

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

**CERRAHİ ve TRANSKATETER YÖNTEMLERLE KAPATILAN VSD' Lİ
ÇOCUK VAKALARDA HOLTER MONİTÖRİZASYON İLE ARİTMİ VE
KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Proje No: TSA-2014-5076

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

Prof. Dr. Nazmi NARİN

Pediyatri Kardiyoloji

İçindekiler

	Sayfa No
ÖZET:	3
ABSTRACT:	4
GİRİŞ ve AMAÇ:	5
MATERYAL METOD:	6
SONUÇLAR:	7
TARTIŞMA:	10
KAYNAKLAR:	12

ÖZET:

Kalp hızı değışkenliği, kardiyak otonom sinir sistemi işlevlerinin yaygın olarak kabul edilen bir göstergesidir ve elektrokardiyografide (EKG) RR mesafelerinin değışkenliğinin formulize edilerek hesaplanmasına dayanır. Azalmış kalp hızı değışkenliği özellikle yetişkinlerde yapılan çalışmalarda miyokard infaktüs, koroner arter hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, kronik mitral regürjitasyon ve konjenital kalp hastalıklarıyla ilişkili bulunmuştur. Daha öncesinde bu konuda yetişkin vakaları değerdendiren çalışmalar olmasına rağmen, çocuk vakalar değerdendirilmemiştir. Transkateter veya cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde kalp atım değışkenliğinin VSD li çocuk vakalarda değerdendirilmesi bizi kardiyak mortalite, malign aritmi riski ve kardiyak otonomik kontrolün değerdendirilmesi açısından aydınlatacaktır. Çalışmamızda 25 transkateter ve 25 cerrahi yöntemle VSD si kapatılmış pediatrik vakanın kapama işlemi sonrası ve 13 kontrol grubu çocuğun 24 saatlik ritim holter değerdendirmesi yapılmıştır. Elde edilen veriler sonucunda kalp hızı değışkenliği parametrelerinde cerrahi ve transkateter kapama gruplarında ve kontrol grubunda istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Fakat cerrahi kapama grubunda daha yüksek ventriküler aritmi ve dal bloğu, transkateter kapama grubunda ise daha yüksek supraventriküler aritmi görüldüğü saptanmıştır. Sonuç olarak bizim çalışmamamızda transkateter ve cerrahi yöntemle kapatılan VSD li olguların kalp hızı değışkenlikleri birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu durum vaka sayısının kısıtlı olmasından kaynaklanabileceği gibi takip süresinin kısa olmasından ötürü de kaynaklanabilir. Bu yüzden daha uzun takip süresi olan daha geniş vaka serisi ile yeni çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: VSD, kalp hızı değışkenliği, cerrahi transkateter

ABSTRACT:

Heart rate variability is a well known sign of cardiac autonomic nervous system . It is based on variability of RR distances on electrocardiogram . Decreased heart rate variability was found to be associated with myocardial infarction, coronary artery disease, congestive heart failure, chronic mitral regurgitation and congenital heart disease. Previously there were studies in adult population but no pediatric case was reported.

Heart Rate Variability evaluation of the children whose VSD was closed surgically or percutaneously leads us to stratify the risk of cardiac mortality, malignant arrhythmia.

Twentyfive patients whose VSD closed percutaneously and 25 surgically were included in the study. 13 patients were found in the control group. 24hr Holter rhythm monitorization was done to all patients and the control group. No statistically significance was found between surgery and transcatheter groups. Frequency of ventricular arrhythmia and bundle branch block was high in the surgery group. Supraventricular arrhythmia was more common in the transcatheter group.

Briefly as a conclusion; there was no statistically significance between the heart rate variability of surgery and transcatheter groups. This could be related to the limited number of patients. Therefore new studies with large series and long follow up period should be done.

Keywords: VSD, heart rate variability, surgery, transcatheter

GİRİŞ ve AMAÇ

Kalp hızı değişkenliği, kardiyak otonom sinir sistemi işlevlerinin yaygın olarak kabul edilen bir göstergesidir ve elektrokardiyografide (EKG) RR mesafelerinin değişkenliğinin formülize edilerek hesaplanmasına dayanır. Azalmış kalp hızı değişkenliği özellikle yetişkinlerde yapılan çalışmalarda miyokard infaktüs, koroner arter hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, kronik mitral regürjasyon ve konjenital kalp hastalıklarıyla ilişkili bulunmuştur (1). Çocuk vakalarda yapılan çalışmalarda pulmoner arteryel basıncın artışı, sağ ventrikül dolum basıncının artışı ve sağ atrial dilatasyon gibi kardiyak sempatik aktivitenin artmasına neden olan konjenital kalp hastalıklarının kalp hızı değişkenliğinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (2). Soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalıklarında yapılan kalp hızı değişkenliği çalışmalarında kardiyak sempatik aktivite artışına ve basınç yüküne bağlı olarak kalp hızı değişkenliğinde azalma olduğu saptanmış ve defektin kapatılması sonrası holter monitörizasyon ile yapılan değerlendirmede, işlem öncesine göre kalp atım değişkenliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmış olup, ekokardiyografik olarak tespit edilen pulmoner arteryel basınçta ve sağ atrium ve ventrikül çapında azalma ile ilişkili bulunmuştur (1).

Ventriküler septal defekt (VSD) %25-30 oranla en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır. Sağ ve sol ventriküller arası basınç farkının yüksekliğinden dolayı soldan sağa şantın belirgin olması, sağ ventrikül yüklenmesi, pulmoner hipertansiyon ve eisenmenger sendromu gibi komplikasyonlara tedavi edilmemiş klinik anlamlı VSD' lerde sıklıkla rastlanmaktadır. Bahsedilen bu komplikasyonların tamamı kardiyak sempatik aktivite artışına ve dolayısıyla kalp atım değişkenliğinin azalmasına yol açmaktadır.

Daha öncesinde bu konuda yetişkin vakaları değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen, çocuk vakalar değerlendirilmemiştir. Transkateter veya cerrahi tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde kalp atım değişkenliğinin VSD li çocuk vakalarda değerlendirilmesi bizi kardiyak mortalite, malign aritmi riski ve kardiyak otonomik kontrolün değerlendirilmesi açısından aydınlatacaktır.

MATERYAL ve METOD

1. Hastalar: Çalışmaya 2006-2013 yılları arasında cerrahi yöntemle kapatılan 25 VSD olgusu ve transkateter yöntemle kapatılan 25 VSD olgusu Ayrıca Erciyes Üniversitesi Pediatri Kardiyoloji Polikliniği' ne masum üfürüm nedeni ile başvuran hasta grubu ile aynı yaş ve demografik özelliklere sahip 13 kontrol grubu çocuk bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınarak dahil edilmiştir. Değerlendirmeye alınan tüm hastaların ve kontrol grubu çocukların yaş ve vücut ağırlığı gibi demografik verileri not edilmiş; EKG ve 24 saatlik ritm holter monitörizasyonu yapılmıştır.

2. Kardiyak Ritim Holter Değerlendirmesi: İşlem yapılmış hastalara kapama sonrası, ve kontrol grubuna değerlendirme anında 24 saatlik holter monitörizasyon yapılarak kalp hızı değişkenliği parametreleri olan; RR aralıklarının standart sapması (SDNN), 5 dakikalık sürede yer alan ortalama RR aralıklarının standart sapması (SDANN), 5 dakikalık sürede yer alan RR aralıklarının standart sapmalarının ortalaması (SDNN index), komşu RR aralıklarının farklarının karelerinin ortalamalarının karekökü (rMSSD), Aralarında 50 ms' den fazla fark olan komşu NN interval sayısının, toplam NN intervali sayısına oranı (pNN50) değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca hastaların 24 saatlik ambulator elektrokardiyografik kayıtları değerlendirilerek sinüzal taşikardi ve bradikardi, AV blok, atrial taşikardi, fibrilasyon ve flutter, junctional aritmiler, ventriküler ve atrial extrasistoller, ventriküler taşikardiler açısından değerlendirme yapılmıştır.

3. İstatistiksel Analiz: Veriler IBM SPSS Statistics 22 istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılımına Shapiro-Wilk normallik testi ile bakıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler için özet istatistikler medyan (25. persentil - 75. persentil) değerler verilirken, normal dağılım gösteren veriler mean±SD değerleri verildi. Değerlendirmeye alınan parametrelerin gruplar arasındaki kıyaslamaları ki-kare testi ile yapıldı. Tüm parametreler için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

BULGULAR:

Çalışmaya 25 transkateter yöntemle ve 25 cerrahi yöntemle kapatılan VSD li çocuk vaka ve 13 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Cerrahi yöntemle kapatılan VSD li çocukların yaş ortalaması 15.62 ± 6.51 ay iken, transkateter yöntemle VSD si kapatılan çocukların yaş ortalaması 41.42 ± 7.61 aydır. Cerrahi yöntemle kapatılan VSD li çocukların yaş ortalaması, transkateter yöntemle kapatılan çocukların yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). ayrıca kontrol grubu 13 çocuğun yaş ortalaması 45.8 ± 11.1 dir.

Transkateter yöntemle kapatılan VSD li çocukların vücut ağırlığı ortalaması 39.16 ± 7.16 kg iken, cerrahi yöntem uygulanan çocukların ağırlık ortalaması 17.02 ± 4.16 kg dir ve istatistiksel anlamlı olarak transkateter yöntem uygulanan çocuklara göre düşüktür. Ayrıca kontrol grubu çocukların vücut ağırlığı ortalaması 47.04 ± 10.06 kg dir ve hasta gruba göre yüksektir (tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri.

	Transkateter VSD kapatılan grup n=25	Cerrahi VSD kapatılan grup n=25	Kontrol grubu n=13	p değeri
Yaş*	41.42±7.61	15.62±6.51	45.8±11.1	<0.001
Vücut ağırlığı**	39.16±7.16	17.02±4.16	47.04±10.06	<0.001

*ay

**kilogram

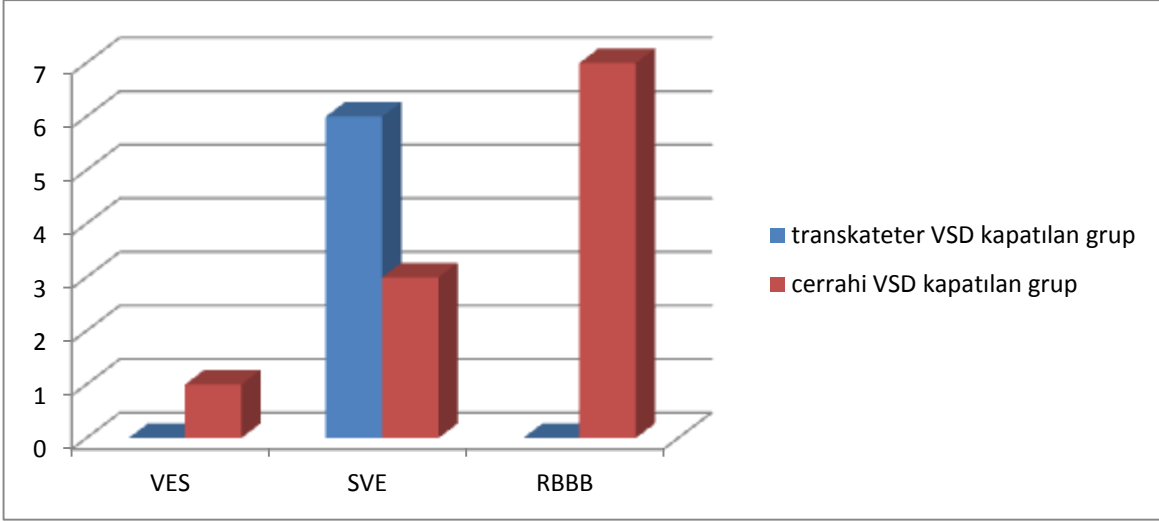
Transkateter ve cerrahi işlemlerle kapatılan VSD li gruplar ve kontrol grubu kıyaslandığında ritm holter değerlendirmesi ile bakılan kalp hızı değişkenliğinin sayısal parametreleri olan SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50 ve rMSSD değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının kalp hızı değişkenliği parametrelerinin değerlendirilmesi.

	Cerrahi VSD kapatılan grup	Transkateter VSD kapatılan grup	Kontrol Grubu	p değeri
SDNN	22.62±6.25	25.31±4.52	24.00±6.25	0.841
SDANN	23.44±9.12	25.68±5.87	22.54±8.58	0.856
SDNNi	22.56±6.25	24.18±8.15	25.65±8.45	0.827
rMSSD	23.09±9.87	24.78±7.68	24.19±3.56	0.937
pNN50	22.09±5.03	24.82±6.56	25.42±7.78	0.776

p<0.05

VSD kapama işlemi yapılan hastaların işlem sonrası kardiyak aritmi ve dal bloğu görülme sıklıkları kıyaslandığında cerrahi işlem uygulanan 25 VSD li çocuğun 1 inde ventriküler extrasistol (VES), 3 ünde ise supraventriküler extrasistoller (SVE) tespit edilmiştir. Transkateter yöntemle VSD si kapatılan 25 çocuğun ise 6' sında supraventriküler extrasistoller saptanırken, ventriküler extrasistole rastlanmamıştır. Ayrıca cerrahi yöntemle VSD si kapatılan grupta 7 çocuğun sağ dal bloğu (RBBB) gözlenmişken, transkateter yöntemle kapatılan grupta dal bloğu saptanmamıştır (Grafik 1). SVE ler istatistiksel anlamlı olarak (p<0.001) transkateter kapatılan VSD li çocuklarda daha sık iken, dal blokları ve VES ler istatistiksel anlamlı olarak cerrahi yöntemle kapatılan VSD li çocuklarda daha sıktır.



Grafik 1. Cerrahi ve transkateter VSD' si kapatılan hastalardaki aritmi ve blok gibi ileti bozukluklarının sıklıklarının kıyaslanması

TARTIŞMA:

Otonom sinir sistemi kardiyovasküler sistemin düzenlenmesinde esas rolü oynamaktadır (1). Kardiyak otonomik modülasyon kalp hızı değişkenliğine bağlı olarak tayin edilmekte; kalp hızı değişkenliği ise ardışık atımlar arası değişkenlik ile tanımlanmaktadır (2). Birçok konjenital kalp hastalığında, kalp hızı değişkenliği ile malign aritmiler arasında yakın ilişki kurulmuştur. Pediyatrik hasta grubunda, opere edilen büyük arter transpozisyonu (BAT), Fallot tetralojisi gibi kompleks konjenital kardiyak patolojilerde, operasyondan sonra bile kalp hızı değişkenliğinin normal popülasyona göre düşük devam ettiği gösterilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde VSD li hastalarda kalp hızı değişkenliği ile ilgili pediyatrik çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışmada, VSD si kapatılan hastaların elde edilen holter monitörizasyon sonuçları ile kontrol grubunun sonuçları kıyaslanarak hastaların cerrahi-veya transkateter olarak anatomik defektlerinin giderilmesine rağmen, aritmiler yönünden uyarıcı olabilecek kalp hızı değişkenliğindeki düşüklüğün devam edip etmediğinin araştırılması hedeflenmiştir. Ayrıca prospektif olarak değerlendirilen yeni tanı VSD vakalarının kapama işlemi öncesi ve sonrası holter monitörizasyon sonuçları karşılaştırılarak ritm bozukluğu ve kalp hızı değişkenliği açısından VSD kapama tedavisinin etkinliğinin araştırılması planlanmıştır.

Literatürde kalp hızı değişkenliğinin azalması özellikle yetişkinlerde yapılan çalışmalarda miyokard infarktüs, koroner arter hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, kronik mitral regürjitasyon ve konjenital kalp hastalıklarıyla ilişkili bulunmuştur (3). Çocuk vakalarda yapılan çalışmalarda pulmoner arteriyel basıncın artışı, sağ ventrikül dolun basıncının artışı ve sağ atrial dilatasyon gibi kardiyak sempatik aktivitenin artmasına neden olan konjenital kalp hastalıklarının kalp hızı değişkenliğinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (4).

Türkiye'den bildirilen bir çalışmada 2009-2010 yılları arasında transkateter yöntemle kapatılan 30 ASD vakasının, işlem öncesi ve işlem sonrası, kontrol grubuyla yapılan 24 saatlik holter monitörizasyon sonuçları karşılaştırmalarına göre; ASD li hastalarda kalp atım değişkenliğinin tüm parametreleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Kapama işlemi sonrası holter monitörizasyon ile yapılan değerlendirmede, işlem öncesine göre kalp atım değişkenliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmış olup, ekokardiyografik olarak tespit edilen pulmoner arteriyel basınçta ve sağ atrium ve ventrikül çapında azalma ile ilişkili bulunmuştur (3). 2003 te Polonya'da yapılan çalışmada 11 transkateter yöntemle ve 9 cerrahi yöntemle kapatılan ASD'li çocuk vakasının, kapama sonrası holter monitörizasyon sonuçları

karşılaştırılmış, cerrahi kapamaya kıyasla transkateter yöntemle kapatılan hastalarda kalp atım değişkenliğinin daha erken dönemde normal sınırlara ulaştığı tespit edilmiştir (5).

Konjenital kalp hastalığı nedeniyle kalp cerrahisi yapılan çocuklarda postoperatif, preoperatif değerlere göre SDNN de %50 azalma tespit edilmiştir, bu düşüş postoperatif seyrin uzunluğuyla ilişkilendirilmiştir (6).

Bizim çalışmamızda transkateter ve cerrahi işlemlerle kapatılan VSD li gruplar ve kontrol grubu kıyaslandığında ritm holter değerlendirmesi ile bakılan kalp hızı değişkenliğinin sayısal parametreleri olan SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50 ve rMSSD değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Cerrahi veya transkateter yapılan hastalarda kapama öncesi holter kaydı incelemesi yapılmaması nedeniyle işlem öncesi ve sonrasını aritmi ve kalp hızı değişkenliğini karşılaştırma olanağımız olmamıştır; bu da çalışmamızın önemli bir kısıtlılığıdır.

2005 te Chicago Üniversitesi'nden bildirilen bir çalışmada 33 musküler VSD'li yetişkin hasta transkateter yöntemle kapama sonrası değerlendirilmiş, özellikle multiple musküler VSD'li hastalarda kalp hızı değişkenliğinin, tekli musküler VSD'li hastalara göre anlamlı düşük olduğu ve her iki grubun da kalp hızı değişkenliklerinin standartın altında kaldığı bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda cerrahi ve transkateter kapatılan VSD lerin hepsi tekli defektlerdi. Aritmi açısından VSD kapama tedavisi sonrası sıklığa bakıldığında: transkateter kapama yapılan vakalarda SVEler istatistiksel olarak anlamlı olarak sık görülürken; VES ve bloklar cerrahi olarak kapatılan hastalarda görülmüştür.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda transkateter ve cerrahi yöntemle kapatılan VSDli olguların kalp hızı değişkenlikleri birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu durum vaka sayısının kısıtlı olmasından kaynaklanabileceği gibi takip süresinin kısa olmasından ötürü de kaynaklanabilir. Bu yüzden daha uzun takip süresi olan daha geniş vaka serisi ile yeni çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Malpas SC. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiol Rev* 2010;90:513-57.
2. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.
3. Cansel M, Yagmur J, Ermis N, Acikgoz N, Taşolar H, Atas H, Muezzinoglu K, Pekdemir H, Ozdemir R. Effects of transcatheter closure of atrial septal defects on heart rate variability. *J Int Med Res.* 2011;39:654-61.
4. Hata T, Mano S, Kusuki M, Matsuura H, Miyata M, Yamazaki T, Nagaoka S. Difference in autonomic nervous control between ventricular septal defect and atrial septal defect based on heart rate variability. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30: 1428
5. Białkowski J, Karwot B, Szkutnik M, Sredniawa B, Chodor B, Zeifert B, Skiba A, Zyla-Frycz M, Kalarus Z. Comparison of heart rate variability between surgical and interventional closure of atrial septal defect in children. *Am J Cardiol.* 2003 92:356-8.
6. Heragu N, Scott W. Heart rate variability in healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation. *Am J Cardiol* 1999;83:1654 –1657.
7. Robinson JD, Zimmerman FJ, De Loera O, Heitschmidt M, Hijazi ZM. Cardiac conduction disturbances seen after transcatheter device closure of muscular ventricular septal defects with the Amplatzer occluder. *Am J Cardiol.* 2006 ;97: 558-60.