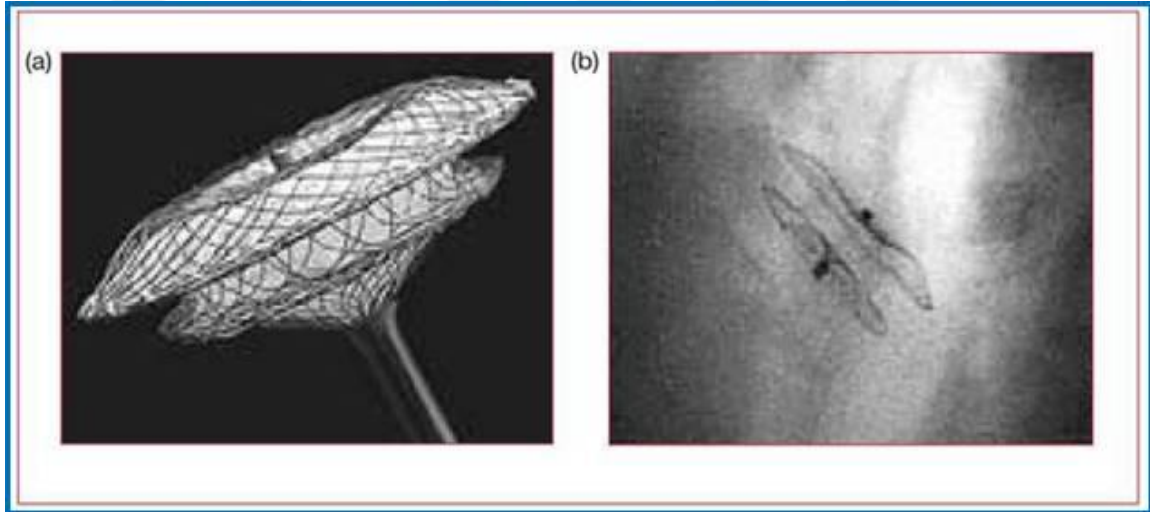
kenar olarak da bilinir.

Posterior Kenar: Aortik kenarın karşısında yer alan kenardır. Anatomik olarak sağ üst pulmoner venle komşudur.

Superior Vena Kava Kenar: Superior vena kava ile sınır oluşturur. Üst pulmoner vene yakın olan kenardır (27).

Transkateter kapatma işleminde cihazın sağlam bir şekilde defekti kapatması için yukarıda sayılan 6 kenar önemlidir. Aortik kenar dışında AMPLATZER cihazı için kenarlar 5 mm üzerinde olmalıdır (28). 5 mm yeterli kenar uzunluğu olarak kabul edildiğinde hastaların % 40 ında aortik kenarın 5 mm altında olduğu görülecektir (29). Bu yüzden aortik kenar eksikliği genel bir kontrendikasyon oluşturmayacak gibi gözükse de cihaz ile ilişkili erozyon gibi komplikasyonlar açısından en önemli kenardır (30).

En sık kullanılan cihazlardan olan Amplatzer Septal Cihaz aşağıdaki Şekil 8’de gösterilmiştir.

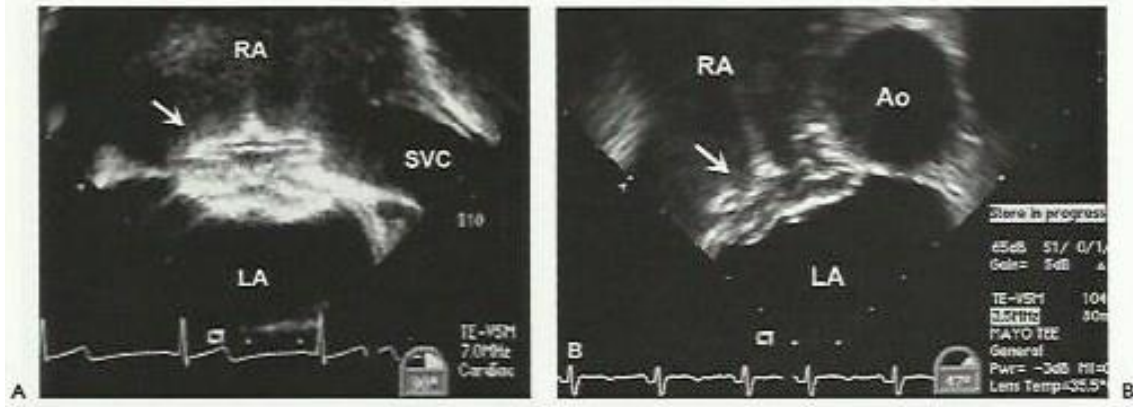


**Şekil 8:** ASD kapatma cihazının (Amplatzer occluder) dışardan görüntüsü **(a)** ve ASD kapatıldıktan sonraki anjiyo görüntüsü **(b)**.

Amplatzer tip cihaz örülmüş tubuler haldeki nitinol tellerden oluşmaktadır. 10 mm'ye kadar olan cihazlarda sol disk, bel ( waist ) kısmından 6mm daha büyük olup, 32 mm'ye kadar olanlarda 7 mm ve 32 mm'den büyük cihazlarda ise 8 mm büyüktür. Sağ atriyal disk ise bel kısmından 10 mm'ye kadar olan cihazlarda 4 mm büyük olup diğer cihazlarda 5 mm daha büyüktür. Sağ atriyal diskin bel kısmından 5 mm daha büyük olması nedeniyle atriyal septal defektlerin kenarlarının en az 5 mm olması gerektiği düşünülmüştür (4). Tipik sol sağ transatriyal gradient olduğundan cihazın oturtulmasının kolay olması için sol disk sağ diskten daha büyük yapılmıştır (28).

Kapatma işlemi yeterli tecrübenin olduğu merkezlerde yapılmalıdır. TEE inceleme

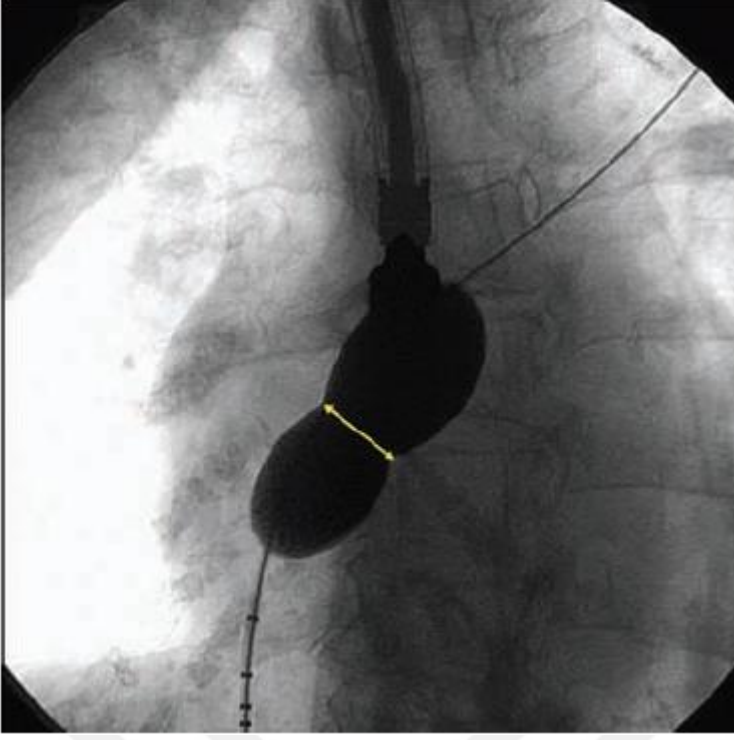
cihaza uygunluğun belirlenmesinde ve işlem esnasında çok önemli bir yere sahiptir (Şekil 9). Floroskopi ve TEE beraber kullanılabilirken sadece TEE veya intrakardiyak ultrason (ICE) ile de kapatma işlemi yapılabilir (31). ICE rehberliğinde yapılan perkütan kapatma işlemlerinin orta dönem güvenlik ve etkinlik sonuçlarının mükemmel olduğu gösterilmiştir. (32,33). İntrakardiyak ultrason bazı merkezlerde TEE'nin yerini almıştır. Öğrenme eğrisinin zor olması, 4 boşluk görüntü elde edilmemesi, 8 – 11 F venöz sheath gereksinimi ve artmış maliyet bu cihazın dezavantajları olarak sayılabilir (34).



**Şekil 9:** Atriyal septal defekt (ASD) kapatma cihazının TEE görüntüsü. **A:** Amplatzer atriyal septum kapatma cihazının sekundum ASD'ye yerleştirildikten hemen sonraki uzun eksen (bikaval) görüntüsü. Cihazı taşıyan tel ile merkezdeki bağlantı noktası sağ atriyal tarafta izlenmekte (A ve B'de ok). **B:** Benzer bir Amplatzer atriyal septal kapatma cihazının horizontal (kısa eksen) görüntüsü. Ao, aorta; LA, sol atriyum; RA, sağ atriyum; Svc, süperior vena kava. (Cetta FJ, Seward JB, O'Leary PW. Echocardiography in congenital heart disease: an overview. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editors. The Echo Manual. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2007:332-367.)

Defektin büyüklüğü her zaman TEE incelemesi ile ölçülen değer kadar olmayabilir. Perkütan kapatma işlemi sırasında balon şişirilerek defekte uygun cihaz büyüklüğü belirlenebilir (35)(Şekil 10). Wang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada balon ile ölçüm yapılmadan da ASD kapatma işleminin yapılabileceğinin tespit etmişlerdir (36).

Kapatma işleminden hemen sonra tespit edilebilen rezidüel defektler cihazın 3-6 ay içerisinde endotelize olmasıyla kaybolur (24,37,38).



**Şekil 10:** Balon ile çap ölçümü (Popelova J, Oechslin E, Kaemmerer H, Sutton M. Atrial Septal defect. In: Congenital Heart Disease in Adults. 2nd ed. Informa UK Ltd. 2008)

**Kapatma İşlemi Komplikasyonları:** Kapatma işlemi sonrası ciddi komplikasyon oranı % 0.3 -1 olarak bildirilmiştir (39,40,41).

**A. Aritmi:** İşlem sırasında ve işlem sonrasındaki takipte 3 ay boyunca görülebilir. Genellikle geçicidir. Atrial flutter veya fibrilasyon başlıca görülen aritmi tipleridir. Cerrahi onarımda aritmi sıklığı daha fazla olup atrial insizyonla ilişkilendirilmiş ve sıklığı yaklaşık % 8 olarak belirtilmiştir (42,43,44). Bradikardik olaylar daha nadir olarak bildirilmiştir (40).

**B. Cihaz Malpozisyonu**

**C. Sol Atrial Disk Trombüsü:** Periferik embolizasyona neden olabilir.

**D. Geçici Perikardiyal Effüzyon**

**E. Embolizasyon:** Cerrahi gerektiren ciddi komplikasyonlardan biridir. Literatürde % 1.4- 3.5 oranında bildirilmiştir (39). Sağ ventriküle ve pulmoner artere embolizasyon daha sık görülmektedir.

**F. Aort, Sağ Atriyal ve Sol Atriyal Perforasyon:** Nadir olmakla beraber cerrahi onarım gerektirir. Perforasyon takibi açısından hastaları 24 – 48 saat takip etmek gerekmektedir (45).

**G. Erozyon:** Özellikle aort komşuluğunda atriyum tavanında görülür. % 0.043 sıklığında görülmektedir. Aortik kenarın yeterince uzun olmadığı vakalarda erozyon riski artmaktadır.

**H. Cihaz Deformasyon:** Defekt çapına göre büyük cihaz kullanıldığında görülen nadir bir komplikasyondur (46,47,48).

**I. Aort Yetersizliği:** Cihaz üzerinde septal dokunun fazla büyümesi sonucunda interatrial septal geometrinin bozulması ve non koroner aortik yaprakçığının çekilmesine bağlı gelişir.

**İ. Akut Sol Kalp Yetersizliği:** Sol ventrikül diyastolik veya sistolik disfonksiyonu, sol atriyal basıncı yükselten kapak patolojilerinde, 60 yaş üstü hastalarda gelişme ihtimali daha yüksektir. Defektin kapatılması ile akciğer ödemi tablosu gelişebilir. Defektin geçici olarak kapatılmasıyla sol atriyal basıncın değerlendirilmesi bu komplikasyonun gelişimini önlemek açısından faydalıdır. Bu tip hastalarda kapatma öncesi diüretik ve kalp yetersizliği tedavisi verilmesi gerekmektedir (4,6).

#### **2.1.10. Cihazla Kapatma Sonrası Takip ve Prognoz**

Cerrahinin yaygın olarak yapıldığı dönemlerdeki çalışmalara göre 24 yaşından önce kapatılan ASD hastalarında uzun dönem yaşam beklentisi normal nüfustan farklı değildir. Pulmoner arter basıncı 40 mmHg üzerinde saptanan ve 24 yaşından sonra kapatılan hastalarda ortalama ömür azalmaktadır (42). Bağımsız mortalite öngörücüleri NYHA 3-4 semptomlara sahip olmak, Qp/Qs: 3.5 üzerinde ve pulmoner arter basıncının 40 mmHg üzerinde olması olarak belirtilmiştir (49).

İzlemde değerlendirmesi gereken parametreler rezidüel şant, sağ ventrikül büyüklüğü ve işlevi, ekokardiyografi ile PAB ve TY değerlendirmesini ayrıca öyküye göre aritmi değerlendirmesini ve sadece endike ise (rutin olarak yapılmaz) Holter takibini içermelidir. Önemli bir sekel ya da rezidüel defekt olmadan düzeltilen 25 yaşın altındaki hastalarda (rezidüel şant yok, normal PAB, normal RV, aritmi yok) düzenli izlem gerekli değildir. Bununla birlikte, hastalar ve ilgili hekimler geç taşiaritmi oluşumu olasılığı hakkında bilgilendirilmelidir.

Rezidüel şant, yüksek, Pulmoner arter basıncı ya da aritmisi (onarımdan önce ve sonra) bulunan ve ileri yaşta uygulama yapılanlar (özellikle >40 yaş) özel merkezlerinde değerlendirmeyi de içerecek şekilde düzenli olarak izlenmelidir. Cihazla kapatmanın ardından ilk 2 yıl boyunca düzenli izlem ve daha sonra sonuçlara göre her 2-4 yılda bir izlem önerilmektedir.

Egzersiz/spor: Pulmoner hipertansiyon, önemli aritmiler ya da RV işlev bozukluğu bulunmayan asemptomatik hastalarda girişimden önce ve sonra kısıtlama yoktur; PAH hastalarında sadece hafif yoğunluklu rekreasyonel sporlara izin verilebilir (19).

## **2.2 ATRİYAL İLETİ ZAMANI VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Atriyal ileti bozuklukları yaşlılarda ve/veya yapısal kalp hastalıklarının tümü başlıca mitral kapak hastalığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve hipertansiyonu olanlarda sıklıkla meydana gelen elektrofizyolojik ve elektromekanik anormallikler paroksizmal veya persistan atriyal taşiaritmilerin (atriyal fibrilasyon[AF], tipik ve atipik atriyal flutter ve atriyal taşikardi) gelişimiyle yüksek riskli olarak ilişkilidir. Bunun temel nedeni intra- ve interatriyal iletim bozukluklarının uzaysal ve zamansal elektriksel aktivasyon sekansını bozması ve reentran devrelerin oluşmasına yol açmasıdır (50). Atriyal septal defekti olan hastalarda atriyal aritmi gelişme riskini belirlemede intra- ve interatriyal iletimi doğru değerlendirebilecek ileri araştırma yöntemlerine gereksinim bulunmaktadır.

### **2.2.1 Normal Atriyal İletim**

Sağ atriyum içerisinde sinüs düğümünden çıkan uyarıları atriyovenriküler düğüme ileten özel iletim yolları tanımlanmıştır. Bu sinodal bağlantılar interatriyal septumda bulunur ve anterior, median ve posterior demet olarak organizedirler. Krista terminaliste bulunan posterior demet sinüs nodunun posterior ucundan ayrılır ve interatriyal septumun posterior kenarını oluşturarak dik bir şekilde aşağıya doğru iner ve atriyovenriküler nodun posterior kısmında sonlanır. Anterior ve median demet fossa ovalisin ön kısmında bulunur. Sinüs düğümünden çıkan anterior ve median yollar, sırasıyla superiyor vena kavanın önünden ve arkasından dolaşarak fossa ovalisin önünden atriyovenriküler düğümün üst kısmına ulaşır. Bu yollar herhangi bir özel ileti dokusuna bağlanmazlar ve diğer septal atriyal dokulardan histolojik olarak farklı değillerdir (51).

Birçok potansiyel interatriyal ileti yolları vardır. İç internodal demet lifleri septumun anterosuperior kısmında atriyovenriküler noda bağlanan dikey bir dala ve interatriyal sulkus üzerinden geçerek sinüs düğümü ile sol atriyum arasında bağlantı sağlayan Bachmann demetine ayrılır (52). Bachmann demeti genel olarak sağ atriyumdan sol atriyuma ileti yolu olarak tercih edilir (53). Diğer transeptal interatriyal ileti yolları tanımlanmıştır; atriyovenriküler düğümün sol arka uzantısı ile Koch üçgeni bölgesinde (54), koroner sinüsü çevreleyen kas liflerinin sol atriyumla bağlantısını yapan lifler (55), interatriyal septumda bulunan muskuler lifler (56,57) ve posteriyor interatriyal lifler (58) birçok çalışmada gösterilmiştir.

### **2.2.2 Anormal Atriyal İletim**

Atriyal iletim bozuklukları oluşturan iki temel mekanizma vardır: (1) lifler arası yan-yana elektriksel bağlantıdan kaynaklanan anizotropi veya refrakter periyodun uzaysal dispersiyonu ve (2) atriyal kas lif demetlerinin düzenini bozan yaygın fibrozis veya yapısal anormallikler (50,59). P dalga süresi 120 ms'den büyük olarak tanımlanan anormal atriyal

iletimi olan hastalardan kalp ameliyatı sırasında alınan atriyal doku incelemelerinde, hücreler arası alanda kollajen birikimi, hücre içinde glikojen depolanması, miyofibril yapısında bozulma, sarkoplazmik retikulum anormallikleri ve sarkomer organizasyonunda bozulma görülmüştür. P dalga süresi uzadıkça bu anormallikler daha fazla izlenmiştir (60).

İnteratriyal blok kavramı Cohen ve Scherf (61) tarafından 1965'te ve daha sonra Castillo ve Vernant (62) tarafından 1971'de tanımlanmıştır. İnteratriyal bloğun Bachmann demetindeki bloktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. İnteratriyal bloğu olan hastaların 12 derivasyonlu EKG'sinde inferior derivasyonlarda ki negatif terminal güç vektörü yönü sol atriyumun geçikmiş ve kaudokraniyal aktivasyonunu gösterir (50). Sol atriyumun bu şekilde aktivasyonu büyük olasılıkla Koch üçgeni düzeyindeki ve koroner sinüsteki interatriyal bağlantılarla sağlanmaktadır. Hayvan çalışmalarında deneysel olarak Bachmann demetinin incelenmesi EKG'de sol atriyum aktivasyonunun aynı kaudokraniyal aktivasyonu ile birlikte sürekli interatriyal iletinin belirtilen konsept ile benzer olduğu gösterilmiştir (63).

Genel popülasyonda interatriyal blok prevalansı net olarak bilinmemektedir. Bayes de Luna ve ark. (64) inceledikleri EKG'lerden 100.000 vakada 88 adet interatriyal blok tespit etmişlerdir ve prevalansın %0,1'den az olduğunu saptanmıştır. İnteratriyal blok genellikle hipertrofik ve hipertansif kardiyomiyopati ve kapak hastalıklarıyla ilişkilidir (65). Aynı zamanda sol atriyumun belirgin olarak genişlemiş, sinüs ve/veya atriyoventriküler düğüm disfonksiyonu ve atipik atriyal flutter gibi atriyal taşiaritmileri olan hastalarda da sıklıkla interatriyal blok bulunmaktadır (65,66).

## **2.2.2 Atriyal İletimin Değerlendirilmesi**

### **12 Derivasyonlu EKG'de P Dalgasının Değerlendirilmesi**

12 derivasyonlu EKG'de P dalga süresinde saptanan uzama atriyal ileti bozukluğunu işaret ettiği kabul edilmiştir. Genellikle P dalga süresi DII derivasyonundan değerlendirilmektedir ve 120 ms'nin üzerinde bulunması anormal kabul edilmektedir. 12 derivasyonlu EKG'de DII derivasyonundaki geniş ve çentikli P dalgasıyla beraber V1'de geniş terminal negatiflik sol atriyal genişlemeyi gösterir. Ancak bu bulgu biatriyal yada sol atriyal genişleme veya hipertrofiden çok iletim bozukluğunu yansıtmaktadır. Tipik interatriyal iletim bloğu P dalgasının terminal vektörünün sol aks deviasyonunun frontal düzlemde -30°'den daha negatif olması ve başlangıç P dalga vektörü (sağ atriyum erken aktivasyonu ile ilişkili olan) ve terminal vektör arasındaki ayrışma (>90° derece) olarak tanımlanmaktadır (50). EKG'de izlenen bu anormalliklerin sıklıkla ekokardiyografik incelemede sol atriyal genişlemeye eşlik ettiği ve sol atriyum boyutu ile interatriyal iletim arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (67,68). Buna rağmen sol atriyal

genişlik ile ileti geçikmesi arasındaki korelasyon zayıftır (58). EKG’de sol atriyal genişlemesi olan hastalarda yapılan bir çalışmada ekokardiyografik sol atriyal genişleme ile P dalgasının başlangıcından distal koroner sinüse kadar ölçülen interatriyal ileti geçikmesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Romatizmal mitral kapak hastalığı olan hastalar dışında interatriyal iletim süresi ile sol atriyum genişlemesi arasında belirgin bir ilişki bulunmadığı gösterilmiştir (58,69). Bu nedenle EKG’de P dalga süresindeki uzamayı, sol atriyum boyutunda artıştan çok atriyal iletim bozukluğu olarak yorumlamanın daha doğru olduğu düşünülmektedir.

P dalga dispersiyonu heterojen (yavaş) atriyal iletiyi göstermede yeni bir EKG ölçütü olduğuna inanılır. Bunu değişik oryantasyondaki EKG derivasyonları ile anormal atriyal iletiyi tespit ederek gösterir (70). Bu parametre klasik 12 derivasyonlu EKG’den manuel olarak ya da bilgisayarlı EKG sistemi kullanılarak elde edilir. Tüm derivasyonlardaki en uzun ve en kısa P dalga süresini ve P dalga süresinin değişkenliğini elde etmemizi sağlar. Belirgin artmış P dalga dispersiyonu AF gelişmesini öngören bir belirteç olduğu gösterilmiş olmakla beraber (71,72), bu ölçütün P dalga süresiyle korele olduğu görülmüştür ve sadece P dalga süresine ek olarak belirgin bir yarar sağlamadığı da öne sürülmüştür (73).

### **Sinyal Ortalamalı EKG ile P Dalgasının Değerlendirilmesi**

Sinyal ortalımalı EKG terminal QRS kompleksinde ki geçikmiş, fragmente olmuş ve düşük amplitütlü elektriksel aktiviteyi ortaya çıkarabilir. Bu potansiyaller özellikle iskemik kardiyomiyopatilerde bulunur ve reentry ventriküler aritmilerin potansiyel kaynağı olan skar dokusunun varlığını gösterir. Aynı şekilde 12 derivasyonlu EKG’de ölçülen P dalga süresinin ölçülmesi zordur çünkü atriyal depolarizasyon düşük voltaj ve düşük P dalga amplitüdü oluşturur. Sinyal ortalımalı EKG son zamanlarda 12 derivasyonlu EKG tarafından tespit edilemeyen ileti geçikmelerini tespit etmeyi artırmak için geliştirildi. Özellikle eğer bunlar düşük amplitüd potansiyali oluşturan atriyumun küçük bir bölgesinde meydana geliyorsa tespit etmede yararlıdır (74,75). Sinyal ortalımalı P dalga süresi elektrofizyolojik olarak ölçülen intra atriyal ileti zamanı ile korele olduğu gösterilmiştir (76). Yavaş iletimden kaynaklanan uzun süreli atriyal EKG, P dalgasının sonunun QRS ile iç içe geçmesine neden olur (74). Sinüs ritmi sırasında sinyal ortalımalı EKG ile P dalga süresinde artışın intraatriyal iletimde yavaşlamayı gösterdiği, bu bulgunun saptandığı hastalarda AF riskinin arttığı belirlenmiştir (77,78). İnteratriyal iletim gecikmesini değerlendirmek için özellikle P dalga morfolojisi önem taşımaktadır ve P dalgalarında çift tepe bulunması interatriyal iletim gecikmesinin önemli bir işaretidir (79). Son olarak 12 derivasyonlu EKG’de P dalga süresi ile birlikte, sinyal ortalımalı P dalga süresinin

dispersiyonu uzamış heterojen intraatriyal iletiyi belirlemede kullanılabilir ve AF oluşumunu ön görebilir (76).

### **Ekokardiyografi ile atriyal ileti süresinin değerlendirilmesi**

Atriyal elektromekanik gecikme, P dalga başlangıcından M mod ekokardiyografi ile elde edilen atriyal defleksiyon başlangıcına kadar geçen süre olarak belirlenebileceği gibi, P dalgasından doku Doppler A' dalgası başlangıcına kadar geçen süre olarak da ölçülebilir (77-79). Doku Doppler tekniği ile atriyumların herhangi bir yerinden atriyal mekanik aktivite yüksek zamansal çözünürlük ile saptanabilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda, normal bireylerde, mitral darlık, skleroderma ve Paroksizmal atriyal fibrillasyon olan hastalarda bu yöntem kullanılarak interatriyal ve intraatriyal elektromekanik gecikme değerlendirilmiştir (80-83). Farklı iki bölgeden belirlenen atriyal elektromekanik gecikmelerin farkı, bu iki bölge arasındaki atriyal iletim gecikmesi olarak tanımlanır. Doku Doppler ekokardiyografinin atriyal iletim sürelerini değerlendirme olanağı vermesi, AF'nin süreklilik kazanmasını sağlayan aritmojenik substrat değişiklikleri hakkında bize fikir verebilir. De Vos ve ark. (84) doku doppler ekokardiyografi ile ölçülen atriyal ileti zamanı uzamış olanların yeni AF gelişimiyle ilişkili olduğunu göstermiştir.

### **Elektrofizyolojik Çalışma ile Atriyal İleti Süresinin Değerlendirilmesi**

Yavaş atriyal ileti sinüs ritminde ya da atriyal erken uyarıya cevap olarak oluşabilir. Sinüs ritminde atriyal ileti invaziv olarak 2 yada daha fazla derivasyon arasında ki ileti zamanının ölçümü ile belirlenebilir. Atriyal iletim gecikmesini ölçmede altın standart olarak kabul edilebilecek yöntem elektrofizyolojik çalışma ile girişimsel olarak intra- ve interatriyal iletim gecikmelerinin ölçümüdür. Elektrofizyolojik çalışma ile atriyal iletim, sinus ritminde herhangi iki elektrod arasındaki zaman farkı olarak hesaplanabilir (67,85,86). İntra-sağ atriyal gecikme, elektrokardiyografik P dalgası veya intrakardiyak yüksek sağ atriyal (HRA) elektrogram başlangıcından His demeti komşuluğundaki atriyal elektrogram başlangıcına kadar geçen zamanın ölçülmesi ile değerlendirilebilir. İnteratriyal iletim, P dalgası veya HRA elektrogram başlangıcından koroner sinüs (CS) distalindeki atriyal elektrogram başlangıcına kadar geçen zaman olarak hesaplanır. İntra-sağ atriyal ve interatriyal iletim süreleri sırasıyla 30-60 ms ve 60-85 ms arasında değişmektedir (50). İntraatriyal iletim bozuklukları lokal aktivasyon sürelerinde uzama ve fragmente elektrogramların saptanması ile de gösterilebilir (85,87,88). Sadece elektroanatomik haritalama sistemleri veya kompleks sistemlerce çoklu derivasyonlu haritalama sistemleri bölgesel atriyal iletiyi detaylıca ortaya koyabilir fakat bunlar rutin klinik pratikte uygulanabilir değildir (58,89,90).

### **2.2.4 Atriyal Septal Defekt ve Atriyal İletim Gecikme Arasındaki İlişkisi**

Atrial septal defektli hastalarda P dalga dispersiyonu atriyal elektrik ve mekanik değişikliklerin değerlendirilmesi açısından literatürde birçok çalışma yapılmıştır. Çocuk ve erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda P dalga dispersiyonunu normal gruplarla karşılaştırıldığında arttığı saptanmıştır (91,92). Atrial septal defektin cerrahi olarak kapatılmasından sonra P dalga dispersiyonunu ve P maksimumun kontrol grubuna benzer seviyelere düştüğü gösterilmiştir (93,94). P dalga süresinin uzaması, yüksek P maksimum ve artmış P dalga dispersiyonu atriyal fibrillasyon için artmış risk faktörü olduğu gösterilmiştir (93-98). Transkateter kapatma ve cerrahinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise iki grup arasında P dalga dispersiyonu açısından anlamlı fark bulunmamıştır (99).

Ekokardiyografi çalışmalarında ise atriyal septal defekti olan hastalar atriyal elektromekanik gecikme açısından kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Atriyal septal defekti olan grupta sol intraatriyal, sağ intraatriyal ve interatriyal ileti zamanlarının kontrol grubuna göre uzamış olduğu saptanmıştır (100). Aslam ve ark. (101) perkütan yolla kapatılan ASD hastalarının sol ve sağ intraatriyal ve interatriyal ileti gecikme zamanlarının birinci günde değişmediğini fakat ileti gecikme zamanlarının altıncı ayda anlamlı olarak kısaldığını saptadı. Hem ekokardiyografi hem de elektrokardiyografinin kullanıldığı başka bir çalışmada ise cihaz ile kapatma uygulandıktan sonra sağ atriyal volümünde küçülme ve P dalga dispersiyonunda azalma olduğu saptanmıştır (102).

## **3.GEREÇ ve YÖNTEM**

### **3.1 Hasta Populasyonu**

Çalışmaya Aralık 2012- Nisan 2015 tarihleri arasında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hemodinamik olarak anlamlı ( $Qp/Qs > 1.5$ , veya sağ ventrikül volüm yükünün eşlik ettiği) sekundum ASD tanısı alan ve cihaz ile kapatmaya uygun ortalama yaş  $39.0 \pm 12.9$  yıl ( $\pm SS$ ; dağılım 17 ile 62 yaş) olan ardışık 45 (11 erkek ve 34 kadın) hasta dahil edildi. Dışlanma kriterleri: (1) eşlik eden yapısal kalp hastalığı, (2) sağ ve/veya sol ventriküler fonksiyon düşüklüğü, (3) geçirilmiş miyokardiyal infarktüs, (4) angiografik olarak doğrulanmış koroner arter hastalığı, (5) ciddi kapak hastalığı, (6) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, (7) kardiyomyopati, (8) antikoagülan veya antiplatelet tedavi için kontrendikasyon, (9) önemli ritim ve ileti bozuklukları (atriyal fibrilasyon, atriyal flutter) ve kalıcı pacemaker bulunması olarak belirlendi. Tüm hastalar

Çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onam formları alındı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı.

### 3.2 Metod

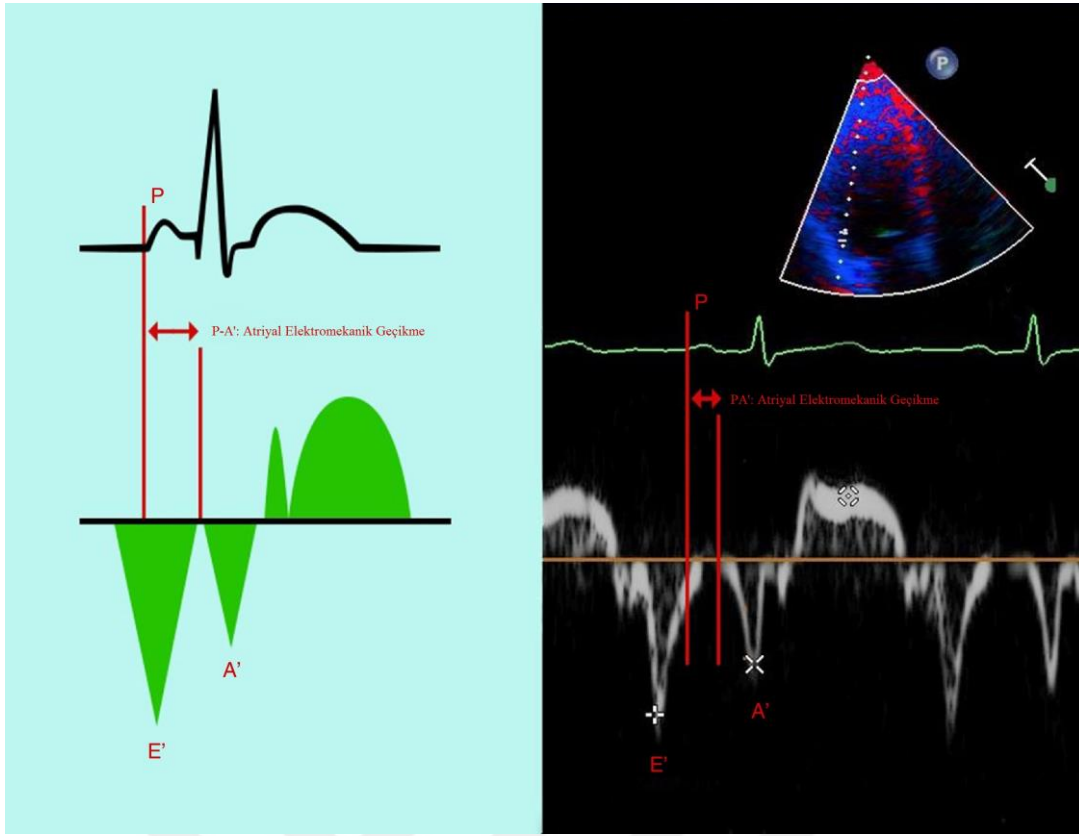
#### Ekokardiyografi

Bütün hastalara TTE işlem öncesi, perkütan yolla başarılı ASD kapama işlemi sonrasında 6. ve 12. ayda uygulanmıştır. Rezidüel şantı kalan hastalar 1. ayda da ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Bütün TTE incelemeler 5-1 MHz'lik S5-1 transdüser kullanılarak (iE33; Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) ekokardiyografi cihazı ile Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin standartlarına uygun olarak yapıldı (103). Transözafageal ekokardiyografik incelemeler 7-2 MHz'lik X7-2t TEE probu kullanılarak (iE33; Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Ölçümler hasta sol lateral dekübit ve sırt üstü pozisyonlarda yatırılarak alındı ve her hasta M- mode, iki boyutlu, Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ölçümlerinde parasternal ve apikal görüntüler kullanıldı. İnceleme boyunca sürekli olarak D2 derivasyonlu EKG kaydı alındı ve solunumsal varyasyonları önlemek için ekspiryum sonunda hastanın nefesini tutması istenerek alınan 3 ardışık ölçümün ortalaması hesaplandı. LV sistol sonu ve diyastol sonu volümler ve ejeksiyon fraksiyonu Simpson's methodu yöntemiyle ölçüldü. Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin standartlarına uygun olarak parasternal uzun eksen görüntü penceresinden M-mod ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastol sonu, sistol sonu, interventriküler septum, arka duvar ve sol atriyum anteroposterior çapları ölçüldü. Apikal 4 boşluk penceresinden sol atriyum mediolateral ve apikobazal çapları, sağ atriyum mediolateral ve apikobazal çapları ile birlikte sağ ventrikül diyastol sonu çapı ölçüldü. Sol atriyum volümü ise parasternal uzun aksan (anteroposterior-A1) ve apikal dört boşluktan (mediolateral-A2, apikobazal-A3) ölçülen sol atriyum boyutları kullanılarak,  $(A1 \times A2 \times A3 \times 0,524)$  formülü ile hesaplandı. Apikal 4 boşluk görüntüsünde M-mode kursorü triküspit kapak ile sağ ventrikül serbest duvarının birleşim noktasına koyularak triküspit annuler pik sistolik esneme mesafesi (TAPSE) ölçüldü. Sistolik pulmoner arter basıncı (PAB) triküspit yetersizlik jetinin pik hızı ile inferior vena cavanın çapı ve onun solunumsal varyasyonu kullanılarak hesaplanan ortalama sağ atriyal basıncın toplanması ile elde edildi. Sağ kalp boşluklarının çaplarının ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi ise bu konuda yayınlanan Amerikan Eko Cemiyeti ve Avrupa Eko Cemiyeti ortak kılavuzu esas alınarak yapılmıştır (104).

TEE incelemesi bütün hastalara perkütan yolla kapatma öncesinde defekt boyutu, yeterli kenar çapı ve ek patoloji olup olmadığını incelemek için uygulanmıştır. TEE ile orta

özefagus seviyesinde 0 derecede dört boşluk görüntü, 45 derecede aortik kısa eksen görüntüleri ve 120 derecede bikaval görüntüler ile interatriyal septum görüntüleri elde edildi. Bu görüntülerden ASD'nin süperiyor ve atriyoventriküler, aort ve posteriyor, vena kava süperiyor ve inferiyor rimi görüntüleri alınarak boyutları belirlendi. Aortik rim haricindeki diğer rimlerin 5 mm'den küçük olması halinde transkateter ASD kapatma işleminden vazgeçildi. Ayrıca TEE ile defekt çapı doğrulandı. TEE ve balonla defekt çapının en az iki ölçümü yapıldı ve bu ölçüme 1-2 mm ilave edilerek konulacak cihazın boyutuna karar verildi.

Doku Doppler değerlendirme aynı cihazda, spektral nabızlı Doppler sinyal filtresi 15-20 cm/sn Nyquist limitte, optimal kazanım kullanılarak gerçekleştirildi. Monitör akış hızı, miyokart hızlarının görüntüsünü optimize etmek için 50-100 mm/sn olarak ayarlandı. Apikal 4 boşluk pencereden nabızlı Doppler volüm örneği sol ventrikül lateral mitral halkası, septal mitral halkası ve sağ ventrikül triküspit halkasından alındı. Yüzey EKG'sindeki P dalga başlangıcı ile doku Doppler geç diyastolik dalga (A' dalgası) başlangıcı arasındaki süre PA' atriyal elektromekanik gecikme (*atriyal ileti süresi*) olarak tanımlandı ve ölçümler lateral mitral anulus (lateral PA', Şekil 11), septal mitral anulus (septal PA') ve sağ ventrikül triküspit anulustan (triküspit PA') olmak üzere tüm atriyal elektromekanik gecikmeler ölçüldü. Sol ventrikül lateral mitral anulus (ML) ile sağ ventrikül triküspit anulus (TL) bölgelerinden ölçülen PA' sürelerinin farkı interatriyal iletim gecikmesi (**İAİG**), sol ventrikül lateral mitral anulus ve septal mitral anulus (MS) PA' süreleri arasındaki fark intra-sol atriyal iletim gecikmesi (**İSolAİG**), septal mitral anulus ve sağ ventrikül triküspit anulus PA' süreleri arasındaki fark ise intra-sağ atriyal iletim gecikmesi (**İSağAİG**) olarak tanımlandı.



**Şekil 11:** Doku Doppler yöntemi ile atriyal elektromekanik gecikmenin ölçülmesi. EKG'sindeki P dalga başlangıcı ile doku Doppler geç diyastolik dalga (A' dalgası) başlangıcı arasındaki süre PA' atriyal elektromekanik gecikme (*atriyal ileti süresi*) olarak tanımlanır.

İnter ve intragözlemci farklılıklarının önüne geçmek için 3 ölçümün ortalamaları alınmış ve işlem ikinci bir araştırmacı tarafından tekrar edilmiştir. İki araştırmacının bulduğu ölçümlerin ortalaması alınmıştır.

### **Kapatma işlemi:**

İşlem öncesi hasta ve yakınlarına işlem hakkında ayrıntılı bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Derin sedasyon altında lokal anestezi uygulanarak sağ femoral vene Seldinger tekniği ile 6F sheath yerleştirildi. Tüm kapatma işlemleri TEE eşliğinde yapıldı. ASD genişliği, pozisyonu ve kenarların yeterliği tekrar değerlendirildi. 0.035 inç kılavuz tel eşliğinde 6F Multipurpose ucu açık kateter ile sağ femoral venden vena kava inferior, sağ atrium ve ASD yolu ile LA'ya ulaşarak sol üst pulmoner vene girildi. Daha sonra 6F Judkins kateter ile 0.035 ekstra sert kılavuz tel pulmoner ven içinde bırakılarak kateter dışarı alındı. ASD çapı TEE veya balon defekt çapı ölçme tekniği ile kullanılarak karar verildi. Balonla defekt çapı ölçme tekniğinde, balon ölçüm kateteri 0.035 sert kılavuz değiştirme teli üzerinden ilerletilerek defekt bölgesine ulaşıldıktan sonra sol ön oblik pozisyonunda ölçüldü.

Seçilen device 7F uzun sheath kılavuz tel üzerinden ilerletilerek sol atriyumun distalinde bırakıldı ve kılavuz tel dışarı alındı. Cihaz, uslune uygun olarak delivery sisteme vidalandı. Her iki bacağı loader'ın içine alındı. Loader aracılığıyla uzun sheath'ın içine itilip daha sonra sheath distaline ilerletildi. Delivery kılavuz sabit tutularak uzun sheath geriye çekilip cihazın sol bacağı sol atriyum içinde açıldı. Distal ( sol ) bacak septumun sol tarafına yaslanacak şekilde sistem bütünüyle yavaşca geriye çekildi. TEE ile cihaz pozisyonu, residüel kaçak, sağ pulmoner ven ve mitral kapağa bası olup olmadığı kontrol edildi. Benzer şekilde proksimal ( sağ ) bacak da sağ atriyumda açılarak atriyal septumun sağ tarafına delivery kılavuz ilerletilerek yaslandı. Serbestleştirme ncesi TEE ile sağ pulmoner ven, SVC, IVC ve koroner sinüs akımları ile cihaz pozisyonu, cihaz kenarlarından rezidüel kaçak, mitral ve aort kapak kontrol edildi. Minnesota manevrası ile cihazın yerinde stabil olup olmadığı kontrol edildikten sonra cihaz serbestleştirildi. İşlemsel başarı, cihazın defekte uygun bir şekilde yerleştirilmesi ve serbestleştirildikten sonra floroskopi ve TEE ile yerinde olduğunun doğrulanması olarak kabul edildi ve işleme son verildi.

Her hastaya işlem esnasında intravenöz 100 IU/kg unfraksiyone heparin ve cerrahi profilaksiye uygun olarak 25 mg/kg sefazolin sodyum (intravenöz) uygulandı.

#### **Biyokimyasal tetkikler:**

Hastalardan işlem öncesi, 6. ay ve 12. ayda rutin hemogram (18 parametrelili), kan şekeri, kan üre azotu (BUN), kreatinin, sodyum, potasyum, C-reaktif Protein (CRP), Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri bakılmıştır.

#### **Elektrokardiyografi ve 24 saat ritm holter**

Hastalara rutin muayene ve kontroller sırasında 12 derivasyonlu EKG (Schiller Cardiovit AT-102 plus; Baar, İsviçre) ekildi. Kalp hızı, ekstra vurular ve aritmiler değerlendirilerek medikal tedavi düzenlendi. Sık arpıntı yakınması olan hastalara öncelikli olarak ve diğer hastalara da 3 kanallı ritim holter EKG (EasyScope yazılım, SpiderWiev, Eletron S.A;Atina, Yunanistan) ile 24 saat kayıt alındı.

#### **Takip :**

Hastalara işlem öncesi bazal ekokardiyografik inceleme yapıldı. İşlem sonrası taburculuk öncesi kontrol ekokardiyografi ile oluşabilecek olası komplikasyonlar dışlandı. İşlem sonrası hastalara 300 mg aspirin veya 100 mg aspirin ile 75 mg klopidoğrel tedavisi 6 ay boyunca verilmiştir. Tüm hastalar işlem sonrası 6. ve 12. aylarda klinik değerlendirme ve TTE ile takip edildi. Yakınması olan hastalar ise kontrol zamanları dışında da değerlendirildi. Takip süresi bütün hastalar için 12 aydı.

### **İstatistiksel analiz**

Tüm istatistiksel analizler, SPSS 17.0 (IBM Inc., USA) programı vasıtası kullanılarak gerçekleştirildi. Devamlı değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak verildi. Devamlı değişkenlerde dağılım analizi tek örneklem için Kolmogorov Smirnov testi ve histiogram analizi ile yapıldı. İşlem öncesi ve sonrası kaydedilen parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler için bağımlı iki grup için T testi kullanıldı. İşlem öncesi ve sonrası kaydedilen parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametreler için Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde, karşılaştırılan gruplardaki örneklem sayılarının uygunluğuna göre  $\chi^2$  veya Fisher testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### **3.3 Bulgular**

Çalışmamıza perkütan ASD kapatma işlemi uygulanan ortalama yaş  $39.0 \pm 12.9$  yıl ( $\pm$ SS; dağılım 17 ile 62 yaş) olan ardışık 45 (11 erkek ve 34 kadın) hasta dahil edildi. Hastaların temel demografik ve klinik özellikleriyle kapatma öncesi atriyal septal defektin TEE ile değerlendirilen ölçümleri Tablo 2’de sunulmuştur. Ortalama defekt çapı  $18.7 \pm 5.9$  mm saptandı ve iki hastada cihaz ile kapamaya uygun birden fazla defekt mevcuttu. Ortalama cihaz çapı  $22.4 \pm 6.3$  mm olarak bulundu. Kapatma işlemi 22 hastada Cocoon septal occluder (Vascular Innovations Co., Nonhaburi, Tayland) ile diğer 23 hastada da Cardio-O-Fix septal occluder (Starway Medical Technology Inc., Beijing, Çin) kullanılarak yapıldı. Bütün hastaların takip süresi 12 aydı.

Hastaların hepsinde kapatma işlemi başarılı ile gerçekleştirildi (1 hastada kapatma 2. işlemde başarılı oldu). Acil cerrahi girişim gerektiren komplikasyon meydana gelmedi. Daha sonraki takip döneminde de bahsedilen komplikasyonlar ( perikardiyal effüzyon, erozyon, cihaz embolizasyonu, infektif endokardit, yeni gelişen aort yetersizliği, cihaz deformasyonu ) izlenmedi. Fakat 1 hastada girişim bölgesi olan sağ femoral bölgede A-V fistül saptandı ve cerrahi olarak müdahale edildi.

Atriyal fibrillasyon sadece bir hastada gelişti ve hasta takiplerinde intraatriyal ve interatriyal ileti geçikmesi süresi en uzun olan hastaydı. TEE sonrası elektrik kardiyoversiyon için kontrendikasyon saptanmayan hastada elektrik kardiyoversiyon ile sinüs ritmi elde edildi. İşlem öncesi hastalardan alınan özgeçmiş bilgilerinde 4 hastada dökümanate supraventriküler taşikardi varlığı saptandı İşlem anında 2 hastada kendiliğinden sonlanan supraventriküler taşikardi gelişti. İşlem sonrası çarpıntı anındaki EKG ve 24 saat ritm holter tetkikleri ile 3 hastada daha supraventriküler taşikardi gözlemlendi. Medikal tedavi

(beta bloker veya kalsiyum kanal blokörü) ile semptomlar geriledi. Semptomatik sık supraventriküler vurusu olan hastalara da medikal tedavi verildi. Hiçbir hastada kalıcı pacemaker veya takip gerektirecek bradiaritmi saptanmadı. 9 hastada ise kapatma sonrası takiplerde işlem öncesinde de var olan göğüs ağrısı şikayeti oldu. Bu hastalarda yapılan ekokardiyografik ve klinik değerlendirmede göğüs ağrısına yol açabilecek kardiyak hastalık saptanmadı. İşlem öncesi başvuru semptomu efor dispnesi olan hastalarda bu semptomda gerileme gözlemlendi.

Ekokardiyografik takiplerde 3 hastada rezidüel geçiş saptandı. İki hastada da 12 aylık takip süresinde bu rezidüel şantın kaybolduğu TTE ve/veya TEE ile tespit edildi. Diğer hasta ise şantın tam değerlendirilmesi için önerilen TEE incelemesini kabul etmedi. İşlem öncesi ve takip sürelerinde yapılan ekokardiyografik değerlendirmeler Tablo 3’de gösterilmiştir. İşlem sonrası 6. ayda LV diastolik çapında ( $46.2 \pm 3.3$  mm’ye karşı  $42.1 \pm 3.1$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %8 artış, LV sistolik çapında ( $27.5 \pm 3.0$  mm’ye karşı  $26.3 \pm 3.6$  mm;  $P=0.005$ ), işlem öncesine göre %4 artış, istatistiksel olarak anlamlı artış vardı. İşlem sonrası 6. ayda LA anteroposterior çapında ( $33.9 \pm 4.0$  mm’ye karşı  $37.2 \pm 4.8$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %8 azalma, LA mediolateral çapında ( $37.7 \pm 3.7$  mm’ye karşı  $42.3 \pm 4.7$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %10 azalma, LA apikobazal çapında ( $49.8 \pm 4.9$  mm’ye karşı  $52.7 \pm 5.0$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %5 azalma, LA hacminde ( $34.02 \pm 9.8$  mL’ye karşı  $44.5 \pm 13.0$  mL;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %23 azalma, SV diastolik çapında ( $38.6 \pm 3.7$  mm’ye karşı  $46.1 \pm 4.7$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %16 azalma, SA mediolateral çapında ( $37.8 \pm 4.5$  mm’ye karşı  $43.3 \pm 4.5$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %12 azalma, SA apikobazal çapında ( $45.1 \pm 4.8$  mm’ye karşı  $52.9 \pm 5.3$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %14 azalma, TAPSE’da ( $24.8 \pm 2.0$  mm’ye karşı  $27.2 \pm 1.8$  mm;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %8 azalma, PAB’da ( $24.8 \pm 5.9$  mmHg’ya karşı  $37.3 \pm 10.3$  mmHg;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %33 azalma, PA’ lateral’de ( $63.3 \pm 9.9$  msn’ye karşı  $76.5 \pm 8.9$  msn;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %17 azalma, PA’ septal’de ( $52.9 \pm 8.1$  msn’ye karşı  $64.6 \pm 8.6$  msn;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %18 azalma, PA’ triküspid’te ( $44.6 \pm 8.0$  msn’ye karşı  $55.3 \pm 9.1$  msn;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %19 azalma, İSolAİG’nde ( $10.4 \pm 4.1$  msn’ye karşı  $11.9 \pm 4.8$  msn;  $P=0.016$ ), işlem öncesine göre %12 azalma, İSağAİG’nde ( $8.3 \pm 3.5$  msn’ye karşı  $9.3 \pm 4.2$  msn;  $P=0.043$ ), işlem öncesine göre %10 azalma, İAİG’nde ( $18.7 \pm 6.5$  msn’ye karşı  $21.3 \pm 7.7$  msn;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %12 azalma, istatistiksel olarak anlamlı azalışlar vardı. İşlem sonrası 12. ayda LV diastolik çap, LV sistolik çap, LA mediolateral çap, LA apikobazal çap, LA hacmi, RV diastolik çap, SA mediolateral ve apikobazal çap, TAPSE ve PAB’ı işlem sonrası 6. ay ile karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu. İşlem sonrası 12. ayda PA’ lateral’de ( $52.1 \pm 9.7$  msn’ye karşı  $63.3 \pm 9.9$  msn;  $P<0.001$ ), işlem sonrası 6. aya göre %17 azalma, PA’ septal’de

( $43.4 \pm 8.3$  msn'ye karşı  $52.9 \pm 8.1$  msn;  $P<0.001$ ), işlem sonrası 6. aya göre %17 azalma, PA' triküspid'te ( $35.9 \pm 8.2$  msn'ye karşı  $44.6 \pm 8.0$  msn;  $P<0.001$ ), işlem sonrası 6. aya göre %19 azalma, İSolAİG'nde ( $8.8 \pm 3.6$  msn'ye karşı  $10.4 \pm 4.1$  msn;  $<0.001$ ), işlem öncesine göre %15 azalma, İSağAİG'nde ( $7.4 \pm 3.3$  msn'ye karşı  $8.3 \pm 3.5$  msn;  $P=0.036$ ), işlem öncesine göre %10 azalma, İAİG'nde ( $16.2 \pm 6.0$  msn'ye karşı  $18.7 \pm 6.5$  msn;  $P<0.001$ ), işlem öncesine göre %13 azalma, istatistiksel olarak anlamlı azalışlar vardı.

**Tablo 2. Demografik, Klinik ve Kapatma Öncesi Ekokardiyografik Özellikler (n=45)**

|                                          | Sayı | Yüzde | Ortalama $\pm$ SS |
|------------------------------------------|------|-------|-------------------|
| <b>Yaş (yıl)</b>                         |      |       | $39.0 \pm 12.9$   |
| <b>Kadın cinsiyet</b>                    | 34   | 75.5  |                   |
| <b>Q<sub>P</sub>/Q<sub>S</sub> oranı</b> |      |       | $1.86 \pm 0.62$   |
| <b>Hipertansiyon</b>                     | 9    | 20.0  |                   |
| <b>Hiperlipidemi</b>                     | 3    | 6.6   |                   |
| <b>Diabetes Mellitus</b>                 | 6    | 13.3  |                   |
| <b>Sigara</b>                            | 5    | 11.1  |                   |
| <b>NYHA 3-4</b>                          | 12   | 26.6  |                   |
| <b>Beden Kitle İndeksi</b>               |      |       | $26.4 \pm 4.3$    |
| <b>Defekt Çapı (TEE) (mm)</b>            |      |       | $18.7 \pm 5.9$    |
| <b>Aortik Kenar (mm)</b>                 |      |       | $4.3 \pm 2.9$     |
| <b>Posterior Kenar (mm)</b>              |      |       | $10.1 \pm 3.9$    |
| <b>AV Kenar (mm)</b>                     |      |       | $10.0 \pm 2.6$    |
| <b>SVK Kenar (mm)</b>                    |      |       | $12.0 \pm 4.1$    |
| <b>IVK Kenar (mm)</b>                    |      |       | $11.2 \pm 2.8$    |
| <b>Cihaz Çapı (mm)</b>                   |      |       | $22.4 \pm 6.3$    |

SS: Standart sapma; Q<sub>P</sub>/Q<sub>S</sub>: Pulmoner kan akımı/sistemik kan akımı; NYHA: New York Heart Association; TEE: Transözefageal ekokardiyografi; AV: Atriyoventriküler; IVK: Inferior Vena Kava; SVK: Superior Vena Kava

**Tablo 3. Perkütan Kapama Öncesi ve Sonrası Ekokardiyografik Parametreler**

|                              | İşlem<br>öncesi<br>(n=45) | İşlem<br>sonrası<br>6.ay<br>(n=45) | İşlem<br>sonrası<br>12. ay<br>(n=45) | P Değeri<br>(İşlem öncesi-<br>İşlem sonrası<br>6.ay) | P Değeri<br>(İşlem sonrası<br>6. ay- 12.ay) |
|------------------------------|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>LV Diastolik Çap (mm)</b> | 44.2 ± 3.1                | 46.2 ± 3.3                         | 46.1 ± 3.7                           | <0.001                                               | 0.409                                       |
| <b>LV Sistolik Çap (mm)</b>  | 26.3 ± 3.6                | 27.5 ± 3.0                         | 27.2 ± 2.9                           | 0.005                                                | 0.108                                       |
| <b>İVS Kalınlık (mm)</b>     | 8.8 ± 1.1                 | 9.0 ± 1.1                          | 8.9 ± 1.2                            | 0.238                                                | 0.654                                       |
| <b>PD Kalınlık (mm)</b>      | 8.8 ± 1.1                 | 8.9 ± 1.2                          | 8.9 ± 1.1                            | 0.760                                                | 0.935                                       |
| <b>LA AP Çap (mm)</b>        | 37.2 ± 4.8                | 33.9 ± 4.0                         | 33.7 ± 4.1                           | <0.001                                               | 0.019                                       |
| <b>LA ML Çap (mm)</b>        | 42.3 ± 4.7                | 37.7 ± 3.7                         | 37.3 ± 3.8                           | <0.001                                               | 0.094                                       |
| <b>LA AB Çap (mm)</b>        | 52.7 ± 5.0                | 49.8 ± 4.9                         | 50.1 ± 4.2                           | <0.001                                               | 0.313                                       |
| <b>LA Hacmi (mL)</b>         | 44.5 ± 13.0               | 34.1 ± 9.8                         | 33.9 ± 9.8                           | <0.001                                               | 0.212                                       |
| <b>RV Diastolik Çap (mm)</b> | 46.1 ± 4.7                | 38.6 ± 3.7                         | 37.4 ± 4.1                           | <0.001                                               | 0.066                                       |
| <b>SA ML Çap (mm)</b>        | 43.3 ± 4.5                | 37.8 ± 4.5                         | 38.5 ± 4.7                           | <0.001                                               | 0.521                                       |
| <b>SA AB Çap (mm)</b>        | 52.9 ± 5.3                | 45.1 ± 4.8                         | 45.9 ± 3.8                           | <0.001                                               | 0.539                                       |
| <b>TAPSE (mm)</b>            | 27.2 ± 1.8                | 24.8 ± 2.0                         | 24.4 ± 2.0                           | <0.001                                               | 0.095                                       |
| <b>PAB (mmHg)</b>            | 37.3 ± 10.3               | 24.8 ± 5.9                         | 24.0 ± 5.4                           | <0.001                                               | 0.152                                       |
| <b>PA' Lateral (msn)</b>     | 76.5 ± 8.9                | 63.3 ± 9.9                         | 52.1 ± 9.7                           | <0.001                                               | <0.001                                      |
| <b>PA' Septal (msn)</b>      | 64.6 ± 8.6                | 52.9 ± 8.1                         | 43.4 ± 8.3                           | <0.001                                               | <0.001                                      |
| <b>PA' Triküspid (msn)</b>   | 55.3 ± 9.1                | 44.6 ± 8.0                         | 35.9 ± 8.2                           | <0.001                                               | <0.001                                      |
| <b>İSolAİĞ (msn)</b>         | 11.9 ± 4.8                | 10.4 ± 4.1                         | 8.8 ± 3.6                            | 0.016                                                | <0.001                                      |
| <b>İSağAİĞ (msn)</b>         | 9.3 ± 4.2                 | 8.3 ± 3.5                          | 7.4 ± 3.3                            | 0.043                                                | 0.036                                       |
| <b>İAİĞ (msn)</b>            | 21.3 ± 7.7                | 18.7 ± 6.5                         | 16.2 ± 6.0                           | <0.001                                               | <0.001                                      |

LV: Sol ventrikül; İVS: İnterventriküler septum; PD: Posterior duvar; LA: Sol atriyum; AP: anteroposterior; ML: Mediolateral; AB: Apikobazal; RV: Sağ ventrikül; SA:Sağ atriyum; TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion ;PAB: Pulmoner arter basıncı; İSolAİĞ: intra-sol atriyal iletim gecikmesi; İSağAİĞ: intra-sağ atriyal iletim gecikmesi; İAİĞ: interatriyal iletim gecikmesi.

### 3.4 Tartışma

Kapatma endikasyonu tespit edilen ASD vakalarında yapılan çalışmalarda perkütan kapatma tekniği cerrahi methodla karşılaştırılmış ve tedavi başarısı açısından iki yöntem arasında fark yokken; perkütan cihazla kapatma yönteminde daha düşük komplikasyon oranı ve daha kısa süren hastane yatışı öne çıkan avantajlardır (105,106). Benzeri çalışmalar neticesinde güncel kılavuzlarda teknik olarak uygun vakalarda cihazla kapatma yöntemi önerilen tedavi seçeneğidir (17,19).

Kapatma işlemi sonrasında hastaların fonksiyonel kapasitelerinde düzelme olduğu literatürde bildirilmiştir (107-109). Bu çalışmalarda sağ kalp boşluklarında küçülme, pulmoner arter basıncında azalma, sol ventrikül diyastolik çapta artış, TAPSE değerinde düşüş gösterilmiştir. Bunlar ASD patofizyolojisi gereği defekt kapatıldıktan sonra beklenen gelişmelerdir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde bu çalışmalarla benzerdir.

Perkütan kapatma işlemi sonrası önemli noktalardan biri de komplikasyonlar açısından dikkatli olmaktır. Komplikasyon olarak mortalite % 0.5-1 olarak bildirilmiştir (110-112). Bizim vakalarımızda işlem anında ve takipte mortalite olmamıştır. Literatürde en sık bildirilen komplikasyon cihaz malpozisyonu/embolizasyonu % 1.5-3.5 oranında tespit edilmiştir (39,105). Cihaz ve cihazın neden olabileceği tekrar girişim ve cerrahi müdahale gerektiren herhangi bir komplikasyon vakalarımızda izlenmezken 1 vakada kateter giriş yerinde gelişen A-V fistül cerrahi olarak tamir edilmiştir. Rezidüel kaçak literatürde % 3.9 sıklığında bildirilmiştir ve superior vena kava kenarı kısa olan hastalarda daha fazla görülmüştür. Bu rezidüel kaçaklar takipler sırasında zamanla düzelmiştir (111). Hasta grubumuzda üç hastada (% 6.6) rezidüel kaçak saptandı ve bunların ikisi yapılan kontrollerde kaybolduğu gözlemlendi. Anterosuperior atriyal duvar ve defekt komşuluğundaki aort, perforasyon açısından riskli bölgelerden biridir ve aortperforasyonu gelişimi ani ölüm ile sonuçlanabilir. Literatürde % 0.2 sıklığında bildirilmiştir (105). Cihaz üzerinde trombüs oluşumu da diğer nadir komplikasyonlardan biridir. İşlem sonrası atriyal fibrillasyon gelişimi ve atriyal septumda anevrizma trombüs gelişimi için öngörücü faktörler olarak belirlenmiştir. Daha da nadir olarak defektin aorta yakın olduğu vakalarda non koroner kusp etkilenmesi ve atriyal septal geometrinin değişmesi ilerleyici aort yetersizliğine neden olabilir (111). Bizim hastalarımızda trombüs oluşumu, aort yetersizliği ve perforasyon görülmemiştir.

Klinik uygulamada atrial düzeyde gelişen aritmilerin temelinde yatan iyon kanallarında oluşan değişiklikleri ve atriyal fibrozisi değerlendirmek mümkün değildir. Bu nedenle, bu değişikliklerin elektrofizyolojik sonucu olan intra- ve interatriyal iletim bozuklukluklarını eko-kardiyografi ile belirlemek atriyal substratı değerlendirmeye yardımcı olabilir. ASD hastalarında da atriyal taşiaritmiler meydana gelebilmektedir. Atriyal ileti zamanlarının değerlendirildiği çalışmada, ASD bulunan hastalarda kontrol grubuna göre atriyal ileti zamanlarının uzadığı saptanmıştır (100). Bu elde edilen sonuçtan hareketle defektin kapatıldığı vakalarda bu ileti zamanlarının kısalabileceği düşünülebilir.

Atriyal aritmiler kapatma işlemi sonrasında 60-84 yaş aralığındaki hastalarda yeni atriyal fibrillasyon gelişimi % 17.9 olarak bildirilmiştir (113). Atrial ileti zamanları gecikmeleri genellikle yaşlılarda sık görülen bir konudur ve bu elektro-mekanik gecikmeler

daha yüksek paroksizmal veya persistan atriyal taşiaritmiler ile karakterizedir. Bu atriyal taşiaritmiler atriyal fibrilasyon, tipik veya atipik atriyal flutter veya diğer atriyal taşikardi formları olabilir (50). Bizim serimizde de atriyal fibrillasyon 60 yaş üzerinde, diyabetik, hipertansif ve takipte atriyal ileti gecikmesi en uzun olan kadın bir hastada gelişti. Tablo-3'de gösterildiği gibi sağ ventrikül fonksiyonları, atriyal hacimler ve sistolik pulmoner arter basıncı işlem öncesine kıyasla anlamlı olarak iyileşmesine rağmen bu iyileşme 12. aya kadar devam etmemektedir. Kalp odacıklarının sistolik fonksiyonları ve hacimleri 6. aydan itibaren kararlı bir durum sergilemektedir.

Atriyal elektro-mekanik gecikmelerde ise işlem öncesine kıyasla gözlenen anlamlı düzelme 6-12 ay arasında da devam etmektedir. Sol intraatriyal, sağ intraatriyal ve interatriyal gecikmelerin tümünde işlem öncesine kıyasla 6. ayda ve 6. aya kıyasla 12. ayda anlamlı düşüş izlendi. Perkütan ASD kapatılması yapılan hastalarda sol ve sağ ventrikül hemodinamikleri üzerine yapılan bazı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda genellikle sistolik, diyastolik ve volüm parametreleri değerlendirilmiş, ileti gecikmeleri ihmal edilmiştir (102, 114-116). Ayrıca bu çalışmalardaki takip süresi genellikle 6 ay olup daha uzun takip süresine yer veren çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada volumetrik ve mekanik fonksiyonları gösteren parametrelerdeki değişim diğer güncel çalışmalarla paralel olmakla beraber bu çalışmada atriyal fibrilasyonun çok önemli prediktörlerinden olan ileti gecikmelerine de yer verilmektedir.

### **3.5 Sonuç**

Atriyal ileti gecikmelerindeki düzelmenin 6. Aydan sonra da devam etmesi perkütan ASD kapatılan hastalarda uzun dönemli ekokardiyografik takibe devam edilmesi ve rutin ekokardiyografi kontrollerinde atriyal ileti gecikmelerine de yer verilmesinin önemine işaret etmektedir.

### **Kısıtlılıklar**

Takip süresi uzun dönemde görülebilecek komplikasyonların tespit edilebilmesi açısından yeterli değildir. Çalışmamızda hasta sayısı görece azdır. Çalışma tek merkezde gerçekleştirilmiştir. Atriyal fibrillasyon gelişen hasta sayısının çok az olması nedeniyle atriyal ileti zamanlarıyla bu aritmi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi mümkün olmamıştır.

#### 4. Kaynaklar

1. Özey B, Ketenci B, Günay R, Çimen S, Demirtaş M. Atrial Septal Defekt :Dünü , Bugünü ve Yarını. Cerrahpaşa Tıp Dergisi. 2007;38:172-175
2. Cetta FJ, Seward JB, O'Leary PW. Echocardiography in congenital heart disease: an overview. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editors. The Echo Manual. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2007:332-367.
3. Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN. Congenital Heart Disease. In: Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine. 9th edition Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2012:1426-1428
4. Cheddar YB, Amin Z. Indications and Evaluation for ASD closure. Cardiac Interventions Today September/October 2011 p 48- 52.
5. Suchoń E, Podolec P, Tracz W, Przewłocki T, Wilkołek P, Kabłak-Ziembicka A. Atrial septal defect in adults--opinions, procedures and controversies. Przegl Lek 2001;58(3)131-135.
6. Popelova J, Oechslin E, Kaemmerer H, Sutton M. Atrial Septal defect. In: Congenital Heart Disease in Adults. 2nd edition. Informa Healthcare UK. 2008.
7. Sadler TW. Chapter 13 Cardiovascular System. In: Sadler TW editor. Langman's Medical Embryology. 12th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2012:166-200.
8. Dunn JM, Krasuski RA. Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale. In: Griffin BP editor. Manual of Cardiovascular Medicine 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2013:510-519.
9. Forgang K. Hemodynamic findings before and after surgery for atrial septal defect of secundum type in middle aged patients. Cardiology 1978;63(1):14-32
10. Yong G, Khairy P, De Guise P, Dore A, Marcotte F, Mercier LA, Noble S, Ibrahim R. Pulmonary arterial hypertension in patients with transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a longitudinal study. Circ Cardiovasc Interv 2009;2(5):455-462.
11. Lin WW, Fu YC, Jan SL, Wang KY, Ho HC, Lin FY, Ting CT, Chen YT. Immediate change in pulmonary venous flow pattern after deployment of occluder device for atrial septal defect. Echocardiography. 2009;26(4):452-458.

12. Popelova J, Hlavacek K, Honek T, Spatenka J, Kölbel F. Atrial septal defect in adults. *Can J Cardiol* 1996;16(12):983-988.
13. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial Arrhythmias after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Eng J Med* 1999;340(11):839-846.
14. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation*. 2006;114(15):1645-1653.
15. Heller J, Hagege AA, Besse B, Desnos M, Marie FN, Guerot C. Crochetage ( notch ) on R wave in inferior limb leads: a new independent electrocardiographic sign of atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(4):877-882.
16. Armstrong WE, Ryan T. Feigenbaum Ekokardiyografi. Çeviri Editörü Çetin Erol. 7.baskı Güneş Tıp Kitapevleri 2011. Sayfa 584-590.
17. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008;118(23):e714-833.
18. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet*. 2014;383(9932):1921-1932.
19. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Atrial septal defect: ESC guidelines for management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart Journal* 2010;(23):2915-2957.
20. Amin Z, Danford DA, Pedra CA. A new Amplatzer device to maintain patency of Fontan fenestrations and atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;57(2):246-251

- 21.Bruch L, Winkelmann A, Sontaag S, Scherf F, Rux S, Grad MO, Kleber FX. Fenestrated occluders for treatment of ASD in elderly patients with pulmonary hypertension and/or right heart failure. *J Interv Cardiol* 2008;21(1):44-49.
- 22.Steele PM, Fuster V, Cohen M, Ritter DG, McGoon DC. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease- long term follow up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987;76(5):1037-1042.
- 23.King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial defect.Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976;235(23):2506-2509.
- 24.Du ZD, Hijazi KM, Kleinmann CS, Silverman NH, Larntz K; Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(11):1836-1844.
- 25.Inglessis I, Landzberg MJ. Interventional catheterization in adult congenital heart disease.*Circulation* 2007;115(12):1622-1633.
- 26.Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL; Document Reviewers, Erol Ç, Nihoyannopoulos P, Aboyans V, Agewall S, Athanassopoulos G, Aytekin S, Benzer W, Bueno H, Broekhuizen L, Carerj S, Cosyns B, De Backer J, De Bonis M, Dimopoulos K, Donal E, Drexel H, Flachskampf FA, Hall R, Halvorsen S, Hoen B, Kirchhof P, Lainscak M, Leite-Moreira AF, Lip GY, Mestres CA, Piepoli MF, Punjabi PP, Rapezzi C, Rosenhek R, Siebens K, Tamargo J, Walker DM. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine(EANM). *Eur Heart J* 2015;36(44):3075-3128.
27. Shrivastava S, Radhakrishnan S. Echocardiographic anatomy of atrial septal defect: "nomenclature of the rims". *Indian Heart J.* 2003;55(1):88-89.
- 28.St. Jude Medical AMPLATZER Atrial Septal Occluder Executive Summary. St Jude Medical 24 May 2012.

- 29.Podnar T, Martanovic P, Gavora P, Masura J. Morphological variations of secundum type atrial septal defects: feasibility for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;53(3):386-391.
- 30.Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder devices after closure of ASD: review of registry and recommendations to avoid future risks.*Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63(4):496-502.
- 31.Ewert P, Daehnert I, Berger F, Kaestner A, Krings G, Vogel M, Lange PE. Transcatheter closure of atrial septal defects under echocardiographic guidance without X ray control:initial experiences.*Cardiol Young* 1999;9(2):136-140.
32. Rigatelli G, Cardaioli P, Giordan M, Dell'Avvocata F, Braggion G, Piergentili C, Roncon L, Faggian G. Transcatheter intracardiac echocardiography-assisted closure of interatrial shunts: complications and midterm follow-up. *Echocardiography* 2009;26(2):196-202.
- 33.Mullen MJ, Dias BF, Walker F, Siu SC, Benson LN, McLaughlin PR. Intracardiac echocardiography guided device closure of atrial septal defects. *J Am Coll Cardio* 2003;41(2):285-292.
- 34.Bartel T, Konorza T, Arjumand J, Ebradlidze T, Eggebrecht H, Caspari G, Neudorf U, Erbel R. Intracardiac echocardiography is superior to conventional monitoring for guiding device closure of interatrial communications. *Circulation* 2003;107(6):795-797.
35. Sadeghian H, Hajizeinali A, Eslami B, Lotfi-Tokaldany M, Sheikhfathollahi M, Sahebjam M, Hakki E, Zoroufian A, Kassaian SE, Alidoosti M. Measurement of Atrial Septal Defect Size: A Comparative Study between Transesophageal Echocardiography and Balloon Occlusive Diameter Method. *J Tehran Heart Cent* 2010;5(2):74-77.
36. Wang JK, Tsai SK, Lin SM, Chiu SN, Lin MT, Wu MH. Transcatheter closure of atrial septal defect without balloon sizing. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71(2):214-221.
37. Chan KC, Godman MJ, Walsh K, Wilson N, Redington A, Gibbs JL. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience. *Heart* 1999; 82(3):300–306.

38. Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, Zarayelyan A, Vekiou A, Papadopoulos GS. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(5):1110-1116.
39. Chessa M, Carminati M, Butera B, Bini RM, Drago M, Rosti L, Giamberti A, Pome G, Bossone E, Frigiola A. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(6):1061–1065.
40. Ueda H, Yanagi S, Nakamura H, Ueno K, Gatayama R, Asou T, Yasui S. Device Closure Of Atrial Septal Defect immediate and mid term results. *Circ J* 2012;76(5):1229-1234.
41. Omeish A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of atrial septal defects in children and adults using the Amplatzer Septal Occluder. *J Interv Cardiol* 2001;14(1):37–44.
42. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM, McGoon DC, Puga FJ, Kirklin JW, Danielson GK. Long- term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 1990;323(24):1645-1650.
43. Roos-Hesselink JW, Meijbooma FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, Bogers AJ, Simoons-Smit AM. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow up study of 21-33 year. *Eur Heart J* 2003;24(2):190-197.
44. Mascio CE, Pasquali SK, Jacobs JP, Jacobs ML, Austin EH 3rd. Outcomes in adult congenital heart surgery: Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142(5):1090-1097.
45. Vojáček J, Mates M, Popelova J, Pavel P. Perforation of the right atrium and the ascending aorta following percutaneous transcatheter atrial septal closure. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2005;4(3):157–159.
46. Gildein HP, Däbritz S, Geibel A, Sarai K, Vazquez-Jimenez J, Hügel W, Mocellin R. Transcatheter closure of atrial septal defects by the "buttoned" device: complications and need for surgical revision. *Pediatr Cardiol*. 1997;18(5):328-331.
47. Mazic U, Gavora P, Masura J. "Cobra-like" deformation of an Amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol* 2001;22(3):253-254.

48. Cooke JC, Gelman JS, Harper RW. Chiari network entanglement and herniation into the left atrium by an atrial septal defect occluder device. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12(7): 601–603.
49. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Görnandt L, Roskamm H, Spillner G, Just H, Kasper W. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995;333(8): 469–473.
50. Daubert JC, Pavin D, Jauvert G, Mabo P. Intra- and interatrial conduction delay: Implications for cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27(4):507-525.
51. James TN. The connecting pathways between the sinus node and A-V node and between the right and left atrium in the human heart. *Am Heart J* 1963;66:498-508.
52. Bachmann G. The inter-auricular time interval. *Am J Physiol* 1916;41:309-320.
53. De PR, Ho SY, Salerno-Uriarte JA, Tritto M, Spadacini G. Electroanatomic analysis of sinus impulse propagation in normal human atria. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(1):1-10.
54. Gonzalez MD, Contreras LJ, Cardona F, Klugewicz CJ, Conti JB, Curtis AB, Morey TE, Dennis DM. Demonstration of a left atrial input to the atrioventricular node in humans. *Circulation* 2002;106(23):2930-2934.
55. Chauvin M, Shah DC, Haissaguerre M, Marcellin L, Brechenmacher C. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans. *Circulation* 2000;101(6):647-652.
56. Sanchez-Quintana D, Davies DW, Ho SY, Oslizlok P, Anderson RH. Architecture of the atrial musculature in and around the triangle of the Koch: Its potential relevance to atrioventricular nodal reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8(12):1396-1407.
57. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH. Anatomy of the left atrium: Implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10(11):1525-1533.
58. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, Chow AW, Davies DW, Peters NS. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation* 2003;107(5):733-739.
59. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for

- electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986;58(3):356-371.
60. Legato MJ, Bull MB, Ferrer MI. Atrial ultrastructure in patients with fixed intra atrial block. *Chest* 1974;65(3):252-261.
61. Cohen J, Scherf D. Complete interatrial and intra-atrial block (atrial dissociation). *Am Heart J* 1965;70:24-34.
62. Castillo A, Vernant P. Disorders of intraauricular conduction due to block of Bachman's bundle. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1971;64(10):1490-1503.
63. Suzuki F, Tsuchihashi H, Sano T. New conduction pathways from the left atrium to the right atrium and to the ventricle along the anterior and posterior portions of the left A-V ring. *Jpn Heart J* 1974;15(4):385-400.
64. Bayes de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E, Julia J, Garcia J, Sadurni J, Riba J, Sagues F. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbance with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol* 1972;18(1):1-13.
65. Daubert JC, Mabo P, Berder V, Gras D. Atrial flutter and interatrial conduction block: Preventive role of biatrial synchronous pacing? In:Waldo AL, Touboul P, editors. *Atrial Flutter: Advances in mechanisms and management* Armonk, NY, Futura Publishing Co., Inc., 1996, pp.331-346.
66. Bayes de Luna A, Cladellas M, Oter R, Torner P, Guindo J, Martí V, Rivera I, Iturralde P. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J* 1998;9(10):1112-1118.
67. Leier CV, Jewell GM, Magorien RD, Wepsic RA, Schaal SF. Interatrial conduction (activation) times. *Am J Cardiol* 1979;44(3):442-446.
68. Raybaud F, Camous JP, Benoit P, Dolisi C, Baudouy M. Relationship between interatrial conduction times and left atrial dimension in patients undergoing atrioventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(3 Pt 1):447-450.
69. Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J. Electrocardiographic left atrial enlargement: Electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *Am J Cardiol* 1977;39(7):967-971.

70. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, Gialafos JE, Toutouzas PK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135(5 Pt 1):733-738.
71. Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter DJ, Gialafos EJ, Synetos AG, Gialafos JE. Increased variance of P wave duration on the electrocardiogram distinguishes patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(7):1127-1132.
72. Aytemir K, Özer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, Oto A, Ozmen F, Kes S. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(7):1109-1112.
73. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, Gialafos JE. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(3):352-358.
74. Rosenheck S. Signal-averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(10 Pt 2):2577-2586.
75. Darbar D, Jahangir A, Hammill SC, Gersh BJ. P wave signal-averaged electrocardiography to identify risk for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(10):1447-1453.
76. Savelieva I, Aytemir K, Hnatkova K, Camm AJ, Malik M. Short-, mid- and long-term reproducibility of the atrial signal-averaged electrocardiogram in healthy subjects: Comparison with the conventional ventricular signal-averaged electrocardiogram. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(1):122-127.
77. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Kumagai K, Umemoto K, Sakai A, Kondoh N, Minamino T, Hoki N. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave triggered signalaveraged electrocardiogram. *Circulation* 1991;83(1):162-169.
78. Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, Gelernt M, Sciacca R, Menchavez E. Value of the P-wave signalaveraged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 1993;88(6):2618-2622.
79. Platonov PG, Carlson J, Ingemansson MP, Roijer A, Hansson A, Chireikin LV, Olsson SB. Detection of interatrial conduction defects with unfiltered signal-averaged P-wave ECG in patients with lone atrial fibrillation. *Europace* 2000;2(1):32-41.

77. Barletta G, Del Bene R, Fantini F. The normal sequence of right and left atrial contraction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(3):222-228.
78. Wang K, Xiao HB, Fujimoto S, Gibson DG. Atrial electromechanical sequence in normal subjects and patients with DDD pacemakers. *Heart* 1995;74(4):403-407.
79. Ramsaran EK, Spodick DH. Electromechanical delay in the left atrium as a consequence of interatrial block. *Am J Cardiol* 1996;77(12):1132-1134.
80. Can I, Onat AM, Aytemir K, Akdogan A, Ureten K, Kiraz S, Ertenli I, Ozer N, Tokgozoglu L, Oto A. Assessment of Atrial Conduction in Patients with Scleroderma by Tissue Doppler Echocardiography and P Wave Dispersion. *Cardiology* 2007;108(4):317–321.
81. Rein A, O'Donnell CP, Colan SD, Marx GR. Tissue velocity Doppler assessment of atrial and ventricular electromechanical coupling and atrioventricular time intervals in normal subjects. *Am J Cardiol* 2003;92(11):1347-1350.
82. Deniz A, Yavuz B, Ciftci O, Sahiner ML, Aytemir K, Tokgozoglu L, Kabakci G, Ozkutlu H, Nazli N, Oto A. Left atrial conduction time detected by tissue Doppler imaging increases in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Clinical Cardiology* 2006;29(suppl.):III.
83. Ozer N, Yavuz B, Can I, Atalar E, Aksoyek S, Ovunc K, Ozmen F, Kes S. Doppler tissue evaluation of intra-atrial and interatrial electromechanical delay and comparison with P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(9):945-948.
84. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, Cheriex EC, Palmans A, Habets J, Prins MH, Pisters R, Nieuwlaet R, Tieleman RG. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart* 2009;95(10):835-840.
85. Simpson RJ, Amara I, Foster JR, Woelfel A, Gettes LS. Thresholds, refractory periods, and conduction times of the normal and diseased human atria. *Am Heart J* 1988;116(4):1080-1090.
86. Josephson ME, Scherf DL, Kastor JA, Kitchen JG. Atrial endocardial activation in man. Electrode catheter technique for endocardial mapping. *Am J Cardiol* 1977;39(7):972-981.
87. Tanigawa M, Fuatani M, Konoe A, Isomoto S, Kadena M, Hashiba K. Prolonged and fractionated right atrial electrograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(2):403-408.

88. Ohe T, Matsuhisa M, Kamakura S, Yamada J, Sato I, Nakajima K, Shimomura K. Relation between widening of fragmented atrial activity zone and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1983;52(10):1219-1222.
89. Leier CV, Jewell GM, Magorien RD, Wepsic RA, Schaal SF. Interatrial conduction (activation) times. *Am J Cardiol* 1979;44(3):442-446.
90. Sun H, Velipasaoglu EO, Wu DE, Kopelen HA, Zoghbi WA, Spencer WH 3rd, Khoury DS. Simultaneous multisite mapping of the right and the left atrial septum in the canine intact beating heart. *Circulation* 1999;100(3):312-319.
91. Guray U, Guray Y, Yılmaz MB, Mecit B, Sasmaz H, Korknaz S, Kutuk E. Evaluation of P wave duration and P wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect during normal sinus rhythm. *Int J Cardiol*. 2003;91(1):75-79.
92. Ho TF, Chia EL, Yip WC, Chan KY. Analysis of P wave and P dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(4):305-309
93. Yavuz T, Nisli K, Oner N, Dindar A, Aydogan U, Omeroglu RE, Ertugrul T. The effects of surgical repair on P-wave dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Adv Ther* 2008;25(8):795-800.
94. Guray U, Guray Y, Mecit B, Yılmaz MB, Sasmaz H, Korkmaz S. Maximum p wave duration and p wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect: the impact of surgical repair. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004;9(2):136-141.
95. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, Açıl T, Nazlı N, Ozmen F, Oto A, Kes S. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(11 Pt 2):1859-1862.
96. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Camanini C, Valzania C, Corazza I, Martignani C, Zannoli R, Branzi A. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol* 2005;101(3):355-361.
97. Dogan A, Acar G, Gedikli O, Ozaydin M, Nazli C, Altinbas A, Ergene O. A comparison of P-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2003;36(3):251-255.
98. Ozyilmaz I, Eroğlu AG, Güzeltaş A, Oztunç F, Saltik L, Ozdil M, Barış S. Duration and dispersion of the P wave after the Senning operation. *Cardiol Young* 2009;19(6):615-619.

99. Baspinar O, Sucu M, Koruk S, Kervancioglu M, Ustunsoy H, Deniz H, Kilinc M. P-wave dispersion between transcatheter and surgical closure of secundum-type atrial septal defect in childhood. *Cardiol Young* 2011;21(1):15-18.
100. Erturk M, Aslam M, Aksu H, Akturk IF, Gul M, Uzun F, Surgit O, Ari H, Uslu N, Erol MK. Evaluation of Atrial electormechanic delay and left atrial functions in the patients With secundum type Atral septal defect. *Echocardiography* 2013;30(6):699-705.
101. Aslan M, Erturk M, Turen S, Uzun F, Surgit O, Ozbay Ozyilmaz S, Rifat Yildirim M, Faruk Baycan O, Uygur B, Yildirim A, Eksik A. Effects of percutaneous closure of atrial septal defect on left atrial mechanical and conduction functions. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15(10):1117-1124.
102. Santoro G, Pascotto M, Caputo S, Gaio G, Lacono C, Caso I, Sarubbi B, Carrozza M, Russo MG, Calabrò R. Short term electrogeometric atrial remodeling after percurtenous atrial septal defect closure. *J Cardiovasc Med ( Hagerstown )* 2008;9(8):789-793.
103. Lang RM<sup>1</sup>, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-1463.
104. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(7):685-713.
105. Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A, Pomè G, Bossone E, Frigiola A. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: Comparison of early results and complications. *Am Heart J* 2006;151(1):228-234.

106. Kutty S, Hazeem AA, Brown K, Danford CJ, Worley SE, Delaney JW, Danford DA, Latson LA. Long Term ( 5 to 20 years ) outcomes after transcatheter or surgical treatment of hemodynamically significant isolated secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2012;109(9):1348-1135.
107. Sawa T, Tanaka H, Motoji Y, Hiraishi M, Mochizuki Y, Ryo K, Matsumoto K, Otake H, Shinke T, Hirata K. Utility of Isovolumic Contraction Peak Velocity for Evaluation of Adult Patient Status after Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect. *Echocardiography* 2016;33(1):23-29.
108. Ağaç MT, Akyüz AR, Acar Z, Akdemir R, Korkmaz L, Kırış A, Erkuş E, Erkan H, Celik S. Evaluation of right ventricular function in early period following transcatheter closure of atrial septal defect. *Echocardiography* 2012;29(3):358-362.
109. Knepp M, Rocchini A, Llyod T, Aiyagari R. Long term follow up of secundum atrial septal defect closure with the Amplatzer Septal Occluder. *Congenital Heart Dis* 2010;5(1):32-37.
110. Kaya Y, Yurtdaş M, Ceylan Y , Bulut MO, Söylemez N, Güvenç TS, Karakurt A, Akdemir R, Öztürk H, Güneş Y, Balcı B, Özkan M. Erişkin ve çocuklardaki sekundum tip atriyal septal defektlerin perkütan yaklaşım ile kapatılması: Kısa – orta dönem izlem sonuçlarımız. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013;41(8):705-713.
111. Sadiq M, Kazmi T, Rehman A, Latif F, Hyder N, Qureshi SA. Device closure of atrial septal defect: medium- term outcome with special reference to complications. *Cardiology in the Young* 2012;22(1):71-78.
112. Oto A, Aytemir K, Özkutlu S, Kaya BE, Kabakcı G, Ateş AH, Yorgun H, Canpolat U. İnteratriyal septal defektlerin perkütan yolla kapatılması:Orta dönem izlem sonuçları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2011;39(5):385-395.
113. Jategaonkar S, Scholtz W, Schmidt H, Horstkotte D. Percutaneous closure of atrial septal defect; echocardiographic and functional results in elderly patients over 60 years. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2(2):85-89.
114. Balcı KG, Balcı MM, Aksoy MM, Yılmaz S, Aytürk M, Doğan M, Yeter E, Akdemir R. Remodeling process in right and left ventricle after percutaneous atrial septal defect closure in adult patients. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2015;43(3):250-258.

115. Peirone A, Contreras A, Ferrero A, da Costa RN, Pedra SF, Pedra CA. Immediate and short-term outcomes after percutaneous atrial septal defect closure using the new nit-occlud ASD-R device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84(3):464-470.
116. Cai QZ, Liang Y, Zhu ZH, Lu XZ. Influence of percutaneous atrial septal defect closure on inter- and intra-ventricular mechanical dyssynchrony in adults: evaluation of strain pattern. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30(4):721-727.

