



# Sağ Ventrikül Fonksiyonları Korunmuş Sekundum Atriyal Septal Defekti Olan Hastalarda Yeni Bir Atriyal Fibrilasyon Göstergesi Olarak P Dalgası Tepe Zamanının Değerlendirilmesi

*Evaluation of P Wave Peak Time as a New Atrial Fibrillation Indicator in Patients with Secundum Atrial Septal Defect with Protected Right Ventricular Functions*

Sefa Gül<sup>1</sup>, Osman Can Yontar<sup>1</sup>, Uğur Arslan<sup>1</sup>, Mehmet Gültekin Ercan<sup>2</sup>, Oğuzhan Tuğrul<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği; <sup>2</sup>Çarşamba Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Çarşamba, Samsun; <sup>3</sup>Ardahan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ardahan, Türkiye

## ABSTRACT

**Aim:** It has been determined that many electrocardiographic parameters reflecting atrial remodeling and electrical heterogeneity such as p wave dispersion (PWD<sub>is</sub>), p wave maximum duration (PWD<sub>max</sub>), interatrial block (IAB), PR interval are useful tool in predicting the development of atrial fibrillation (AF) in patients with secundum atrial septal defect (ASD). We aimed to investigate whether P-wave peak time duration (PWPT), a new electrocardiographic parameter that reflects atrial remodeling and electrical heterogeneity, correlates with other P wave indicators in ASD patients without right heart failure.

**Material and Method:** 46 patients diagnosed with ASD and 50 healthy adults were included in our study. Transthoracic echocardiography (TTE) reports of all patients and and transesophageal echocardiography (TEE) reports of the patients which has ASD were obtained from the archive. Patients with valvular pathology or additional congenital cardiac disease and abnormal right ventricular functions in TTE were not included in the study. In addition, electrocardiography (ECG) was performed in all patients and detailed analyzes were made after transferring to personal computers.

**Results:** In Spearman's correlation analysis, we found that PWPTDII was significantly correlated with PWD<sub>is</sub> ( $r=0.355$ ,  $p<0.001$ ), PR interval ( $r=0.211$ ,  $p<0.001$ ) and IAB ( $r=0.338$ ,  $p=0.001$ ). In the correlation analysis between echocardiographic parameters and PWPTDII, we found that there was a significant correlation with the right atrium area (RAA) ( $r=0.211$ ,  $p=0.039$ ) and right atrium diameter (RAD) ( $r=0.435$ ,  $p<0.001$ ) (Table 5).

**Conclusion:** This study demonstrated that PWPTDII significantly correlated with other parameters of atrial repolarization abnormality in ASD patients. In conclusion, PWPTDII can be used as a marker in the development of AF in patients with ASD which right ventricular functions are preserved.

**Key words:** atrial septal defect; P wave peak time; atrial fibrillation

## ÖZET

**Amaç:** Sekundum atriyal septal defekti (ASD) olan hastalarda atriyal fibrilasyon (AF) gelişimini ön görmede p dalga dispersiyonu (PWD<sub>is</sub>), p dalga maksimum süresi (PWD<sub>max</sub>), interatriyal blok (IAB), PR mesafesi gibi atriyal yeniden şekillenme ve elektriksel heterojeniteyi yansıtan bir çok elektrokardiyografik parametrenin faydalı olduğu bilinmektedir. Atriyal yeniden şekillenme ve elektriksel heterojeniteyi yansıtan yeni bir elektrokardiyografik parametre olan P dalga tepe süresi (PWPT)'nin ekokardiyografik olarak sağ kalp yetersizliği olmayan ASD hastalarında diğer p dalga göstergeleri ile korelasyon gösterip göstermediğini araştırdık.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya ASD tanısı konmuş 46 hasta ve 50 sağlıklı erişkin dahil edildi. Tüm hastaların daha önce yapılmış olan transtorasik ekokardiyografileri (TTE) ve ASD si olanlara yapılmış olan transözefageal ekokardiyografi (TEE) raporları arşivden temin edildi. Çalışmaya TTE da sağ ventrikül fonksiyonları normal olmayan hastalar, ciddi kapak patolojisi olanlar ve ek konjenital kardiyak hastalığı olanlar dahil edilmedi. Ayrıca tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG) çekildi ve kişisel bilgisayarlara aktarıldıktan sonra detaylı analizleri yapıldı.

**Bulgular:** PWPTD2 ile ekokardiyografik ve elektrokardiyografik parametreler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için yaptığımız Spearman's korelasyon analizinde PWPTD2'nin PWD<sub>is</sub> ile ( $r=0,355$ ,  $p<0,001$ ), PR intervali ile ( $r=0,211$ ,  $p<0,001$ ) ve IAB ile ( $r=0,338$ ,  $p=0,001$ ) ile anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Ekokardiyografik parametreler ile PWPTD2 arasındaki korelasyon analizinde ise sağ atriyum alanı (RAA) ( $r=0,211$ ,  $p=0,039$ ) ve sağ atriyum en geniş çapı (RAD) ile ( $r=0,435$ ,  $p<0,001$ ) anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik (Tablo 5).

**Sonuç:** Bu çalışma, PWPTD2'nin ASD hastalarında diğer atriyal repolarizasyon parametreleri ile anlamlı korelasyon gösterdiğini ispatlamıştır. Sonuç olarak; PWPTD2, sağ ventrikül fonksiyonlarının korunduğu ASD hastalarında AF gelişimini ön görmede bir belirleyici olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** atriyal septal defekt; P dalga tepe süresi; atriyal fibrilasyon

**İletişim/Contact:** Sefa Gül, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Samsun • Tel: 0506 621 47 32 • E-mail: sefagul.dr@gmail.com • Geliş/Received: 28.09.2020 • Kabul/Accepted: 12.01.2021

**ORCID:** Sefa Gül, 0000-0003-4809-7852 • Osman Can Yontar, 0000-0002-0099-8654 • Uğur Arslan, 0000-0001-8572-3571 • Mehmet Gültekin Ercan, 0000-0002-0726-8494 • Oğuzhan Tuğrul, 0000-0001-7009-4442

## Giriş

Atriyal septal defekt (ASD) yetişkinlerde en sık görülen yapısal konjenital kalp hastalığıdır<sup>1</sup>. İstirahat ve ya eforla meydana gelen dispne, taşiaritmi semptomları ile başvuran kişilerde tanı konulabileceği gibi herhangi bir semptom olmaksızın rutin muayene sırasında da tanı konabilir. Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetersizliği ve atriyal aritmiler gibi komplikasyonların gelişimini önlemek için erken teşhis ve tedavi oldukça önemlidir<sup>2</sup>. Atriyal septal defekt hastalarında interatriyal septumdan sağ atriya doğru olan jet akım ve sağ atriyal yüklenme etkisiyle atriyumun anatomik ve geometrik yapısındaki değişime ek olarak histolojik dokusunda fibrozisin artmasıyla atriyal aktivasyon süresinde uzamaya, homojen olmayan elektriksel iletilerin meydana gelmesine ve aritmilere sebep olmaktadır<sup>3-5</sup>. Ayrıca sekundum ASD olan hastalarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda sinüs nod disfonksiyonun çocukluk çağlarından itibaren geliştiği gösterilmiştir<sup>6</sup>. Atriyal fibrilasyon (AF), ASD hastalarında yukarıda bahsettiğimiz elektrofizyolojik mekanizmalarla meydana gelen aritmiler içinde en sık izlenen aritmidir<sup>7</sup>. Atriyal fibrilasyon, yüksek kalp hızına, tromboembolik ve kardiyovasküler olaylara sebep olarak yaşam kalitesinin bozulmasına, egzersiz kapasitesinin azalmasına ve kalp yetersizliğinin artmasına sebep olmaktadır<sup>8</sup>. P dalga dispersiyonu, PWDmax, interatriyal blok (IAB), PR mesafesi gibi atriyal yeniden şekillenmeyi yansıtan p dalga göstergeleri olarak adlandırılan bir çok elektrokardiyografik parametre artmış AF riski ile ilişkilidir<sup>9</sup>. Bu ölçümler, depolarizasyon sırasında atriyal elektriksel aktiviteyi karakterize etme avantajına sahiptir. P dalga göstergelerinin analizi ile ölçülen atriyal aktivasyondaki değişiklikler atriyal yeniden şekillenme ve iskemik inme ile ilişkilendirilmiştir<sup>10,11</sup>. P dalga göstergelerinin yanı sıra P dalgası pik süresi (PWPT) de diyastolik doluş bozukluğu yapan akut koroner sendrom ve benzeri hastalıklarda atriyal fibrilasyon gelişimini ön görmede değerli bir parametre olduğu daha önceki çalışmalarda kanıtlanmıştır. Biz de bu çalışmamızda henüz RV diyastolik doluş parametreleri bozulmamış, izole olarak sol atriya doğru olan şantın, atriyumun anatomik ve geometrik yapısında meydana getirdiği değişimin ve sağ atriyal volüm yükü artışının sebep olduğu histolojik doku dejenerasyonun ASD hastalarında AF gelişimini ön görmede değerli birer parametre olarak kabul edilen P dalga göstergeleri ve PWPTD2 üzerine etkisini araştırmayı planlamaktayız. Çalışmamızda p dalga göstergelerinde beklenen değişimlerin PWPTD2 ile korelasyon gösterip göstermediği retrospektif olarak araştırılacak ve aralarında anlamlı bir

korelasyon saptanması durumunda; PWPT2'nin diğer kardiyovasküler hastalıklarda olduğu üzere ASD hastalarında da AF göstergesi olacağını savunan hipotetik bir çalışma verisi elde edilecektir.

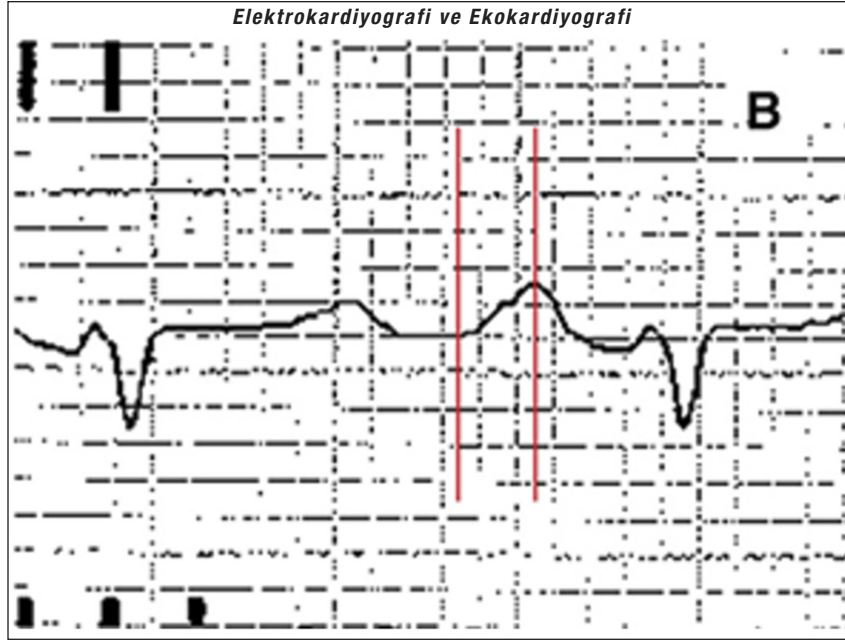
## Materyal ve Metot

### Çalışma Popülasyonu

Çalışmamıza 2017–2020 yılları arasında transtorasik ve transözefageal ekokardiyografi ile Atriyal septal defekt tanısı konmuş 46 hasta ve 50 sağlıklı erişkin dahil edildi. Atriyal septal defekte eşlik eden ventriküler septal defekt, atriyoventriküler defekt, patent duktus arteriyozis, kapak replasmanı öyküsü, orta-ciddi kalp kapak hastalığı olanlar, pulmoner arteriyel hipertansiyonu olanlar, RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında bozulma meydana gelmiş olanlar, koroner arter hastalığı olanlar, perkutan koroner girişim ve ya koroner arter bypass ameliyatı olmuş hastalar, perikardiyal efüzyonu olanlar, antiaritmik ajan kullanan hastalar, atriyal fibrilasyonu olanlar, aktif enfeksiyonu olanlar, inflamatuvar ve ya immünolojik rahatsızlığı olanlar, siroz, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetersizliği olan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi'nin kurallarına uygun olarak uygulandı.

Hastalara supin pozisyonda 25 mm/s hızında, 10 mm/s voltaj ile 12 derivasyonlu EKG (Nihon Kohden Corporation, Cardiofax M Model ECG-1250, Tokyo, Japan) cihazı ile çekilmiş olan EKG'ler temin edildikten sonra tarayıcıda tarandı ve kişisel bilgisayarlara transfer edildi. Adobe Photoshop yazılım programı ile 400 kat büyütüldükten sonra kalp hızı, p dalga aksı, PWDmax, PWDmin, PWdis, PR uzunluğu ve D2 derivasyonunda ölçülen PWPT değerleri birbirinden bağımsız çalışan iki kardiyolog tarafından ölçüldü. Maksimum ve minimum p dalga süresi (sırasıyla PWDmax ve PWDmin) herhangi bir uçtan ölçüldükten sonra p dalga dağılımı (PW dis), PWDmax ve PWDmin arasındaki fark olarak tanımlandı. P dalgası tepe zamanı (PWPT), p dalgasının başlangıcı ile tepe noktası arasındaki süre olarak tanımlandı ve D2 (PWPTD2) ve V1 (PWPTV1) uçlarından ölçüldü (Şekil 1). Bulgular kontrol grubu ve hasta grubu arasında ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Tüm hastalara Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre, 2,5 ila 4 MHz fazlı dizilimli dönüştürücü ile GE-Vingmed Vivid 7 sistemi (GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) kullanılarak yapılmış olan geleneksel ekokardiyografi raporları temin edildi<sup>12,13</sup>.



Şekil 1. DII derivasyonundan PWPT değerlendirilmesi.

Mevcut raporlardaki sağ (RV) ve sol ventrikül (LV) ekokardiyografik ölçümler, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplanmış olan sağ ve sol ventriküler hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu, parasternal uzun eksen görünümünden ölçülmüş olan sol atriyum, LV diyastol sonu ve sistol sonu çapları, interventriküler septal kalınlık LV arka duvar kalınlığı, RV odaklı apikal 4 boşluk görünümünden diyastol sonunda ölçülerek elde edilmiş olan sağ atriyum boyutları, sağ atriyum sistolik alan parametreleri kullanılarak elde edilmiş olan sağ atriyum boyutları, Amerikan ekokardiyografi derneği kılavuzlarına göre ölçümü yapılmış ve elde edilmiş olan bazal ve orta kavitelerde RV çapı, diyastolik uzunlamasına RV çapı, sağ atriyal alan (RAA) ve RV fraksiyonel alan değişimi (FAC) verileri kayıt edildi<sup>14</sup>. E ve A dalgaları ve E dalgasının yarılanma süresi dahil olmak üzere triküspit akış dalgaları, Amerikan ekokardiyografi derneği'nin kılavuzlarına uygun olarak pulse wave dopler ile apikal 4 boşluk görünümünden ölçülmüş olan veriler, triküspit anülüsün serbest duvarına yerleştirilmiş olarak apikal 4 boşluk görünümünden 2D ekokardiyografi kılavuzluğunda M-modu kayıtlarıyla ölçülmüş olan triküspit halkanın düzlemsel sistolik hareketi (TAPSE) arşivdeki ekokardiyografi raporlarından temin edildi. İki grubun RV sistolik ve diyastolik parametreleri karşılaştırıldı. Sistolik fonksiyonlar için; TAPSE, FAC, anülüsteki pulse wave dopler tepe hızı, diyastolik fonksiyonlar için triküspit dopler dalga akımları (PW) kullanıldı.

### Biyokimyasal Analiz

Her bir hastadan yaklaşık 8 saatlik açlıktan sonra antekübital venden alınmış olan periferik kan örneği sonuçları laboratuvarından temin edildi. Alınan kanlardan ölçülmüş olan tam kan, lipid profili, kardiyak enzimler, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve kanama profili sonuçları kişisel bilgisayarlara aktarıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS Statistics 21 (Chicago, IL, ABD) paket program kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Grup verileri arasındaki sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  SD ve/veya median (interquartile range) olarak ifade edildi ve Mann-Whitney U veya Student t testleri kullanılarak kıyaslandı. Sayı ve yüzde olarak ifade edilen kategorik değişkenlerin kıyaslanması ise ki-kare testi ile yapıldı. P dalga tepe zamanı ile AF göstergesi olduğu daha önceki çalışmalarda doğrulanmış olan diğer p dalga indikatörleri arasındaki korelasyon ve uyumluluğu saptamak için Spearman's korelasyon analizi yapıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya transtorasik ekokardiyografi uygulanmış 50 sağlıklı erişkin ve hem transtorasik hem de

transözefageal ekokardiyografi ile ASD tanısı alan 46 hasta dahil edildi. Hastaların temel demografik özellikleri Tablo 1’de, laboratuvar bulguları Tablo 2’de, ekokardiyografik bulgular Tablo 3’te, elektrokardiyografik verileri Tablo 4’te birbiriyle kıyaslanarak özetlenmiştir. Tablo 5’te ise Spearman’s korelasyon analizi sonucu gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar ASD si olanlar (n=46) ve sağlıklı erişkinler (n=50) olarak iki gruba ayrılıp birbirleriyle kıyaslandılar. Temel demografik özellikler

olan yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, hipertansiyon, diyabet ve serebrovasküler olay sıklığı açısından anlamlı istatistik farklılık göstermediler.

Gruplar arasında laboratuvar verileri kıyaslandığında böbrek fonksiyon testleri, elektrolit seviyeleri, kolesterol seviyeleri, total protein ve albumin seviyesi, hemoglobin hematokrit, platelet seviyeleri, ortalama trombosit volümü (MPV) ve kırmızı kan hücresi dağılım aralığı (RDW) arasında anlamlı farklılık göstermedikleri tespit edildi (Tablo 2).

**Tablo 1. Temel demografik veriler**

Temel demografik veriler	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
Yaş, yıl	38±17	40±12	0,66
Cinsiyet (Kadın) %	30 (%65)	34 (%66)	0,88
Sigara içiciliği, %	15 (%32)	17 (%33)	0,94
Hipertansiyon, %	11 (%24)	17 (%33)	0,30
Diyabet, %	4 (%8,7)	2 (%4,1)	0,35
Serebrovasküler hastalık, %	1 (%2,2)	0 (%0)	0,29

**Tablo 2. Laboratuvar verileri**

Laboratuvar bulguları	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
Üre (mg/dl; SD)	26,9±8,9	26±6,3	0,64
Kreatinin (mg/dl; SD)	0,7±0,17	0,7±0,13	0,62
Sodyum (mmol/dl; SD)	138±1,9	138±1,8	0,49
Potasyum (mmol/dl; SD)	4,1±0,7	4,1±0,3	0,73
Magnezyum (mg/dl; SD)	2±0,10	2±0,13	0,80
Kalsiyum (mg/dl; SD)	9,4±0,4	9,5±0,3	0,70
Total protein (mg/dl; SD)	7,1±0,4	7±0,1	0,22
Albumin (mg/dl; SD)	4±0,3	4±0,2	0,34
Total kolesterol (mg/dl; SD)	172±57	162±29	0,27
Trigliserid (mg/dl; SD)	133±90	137±77	0,83
HDL-K (mg/dl; SD)	49±10	51±8	0,21
LDL-K (mg/dl; SD)	102±36	106±25	0,54
Beyaz küre (x10 <sup>3</sup> /µL; SD)	7,9±2,4	8,2±2,8	0,60
Hemoglobin (g/dL; SD)	13±1,6	13±1,8	0,45
Hematokrit, n (%; SD)	39±4,6	38±7,4	0,41
Trombosit (x10 <sup>3</sup> /µL; SD)	249±73	230±67	0,17
MPV	8,1±0,7	8,0±0,6	0,71
RDW	14±1,1	13±0,9	0,29

HDL-K, yüksek dansiteli lipoprotein içeren kolesterol; LDL-K, düşük dansiteli lipoprotein içeren kolesterol; MPV, ortalama trombosit hacmi; RDW, kırmızı kan hücresi dağılım aralığı.

**Tablo 3. Ekokardiyografi bulgular**

Ekokardiyografi bulguları	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
LV EF (%)	63±3	62±3	0,64
LV Hipertrofi, n (%)	8 (%17)	13 (%5)	0,33
RAD, mm	35±5	29±3,5	<0,001
LAD, mm	34,1±, 6	33,4±1,5	0,14
LAVI, ml/m <sup>2</sup>	60,7±1,6	60,4±1,4	0,445
RAVI, ml/m <sup>2</sup>	67±2	55±1,8	<0,001
RAA, mm <sup>2</sup>	14,9±0,35	14,2±1,09	0,006
PABs, (mmhg)	28±11	26±4	0,16
TAPSE, mm	22,1±2,2	22,9±1,4	0,06
RV mid kavite çapı, mm	33,8±1,5	33,4±1,5	0,26
RV bazal kavite çapı, mm	33,7±1,5	33,4±2,9	0,44
RV apikal uzunluk çapı, mm	64±1,5	64±1,4	0,81
RVFAC	44±2,5	45±2,7	0,82
Triküspit E/e'	5±0,1	5±0,1	0,99
Triküspit E/A	0,5±0,02	0,5±0,02	0,95
Triküspit akım yarılanma zamanı, msn	91±2	90±3	0,43

Lv EF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; RAD, sağ atriyum en geniş çapı; LAD, sol atriyumun en geniş çapı; RAA, sağ atriyum alanı LAVI, sol atriyal volüm indeksi; RAVI, sağ atriyal volüm indeksi; PABs, pulmoner arter sistolik basıncı TAPSE, triküspit anulusun düzlemsel sistolik hareketi; RVFAC, sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi.

**Tablo 4. Elektrokardiyografik bulgular**

Elektrokardiyografik bulgular	Hasta grubu (n=46)	Kontrol grubu (n=50)	p değeri
PR süresi, msn	179±20	148±6	<0,001
PWDmax, msn	119±4	110±7	<0,001
PWDmin, msn	68±5	63±10	<0,001
PWdis, msn	51±6	47±4	0,001
PWPTD2, msn	66±5	58±5	<0,001
V1 derivasyonunda P dalgası morfolojisi			
Pozitif	27 (%58,7)	14 (%27,5)	0,005
Negatif	4 (%8,7)	13 (%25,5)	
Bifazik	15 (%32,6)	24 (%47,1)	
Anormal P dalgası aksı, %	36 (%78,3)	10 (%21,6)	0,10
IAB, %	17 (%37)	6 (%12)	0,004

PWDmax, en uzun olan P dalgası süresi; PWDmin, en kısa olan P dalgası süresi; PWdis, P dalgası dispersiyon süresi; PWPTD2, D2 derivasyonundaki P dalgası zirve süresi; IAB, interatriyal blok.

**Tablo 5.** Spearman's korelasyon analizi

		PWPTDII	IAB	PWdis	PWDmax	AA	RAD	PR süresi
PWPTDII	r değeri	–	0,338	0,355	0,521	0,211	0,435	0,673
	p değeri	1	0,001	0,0001	0,0001	0,039	0,0001	0,0001
IAB	r değeri	0,338	1	0,311	0,717	-0,018	0,176	0,385
	p değeri	0,001	–	0,002	0,0001	0,864	0,086	0,0001
PWdis	r değeri	0,355	0,311	1	0,438	0,164	0,216	0,386
	p değeri	0,0001	0,002	–	0,0001	0,110	0,034	0,0001
PWDmax	r değeri	0,521	0,717	0,438	1	0,157	0,330	0,488
	p değeri	0,0001	0,0001	0,0001	–	0,126	0,001	0,0001
RAA	r değeri	0,211	-0,018	0,164	0,157	1	0,123	0,253
	p değeri	0,039	0,864	0,110	0,126	–	0,233	0,013
RAD	r değeri	0,435	0,176	0,216	0,330	0,123	1	0,358
	p değeri	0,0001	0,086	0,034	0,001	0,233	–	0,0001
PR süresi	r değeri	0,673	0,385	0,386	0,488	0,253	0,358	1
	p değeri	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,013	0,0001	–

PWPTDII, D2 derivasyonu p dalga zirve süresi; IAB, interatriyal blok; PWdis, P dalga dispersiyon süresi; PWDmax, P dalgasının maksimum süresi; RAA, sağ atriyum alanı; RAD, sağ atriyum en geniş çapı.

Ekokardiyografik parametreler kıyaslandığında LV ejeksiyon fraksiyonu ve LV hipertrofisi varlığı açısından gruplar arası bir farklılık izlenmedi. Sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulmuş olan hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden triküspit yetmezlik jet akımı üzerinden hesaplanan pulmoner arter basınçları, RV bazal ve orta kavite çapları ve apikal uzunluk çapı sağlıklı erişkin grubu ile benzer tespit edildi. Sağ ventrikül sistolik fonksiyon göstergesi olan TAPSE, RVFAC ve triküspit yetmezlik akımı yavaşlama zamanı sağlıklı erişkinler ile benzerdi. Sağ ventrikül diyastolik fonksiyon göstergeleri olan E/e<sup>></sup> ve E/A oranları da sağlıklı erişkin grupla benzer olarak tespit edildi (Tablo 3).

Sağ atriyum major çapı (35±5 vs. 29±3,5 p<0,001), sağ atriyum volüm indeksi (RAVI) (67±2 vs. 55±1,8 p<0,001) ve sağ atriyum alanı (RAA) (14,9±0,35 vs. 14,2±1,09 p=0,006) ASD hasta grubunda sağlıklı erişkinlere kıyasla anlamlı olarak artmış bulundu (Tablo 3).

Elektrokardiyografik parametreler kıyaslandığında ise PR intervali (179±20 vs 148±6 p<0,001), PWDmax (119±4 vs 110±7 p<0,001), PWDmin (68±5 vs. 63±10 p<0,001), PWdis (51±6 vs. 47±4 p=0,001), PWPTD2 (66±5 vs. 58±5 p<0,001) ve IAB oranının [17 (37 %) vs 6 (12 %); p=0,004]. ASD kolunda sağlıklı erişkinlere kıyasla anlamlı olarak daha fazla olduğunu tespit ettik (Tablo 4).

Atriyal yeniden şekillenme göstergesi olan ve ASD hastalarında sağlıklı erişkinlere kıyasla yüksek olan

PWPTD2 ile AF için anlamlı göstergeler olduğu tespit edilmiş olan diğer elektrokardiyografik ve ekokardiyografik parametreler arasında korelasyon olup olmadığını tespit etmek için yaptığımız Spearman's korelasyon analizinde PWPTD2 nin ise PWdis ile (r=0,355, p<0,001), PR intervali ile (r=0,211, p<0,001) ve IAB ile (r=0,338; p=0,001) ile anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Ekokardiyografik parametreler ile PWPTD2 arasındaki korelasyon analizinde ise RAA (r=0,211, p=0,039) ve RAD (r=0,435, p<0,001) ile anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit ettik (Tablo 5).

## Tartışma

Atriyal fibrilasyon gelişimini öngörme ve risk altındaki bireyleri tanımlamada elektrokardiyografik parametreler büyük kolaylık sağlamaktadır. P dalga dispersiyonu, PR intervali, IAB gibi atriyal elektriksel göstergeler ASD ve birçok kardiyovasküler hastalıkta AF gelişimi ile ilişkili bulunmuştur<sup>15,16</sup>. Benzer şekilde PWPT atriyal yeniden şekillenme neticesinde atriyal elektriksel heterojenitedeki artışı gösteren elektrokardiyografik parametrelerden birisidir. Literatürde PWPT ile ASD ilişkisini inceleyen herhangi bir yayın bulunmamaktadır. Çalışmamız, daha önceki çalışmalarda ASD hastalarında atriyal fibrilasyon gelişimini ön gördüren diğer elektrokardiyografik parametrelerle iyi korelasyon gösteren PWPTD2'nin de AF gelişmesini öngöreceğini savunan hipotezik bir çalışmadır.

Atriyal septal defekt yetişkin çağda en sık karşılaşılan doğumsal kalp hastalığıdır. Tüm yapısal kalp hatalıkları içinde %13–17 gibi yüksek bir oranda görülmektedir<sup>17</sup>. Tanı ve tedavide gecikme olması durumunda artmış sol atriyum-sağ atriyum şant süresi erken dönemde sıvı yüklenmesine bağlı olarak hem atriyumların anatomik ve geometrik yapısında bozulma ve büyümeye hemde histolojik dokuda yüksek intraatriyal basınca bağlı olarak fibrozis oluşmasına sebep olmaktadır. Atriyal septal defekt fizyopatolojisinde yer alan atriyum dilatasyonu ile atriyum anatomi ve histolojik dokusunda meydana gelen bozulma ileti kusurlarına ve en sık AF olmak üzere aritmilere sebep olmaktadır<sup>18–21</sup>. Sağ ve sol atriyum çaplarındaki artışla AF ilişkisi önceki çalışmalardan bilinmektedir<sup>22</sup>. Atriyum duvarındaki gerilim atriyal elektriksel aktivitede refrakter kalma süresinin uzamasına, elektriksel heterojenitenin artmasına sebep olarak AF'ye yatkınlık oluşturmaktadır<sup>23</sup>.

Atriyal septal defekt olan hastalarda sağ atriyal genişleme, önemli bir interatriyal şantın sonucu olabilir, ancak sol ve sağ ventriküllerin diyastolik özellikleri ve önemli triküspit yetersizliğinin sonucunda da gelişmiş olabilir. Özellikle sağ kalp fonksiyonlarında bozulma meydana gelen, ekokardiyografik olarak orta ve üzeri triküspit yetersizliği gelişen hastaların EKG'lerinde p dalga anormallikleri daha sık görülebilir. Bizim çalışmamızda RV diyastolik fonksiyonlarının bozulmamış olması ve orta ciddi kapak yetersizliği ve ya darlığı olan hastaların çalışmaya dahil edilmemiş olması atriyal genişlemenin ASD patofizyolosinde temel rolü oynayan sol atriyumdan sağ atriyuma doğru olan jet akımın dilate edici etkisine ve volüm yüklenmesine sekonder meydana geldiğini göstermektedir.

Elektrokardiyografi kardiyovasküler hastalıkları değerlendirmek için sıkça kullanılan ucuz, kolay erişilebilir, tekrarlanabilir bir tetkiktir. Normal kardiyak ileti sinoatriyal (SA) noddan çıkar ve atriyum myokardına yayılır ve EKG de p dalgası oluşur. Yüzeysel EKG çekimlerinden elde edilen p dalga ilişkili göstergeler atriyal elektriksel fonksiyonları değerlendirmede önemli rol oynamaktadırlar. Bu parametreler, atriyoventriküler (AV) düğüm yoluyla ileti gecikmesi gibi kardiyak elektrofizyolojinin diğer özelliklerini değerlendirmeden depolarizasyon sırasında atriyal elektriksel aktiviteyi karakterize etme avantajına sahiptir<sup>24</sup>. Her geçen gün p dalga analizi ile AF arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar artmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlarla AF gelişimine yatkınlık oluşturan durumlar hakkında daha detaylı bilgiler elde edilmekte ve AF

gelişimini önlemek için özel çaba gösterilmesi gereken hasta grupları belirlenmektedir<sup>25</sup>. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre PWDmax ve IAB interatriyal ileti gecikmesini, PWdis atriyumlardaki heterojen elektriksel aktiviteyi tespit etmede kullanılmaktadır. Özellikle p dalga dispersiyonu AF gelişimi ile ilişkilendirilmektedir<sup>26,27</sup>. Sağ ve sol atriyal dolumdaki farklılıklar p dalga dispersiyonunda farklılıklara neden olabilir. Bizim çalışmamızda beklendiği üzere sağ atriyal dolunun artması ve jet akımın etkisiyle meydana gelen sağ atriyal elektriksel heterojenite artışı daha önceki çalışmalarda ASD hastalarında AF prediktörü olduğu gösterilmiş olan PWdis, PWDmax, PWDmin artışına sebep olmuştur.

Atriyumdaki anatomik veya fizyolojik anormallikler, P dalgası morfolojisinde anormalliklere neden olur. P dalgasının ilk kısmı sağ atriyal depolarizasyonu temsil ederken, son kısım sol atriyal depolarizasyonu temsil eder<sup>31</sup>. Atriyal septal defekti olan hastalarda sağ atriyal dilatasyon, P dalga amplitüdünde artışa neden olur. Çalışmamızda D2 derivasyonundaki PWdis ortalamasını inceledik ve hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulduk ( $p < 0,001$ ). Sánchez-Cascos ve arkadaşları, sağlıklı kontrollere kıyasla ASD'de p dalga amplitüdünün daha yüksek olduğunu bulmuşlardır<sup>32</sup>.

Sol atriyumdan sağ atriyuma şanta izin veren atriyal septal defekti olan hastalarda sol atriyal dolun göstergelerinde azalma meydana gelir. Atriyal septal defekt'in kapatılması sonrasında ise sol atriyum volüm ve basınçlarında artış meydana gelir. Sol atriyum genişlemesine bağlı olarak p dalga süresinde meydana gelen uzamalar "p mitrale" olarak adlandırılmaktadır<sup>28</sup>. Bu durum sadece kronik atriyal genişmelerde değil akut atriyal basınç artışıyla seyreden durumlarda da görülmektedir<sup>29</sup>. Atriyal basınç yüksekliği ve atriyum çapı ile korale olan PWdis ve p dalga sürelerinin ciddi mitral darlığına yapılan perkütan valvuloplasti sonrası atriyum basıncının azalmasına bağlı olarak azaldığı bilinmektedir<sup>30</sup>. ASD'de ise özellikle sağ atriyal basınç artışı ile seyreden vakalarda benzer mekanizma eşliğinde p dalga süresi ve dispersiyonu artmaktadır. Sağ atriyum genişlemesine bağlı olarak p dalga süresi ve amplitüdünde artış meydana gelmektedir ve bu "p pulmonale" olarak adlandırılmaktadır.

Çalışmamızda, daha önce ASD hastalarının EKG'lerinde tespit edilen ve AF gelişimi ile ilişkilendirilmiş olan atriyal depolarizasyon göstergelerine ek olarak PWPT2, PWPTV1 parametrelerinin de

sağlıklı erişkinlere kıyasla yüksek olduğunu tespit ettik. Önceki çalışmalar incelendiğinde ASD hastalarında RV yüklenme bulguları olan dolayısıyla diyastolik disfonksiyon gelişen hastalar dışlanmadan yapılan çalışmalarda bazı p dalga göstergelerinin AF gelişimini ön görmede değerli bir parametre oldukları tespit edilmiş olmasından yola çıkarak henüz RV yüklenme bulguları gelişmemiş olan hastaların EKG'lerinde soldan sağa şanta ve atriyal basınç ve volüm yüküne bağlı olarak daha önce tanımlanmış olan p dalga parametreleri ve ekokardiyografik sağ atriyal yüklenme parametreleri ile PWPTD2 arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu tespit ettik. Bu durumda direkt olarak interatriyal şant miktarı ve süresine bağlı olarak sağ atriyal çaplarda ve basınç yükünde artış olması ilişkilendirilmiştir. Daha önce AF ile ilişkileri ispatlanmış P dalga parametreleri ile PWPTD2 arasında anlamlı korelasyon olması bu parametrenin ASD'de AF prediktörü olabileceğini düşüncesini desteklemektedir.

Bilindiği üzere; ASD atriyal repolarizasyon anormalliklerine neden olabilir ve bu etki elektrokardiyografiye yansır. Ventriküler fonksiyonları korunmuş ASD'li hastalarda daha önce PWdis, PWDmax ile AF ilişkisi gösterilmiş ancak PWPTD2 ile ilişkili araştırılmamıştır. Ancak diğer kardiyovasküler hastalıklarda PWPT'nin AF prediktörü olduğu ispatlanmıştır.

Çalışmamızın en temel kısıtlılığı AF gelişimi açısından uzun dönem takibimizin olmayışdır. Bu durum çalışmamızı hipotetik bir çalışma sınıfına dahil etmektedir. Ayrıca çalışmamızın tek merkezli ve görece az sayıda hasta ile yapılmasında bir diğer kısıtlılık olarak sayılabilir. Bu konuda, daha fazla hasta sayısı ile yapılan ve uzun dönem takiplerin yapıldığı ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

Bu çalışmada, PWPTD2 ASD hastalarında diğer atriyal repolarizasyon anormallik parametreleri ile anlamlı korelasyon gösterdiğiştir. Sonuç olarak; PWPTD2, RV fonksiyonlarının korunduğu ASD'li hastalarda AF gelişiminde bir belirleyici olarak kullanılabilir.

## Kaynaklar

1. Dickinson DF, Arnold R, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160, 480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969: implications of surgical treatment. *Br Heart J* 1981;46:55-62.

2. Kaya MG, Baykan A, Dogan A, Inanc T, Gunebakmaz O, et al. Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodelling in children and adults. *Pediatr Cardiol* 2010;31:474-482.
3. Chubb H, Whitaker J, Williams SE, Head CE, Chung NA, Wright MJ, O'Neill M. Pathophysiology and Management of Arrhythmias Associated with Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2014;3(3):168-72.
4. Ueda A, Adachi I, McCarthy KP, Li W, Ho SY, Uemura H. Substrates of atrial arrhythmias: histological insights from patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;168:2481-2486.
5. Roberts-Thomson KC, John B, Worthley SG, Brooks AG, Stiles MK, Lau DH, et al. Left atrial remodeling in patients with atrial septal defects. *Heart Rhythm* 2009;6:1000-1006.
6. Ho TF, Chia EL, Yip WC, Chan KY. Analysis of P wave and P wave dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(4):305-309.
7. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(3):352-8 Mar.
8. Chávez-González E, Donoiu I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J* 2017;43(1):5-11.
9. Maheshwari A, Norby FL, Soliman EZ, Koene R, Rooney M, O'NealWT, et al. Refining prediction of atrial fibrillation risk in the general population with analysis of P-wave axis (from the atherosclerosis risk in communities study). *Am J Cardiol* 2017;120:1980-4.
10. Chen LY, Soliman EZ. P wave indices-advancing our understanding of atrial fibrillation-related cardiovascular outcomes. *Front Cardiovasc Med* 2019;6:53.
11. Maheshwari A, Norby FL, Soliman EZ, Koene RJ, RooneyMR, O'NealWT, et al. Abnormal P-wave axis and ischemic stroke: the ARIC study (atherosclerosis risk in communities). *Stroke* 2017;48:2060-5.
12. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. 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;23:685-713.
13. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.

14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. 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;18:1440–63.
15. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(2):159–165.
16. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733–738.
17. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998–2005. *J Pediatr* 2008;153:807–813.
18. Gatzoulis MA, Freemantle MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999;18:839–8463.
19. Brandenburg RO Jr, Holmes DR Jr, Brandenburg RO, McGoon DC. Clinical follow-up study of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias after operative repair of a secundum type atrial septal defect in adults. *Am J Cardiol* 1983;51:273–6.
20. Seipel L, Thiele W, Breihardt G, Köfner R, Loogen F. Atriale Arrhythmien nach operativem Verschluss eines Vorhofseptumdefektes (Secundum Typ). Postoperative Langzeitbeobachtungen im Erwachsenenalter. *Z Kardiol* 1981;70:693–9.
21. Leier CV, Meacham JA, Schaal SF. Prolonged atrial conduction: a major predisposing factor for the development of atrial flutter. *Circulation* 1978;57:213–6.
22. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, Epatein SE. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976;53:273–279.
23. Satoh T, Zipes DP. Unequal atrial stretch in dogs increase dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:833–842.
24. Magnani JW, Williamson MA, Ellinor PT, Monahan KM, Benjamin EJ. P wave indices: current status and future directions in epidemiology, clinical, and research applications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:72–9 Feb.
25. Platonov PG. P-wavemorphology: underlying mechanisms and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17(3):161–9.
26. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:352–8.
27. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris S, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733–8.
28. Sodi-Pollares D, Calder RM. *New Bases of Electrocardiography*. St. Louis: Mosby; 1956.
29. Ravelli F, Masè M, del Greco M, Marini M, Disertori M. Acute atrial dilatation slows conduction and increases AF vulnerability in the human atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:394–401.
30. Turhan H, Yetkin E, Senen K, Yilmaz MB, Ileri M, Atak R, et al. Effects of percutaneous mitral balloon valvuloplasty on P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2002;89:607–9.
31. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of electrocardiogram. *Circulation* 2009;119: e251-e261.
32. Sánchez-Cascos A, Deuchar D. The P wave in atrial septal defect. *Br Heart J* 1963;25(2):202–210.