

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ ÜNİTESİ

ÇOCUKLARDA TRANSKATATER ATRİYAL SEPTAL DEFEKT VE PATENT
FORAMEN OVALE KAPATILMASI DENEYİMLERİ, KISA, ORTA VE UZUN
DÖNEM SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.Hayrettin Hakan AYKAN

YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2013

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ ÜNİTESİ

**ÇOCUKLARDA TRANSKATATER ATRİYAL SEPTAL DEFEKT VE PATENT
FORAMEN OVALE KAPATILMASI DENEYİMLERİ, KISA, ORTA VE UZUN
DÖNEM SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.Hayrettin Hakan AYKAN

YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı
Prof.Dr.Süheyla ÖZKUTLU

ANKARA

2013

TEŞEKKÜR

Yan dal uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığımız her yeni gün, bilgi ve deneyimleri ile kendilerinden mesleğime ve hayata dair öğrendiklerimle kişisel gelişimime katkıda bulunan, başta tez konumun belirlenmesinden yazımına kadar her aşamada gösterdiği sabır ve ilgi ile desteğini hiç eksiltmeyen Çocuk Kardiyoloji bölüm başkanı sayın Prof.Dr. Süheyla Özkutlu olmak üzere değerli hocalarım Prof.Dr. Sema Özer, Prof.Dr. Dursun Alehan, Prof.Dr. Teyfik Karagöz, Doç.Dr. Ebru Aypar ve Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Öğretim üyelerine,

Birlikte çalıştığımız dönem içinde gösterdikleri ilgi ve destekleriyle bir aile olduğumuzu hissettiren, heyecan, sıkıntı ve mutluluğuma ortak olan Çocuk Kardiyoloji ve katater odası sekreter, teknisyen, hemşire ve personellerine,

Beni bu günlere getiren, desteklerini hep arkamda hissettiğim anneme ve babama,

Uzmanlık ve tez çalışmalarım boyunca zamanlarından en fazla çaldığım, fedakarlık ve hoşgörüsüyle bana her zaman destek olan sevgili eşim Dr. Filiz Sadi Aykan ve biricik kızımız İpek Aykan'a,

Teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

AYKAN HH. Çocuklarda transkatater atriyal septal defekt ve patent foramen ovale kapatılması deneyimleri, kısa, orta ve uzun dönem sonuçların değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı. Yandal Uzmanlık tezi. Ankara, 2013. Bu çalışmada, bölümümüzde 2000-2013 yılları arasında transkatater yöntem ile kapatılan sekundum atriyal septal defektli (ASD) ve patent foramen ovaleli (PFO) vakalarımız retrospektif olarak değerlendirilip kısa, orta ve uzun dönem sonuçların ve işlemde kullanılan farklı yöntemlerin işlem başarısı ve komplikasyonları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Arşiv taraması sonrası 506 vaka çalışma kapsamına alındı, bunlardan 90 vakanın işlem öncesi takip ve tanı verilerini içeren dosyalarına ulaşılamadı. Çalışmamızda erkek:kız oranı 1:1,3, işlem sırasındaki ortalama yaş ve ağırlık sırasıyla 8,6±5,8 yıl ve 28,9±16,4 kg, ortalama izlem süresi 6,05±3,7 yıl (1 ay – 13,5 yıl) idi. İşlem ve skopi süreleri sırasıyla 61,5±23,5 dk ve 7,8±6,7 dk olarak bulundu. İşlem 90 (%17,8) hastada TTE eşliğinde yapıldı, 214(%42) hastada “balloon sizing” kullanıldı. Hastaların 67’sinde(%16) PH saptandı. Girişim yapılan 416 hastadan 401’inde(%96,3) başarı sağlandı. Başarılı işlem yapılan grupta başarısız gruba göre işlem-skopi süreleri kısa, defekt çapı ve kullanılan cihaz boyutları daha küçük bulundu (p<0,05). Eksik rim varlığı ve “balloon sizing” kullanımı başarı üzerine etkili bulunmadı. “Balloon sizing” kullanılan grupta işlem ve skopi süresi daha uzun, total septum/cihaz oranı ise daha küçük idi (p<0,05). Seçilmiş vakalarda, TTE eşliğinde kapatma girişiminin işlem ve skopi süresini kısalttığı görüldü (p<0,05). Katater odasında görülen %32,4’lük rezidü oranının izlem sonunda %0,9 olduğu saptandı. Major komplikasyon (kurtarıcı cerrahi, trombüs, erozyon) ve minör komplikasyon (en sık ritm bozuklukları) oranları %1,4 ve %1,8 idi. Embolizasyon ve mortalite izlenmedi. Hastaların %7,7’sinde izlemde tedavi gerektirmeyen holter bozukluğu saptandı. Çalışma sonucunda transkatater ASD ve PFO kapatma işlemlerinin deneyimli uygulayıcılar tarafından yapıldığında güvenli ve etkili bir yöntem olduğu, defektin santral yerleşim gösterdiği ve rimlerinin yeterli olduğu durumlarda TTE kılavuzluğunda yapılan işlemlerin skopi süresini azaltması ve genel anestezi gerektirmemesinin ek bir avantaj olduğu görüldü.

ABSTRACT

AYKAN, H.H., Transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale closure experiences in children, evaluation of short, intermediate and long term outcomes. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Cardiology. Thesis for expertise in Pediatric Cardiology. Ankara, 2013. In this study, we aimed to evaluate transcatheter atrial septal defect (ASD) and patent foramen ovale (PFO) closure experiences, short, intermediate and long term results and investigate the effects of different methods on procedural success and complications between 2000-2013, in our department. After the archive scanning, 506 cases included for study, of 90 cases files that containing data about follow-up and diagnosis before the procedure could not be reached. Male:female ratio was 1:1,3, mean age and weight was $8,6\pm 5,8$ years and $28,9\pm 16,4$ kg respectively during procedure, mean follow-up period was $6,05\pm 3,7$ years (1 month – 13,5 years). Mean procedure and fluoroscopy duration was $61,5\pm 23,5$ and $7,8\pm 6,7$ minutes respectively. The procedures were performed under TTE guidance in 90 (17,8%) cases, balloon sizing used in 214 (42%) cases. Pulmonary hypertension was observed in 67 (16%) cases. Within closure attempted 416 cases, the procedure was successful in 401 (96,3%). Procedure-fluoroscopy durations were shorter, defect and device sizes were smaller in successful group than unsuccessful group ($p<0,05$). The presence of deficient rim and use of “balloon sizing” were not influential on procedural success. In balloon sizing group, longer procedure-fluoroscopy duration and lower total septum/device ratio were observed ($p<0,05$). In selected cases, it was found that TTE guidance shorten the procedure-fluoroscopy duration ($p<0,05$). Residual shunt was seen in 32,4% and 0,9% of patients immediately after procedure and at the end of the follow-up respectively. Major (rescue surgery, thrombus, erosion) and minor (most frequently rhythm disorders) complications rate were %1,4 and %1,8 respectively. No embolisation and mortality were observed. Benign holter abnormalities were observed in 7,7% of patients. In conclusion, transcatheter ASD and PFO closure is a safe and effective method. Reducing the fluoroscopy time and not requiring general anesthesia are the additional advantages of the defect closure with TTE guidance in the presence of sufficient rim and centrally localized defect.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İnsidans	3
2.2. Embriyoloji, Anatomi ve Sınıflandırma	4
2.3. Patofizyoloji	7
2.4. Genetik ve Çevresel Risk Faktörleri	9
2.5. Eşlik Eden Anomaliler	9
2.6. Klinik Bulgular	10
2.6.1. Öykü	10
2.6.2. Fizik Muayene	11
2.7. Tanı	13
2.7.1. Elektrokardiyogram	13
2.7.2. Akciğer grafisi	14
2.7.3. Ekokardiyografi	15
2.7.4. Kardiyak kataterizasyon	18
2.7.5. Diğer görüntüleme yöntemleri	19
2.8. Doğal Seyir	20

2.9. Tedavi	21
2.9.1. Cerrahi	22
2.9.2. Transkatater ASD kapatılması	23
2.9.2.1 <i>Transkatater ASD kapatma endikasyonları</i>	23
2.9.2.2 <i>Transkatater ASD ve PFO kapatma işlemi</i>	26
2.9.2.3 <i>Transkatater ASD ve PFO kapatma cihazları ve cihaz seçimi</i>	31
2.9.2.4 <i>Komplikasyonlar</i>	36
2.10. İzlem	40
3. YÖNTEMLER.....	41
3.1. Hasta Seçimi	41
3.2. İşlem	42
3.3. İzlem	44
3.4. Verilerin Toplanması	45
3.5. İstatistiksel Analiz	45
4. BULGULAR.....	46
4.1. Genel Özellikler	46
4.2. İşlem Öncesi Semptom ve Bulgular	46
4.3. İşlem Sürecine Ait Bulgular	49
4.4. İzlem ve Komplikasyonlar	58
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇLAR.....	74
6. KAYNAKLAR.....	78

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ASD	Atriyal septal defekt
ASO	Amplatzer Septal Occluder
AV	Atriyovenriküler
BT	Bilgisayarlı tomografi
EKG	Elektrokardiyografi
FDA	Food and Drug Administration
FO	Foramen ovale
GSO	Gore Septal Occluder
GHSO	Gore Helex Septal Occluder
İAS	İnteratriyal septum
İKE	İntrakardiyak ekokardiyografi
İKE	intrakardiyak ekokardiyografi
İVK	İnferior vena kava
KS	Koroner sinüs
MAUDE	Manufacturer and User Facility Device Experience
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme

MVP	Mitral valv prolapsusu
PFO	Patent foramen ovale
PVR	Pulmoner vasküler rezistans
PW	Pulsed-wave
Qp:Qs	Pulmoner ve sistemik akımlar oranı
SVK	Süperior vena kava
TEE	Transözefageal Ekokardiyografi
TTE	Transtorasik ekokardiyografi
SVT	Supraventriküler taşikardi
Rp	Pulmoner vasküler rezistans
Rs	Sistemik vasküler rezistans
Rp:Rs	Pulmoner ve sistemik dirençler oranı
PAB	Pulmoner arter basıncı
TS	Total septum uzunluğu

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa	
Şekil 2.1	Septum primum ve sekundum embriyolojik gelişim aşamaları	5
Şekil 2.2	Atriyal septal defektler	6
Şekil 2.3	Atriyal septal defekt rimlerinin isimlendirilmesi	27
Şekil 2.4	ASD'li bir hastada sağ üst pulmoner ven enjeksiyonu (35 derece sol anterior oblik ve 35 derecelik kranial)	28
Şekil 2.5	“Balloon-sizing” katater ile defektin gerilmiş çapının ölçümü	29
Şekil 2.6	Transkatater ASD kapatma işleminde cihazın yerleştirilme ve bırakılması aşamaları	30
Şekil 2.7	Amplatzer Septal Occluder	31
Şekil 2.8	Amplatzer multi-fenestrated septal occluder (Cribriform)	32
Şekil 2.9	Amplatzer PFO Occluder	33
Şekil 2.10	Gore Helex Septal Occluder ve fonksiyonel sap bölümü	34
Şekil 2.11	A-Biostar ve B-Cardioseal Septal Occluder cihazları	35
Şekil 2.12	Occlutech Figulla Flex II	35
Şekil 4.1	Transkatater kapatma amacıyla kataterizasyon laboratuvarına alınan hastaların, işlem yapılma, cerrahiye verilme ve “balloon sizing” yöntemi kullanılma sıklıklarının yıllara göre dağılımı	53
Şekil 4.2	Rezidüel defekt izlenen hasta sayısının zamana göre dağılımı	58

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa	
Tablo 2.1	Atrial septal defekt varlığında geniş şant varlığını gösteren bulgular	22
Tablo 2.2	Transkatater ASD kapatılması için AHA kılavuzu önerileri	24
Tablo 2.3	ASO öncü çalışmasında kullanılan çalışmadan çıkarılma kriterleri	26
Tablo 2.4	ASO ve GSO kullanım kılavuzlarının öngördüğü cihaz ve işleme bağlı potansiyel komplikasyonlar	39
Tablo 2.5	AGA 2004 uzman paneli erozyon'un önlenmesi ile ilgili önerileri	50
Tablo 4.1	Hastaların Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuru veya sevk nedenleri	47
Tablo 4.2	Hastaların elektrokardiyogram ve telekardiyografi bulguları	47
Tablo 4.3	Hastaların işlem öncesi transtorasik ekokardiyografi bulguları	48
Tablo 4.4	Defekt tipleri ve transtorasik ekokardiyografik özellikleri	49
Tablo 4.5	Hastalar ve işleme ait genel özellikler	50
Tablo 4.6	Hastaların işlem sürecindeki ekokardiyografik özellikleri	51
Tablo 4.7	Kardiyak kataterizasyon ve hemodinamik çalışma verileri	52
Tablo 4.8	İşlem başarı durumuna göre hasta ve işlemlere ait özellikler	54
Tablo 4.9	“Balloon sizing” kullanımına göre hasta ve işlemlere ait özellikler	55
Tablo 4.10	Kullanılan ekokardiyografi tipine göre hasta ve işlemlere ait veriler	56

Tablo 4.11	Hastaların defekt tiplerine göre işlem başarı oranları	57
Tablo 4.12	İşlemden kullanılan cihazlar	57
Tablo 4.13	İşlem ve izlem sürecinde gözlenen komplikasyonlar	59
Tablo 4.14	Hastaların 24 saatlik holter EKG monitörizasyon bulguları	61

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Atriyal septal defektler (ASD), interatriyal septumun herhangi bir yerinde lokalize olabilen ve geliştiği embriyonik katmana göre isimlendirilen, konjenital kalp hastalıklarının %8-10'unu oluşturan defektlerdir [1]. Son yıllarda ekokardiyografinin rutin kullanıma girmesiyle ASD tanısı alan hasta sayısı artma eğilimindedir [2]. Defektler sıklıkla fossa ovalis bölgesinde görülür ve sekundum ASD olarak isimlendirilir. Öte yandan endokardiyal yastıkçık bölgesi (primum ASD) ve sinüs venozus septumda da (sinüs venozus tip ASD) görülebilirler. Atriyal septuma ait bir defekt olmamasına rağmen soldan sağa şant oluşturmaları nedeni ile koroner sinüs tipi defektlerde genellikle ASD başlığı altında incelenmektedir.

Atriyal septal defektli çocukların çoğu asemptomatiktir. Semptomatik olan vakalara kapatılma işlemine kadar antikonjestif tedavi verilmeli ve soldan sağa önemli miktarda şantın, pulmoner ve sistemik akımlar oranının 1,5 veya üzerinde olduğu vakalarda defekt kapatılmalıdır.

Patent foramen ovale, fetal hayatta bulunması gereken ve birçok erişkinde de devamlılık gösterebilen normal bir interatriyal bağlantıdır. Sağlıklı erişkinlerde yapılan transözefageal ekokardiyografi (TEE) çalışmalarında PFO sıklığı %24 olarak rapor edilirken, bir otopsi çalışmasında ise ilk 3 dekatta %34,3 olarak bildirilmiştir [3, 4]. Patent foramen ovale'nin kriptojenik inmeler, transient iskemik ataklar ve migren baş ağrıları ile ilişkili olduğu, serebrovasküler olay geçiren hastalarda geçirmeyenlere oranla çok daha yüksek oranlarda (%40-70) tespit edildiği bildirilmiştir. Dolayısıyla PFO'nun olası etyolojik rolü nedeniyle, bu hastalar antitrombotik ilaçlarla izlenmekte veya PFO'ları kapatılmaktadır. Ancak PFO kapatılmasının bu hastalara sağladığı fayda literatürdeki mevcut veriler ışığında tartışmalı görülmekte, öte yandan henüz bu duruma ışık tutacak randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır [5-7].

İnteratriyal defektlerin cerrahi olarak kapatılması açık yöntemle ve defekt görülerek yapılmaktadır. İşlem esas olarak median sternotomi ile yapılırsa da günümüzde özellikle küçük çocuklarda parsiyel sternotomi de kullanılmaktadır [8, 9]. Yıllar içinde cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle birlikte normal pulmoner vasküler rezistanslı çocuklarda ASD cerrahisinin mortalite ve morbiditesi ihmal edilebilir

düzeyle inmiştir. Cerrahi yöntemlerdeki gelişmelerin yanı sıra Mills ve King [10] ilk kez 1976'da transkatater cihaz yerleştirilmesi ile ASD kapatmışlar ve daha sonraları Amplatzer septal occluder, CardioSEAL, Gore HELEX septal occluder, Clamshell occluder, Sideris Buttoned cihazı ve BioSTAR gibi birçok farklı cihaz geliştirilmiştir. Yıllar içinde sternotomi dezavantajlarının olmaması ve hastanede yatış süresinin kısalması nedeniyle transkatater sekundum ASD ve PFO kapatılması tercih edilen yöntem haline gelmiştir.

Ülkemizde interatriyal defektlerin transkatater kapatılması ilk olarak 1999 yılında kliniğimizde uygulanmıştır. Bu çalışmada; 2000 yılından itibaren (ilk deneyimlerimizi de içeren) ülkemizde en uzun izlem süresi olan, transkatater kapatılan sekundum ASD ve PFO'lu vakalarımız, retrospektif olarak değerlendirilerek işlemlere ve izlemlere ait kısa, orta ve uzun dönem sonuçları, işlemde kullanılan farklı yöntemlerin işlem başarısı ve komplikasyonlar üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnsidans

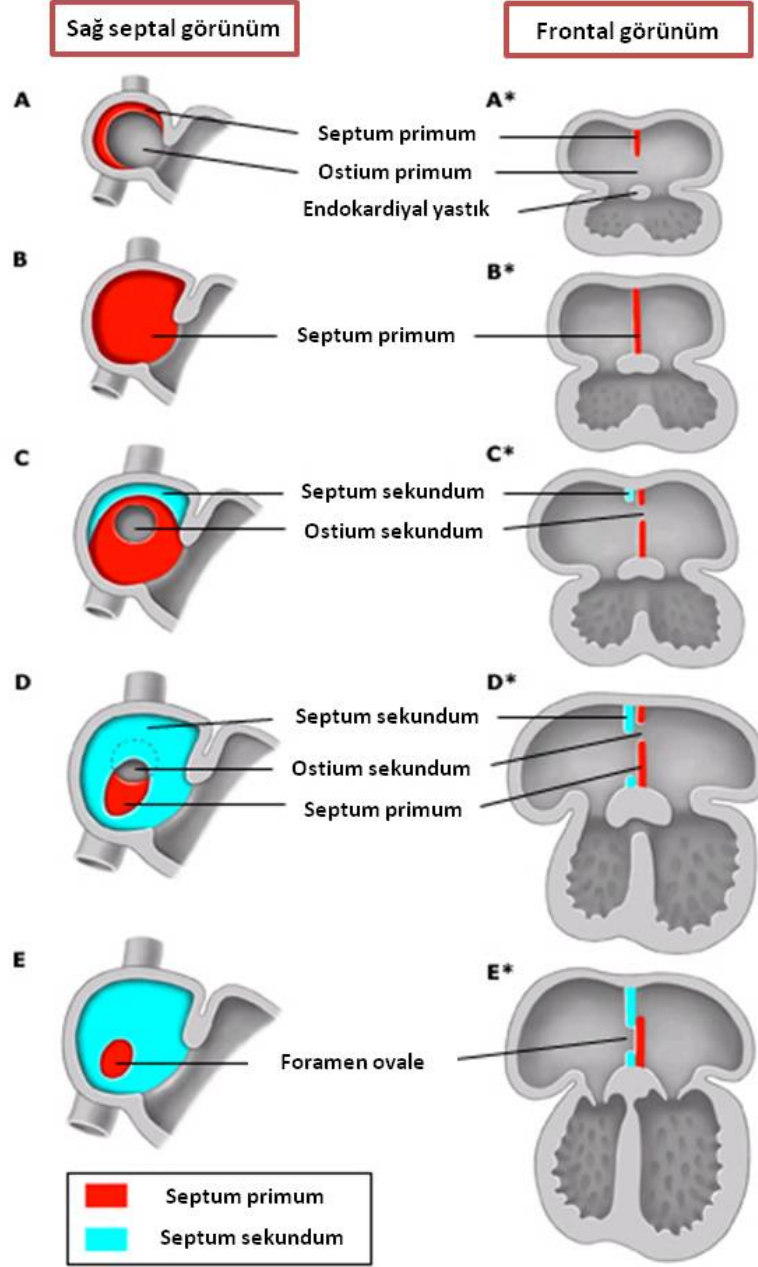
Atriyal septal defektler en sık görülen konjenital kalp hastalıklarındandır, çocuklarda görülen konjenital kalp hastalıklarının %8-10'unu oluşturur. Hastaların %30-33'ü erişkinlik döneminde tanı alır. İnsidansının 2002 yılında yapılan bir çalışmaya göre 100.000 canlı doğumda 56 olduğu tahmin edilmektedir [1, 11]. Ancak güncel tahminler özellikle ekokardiyografinin daha ulaşılabilir olması ve rutin kullanıma girmesiyle ASD insidansının 100.000 canlı doğumda 100 civarında olduğu düşünülmektedir [2]. Sekundum ASD'lerde kız:erkek oranı 2:1 iken sinüs venozus tipi defektlerde belirgin cinsiyet farkı rapor edilmemiştir [12, 13]. Tüm ASD'lerin yaklaşık %75'ini sekundum tip defektler oluştururken, bunu %20 oranında görülen primum ve %5 oranında görülen sinüs venozus tipi defektler oluşturur. Atriyal septuma ait bir defekt olmamasına rağmen soldan sağa şant oluşturmaları nedeni ile koroner sinüs tipi defektlerde genellikle ASD başlığı altında incelenmektedir. Koroner sinüs tipi defektlerin tek başlarına görülmeleri oldukça nadirdir (<%1), sıklıkla sistemik venöz anomaliler veya heterotaksi sendromları ile birliktelik gösterir [14].

Transözefageal ekokardiyografi bazlı yapılan bir çalışmada sağlıklı yetişkinlerin %24'ünde PFO saptandığı görülmüştür [4]. Mayo Clinic tarafından yapılmış 965 vakalık bir otopsi çalışmasında hayatın ilk 10 dekatı içinde yaşlara göre PFO insidansı ve boyutu değerlendirilmiştir [3]. Bu çalışmada genel PFO insidansı %27,3 olarak rapor edilirken, PFO insidansının yaş ile birlikte azaldığı görülmüştür. Bu çalışmada hayatın ilk dekatında PFO insidansı %34,3 iken, bu oranın 4-8. ve 9-10. dekatlarda sırasıyla %25,4 ve %20,2 olduğu rapor edilmiştir. PFO boyutlarının ise arttığı ilk dekatta 3,4 mm olan ortalama çapın 10. dekatta 5,8 mm olduğu, bu durumun zaman içinde fossa ovaliste görülen genişlemeyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Aynı çalışmada kız ve erkekler arasında PFO görülme sıklığı açısından önemli fark saptanmamıştır [3].

2.2. Embriyoloji, Anatomi ve Sınıflandırma

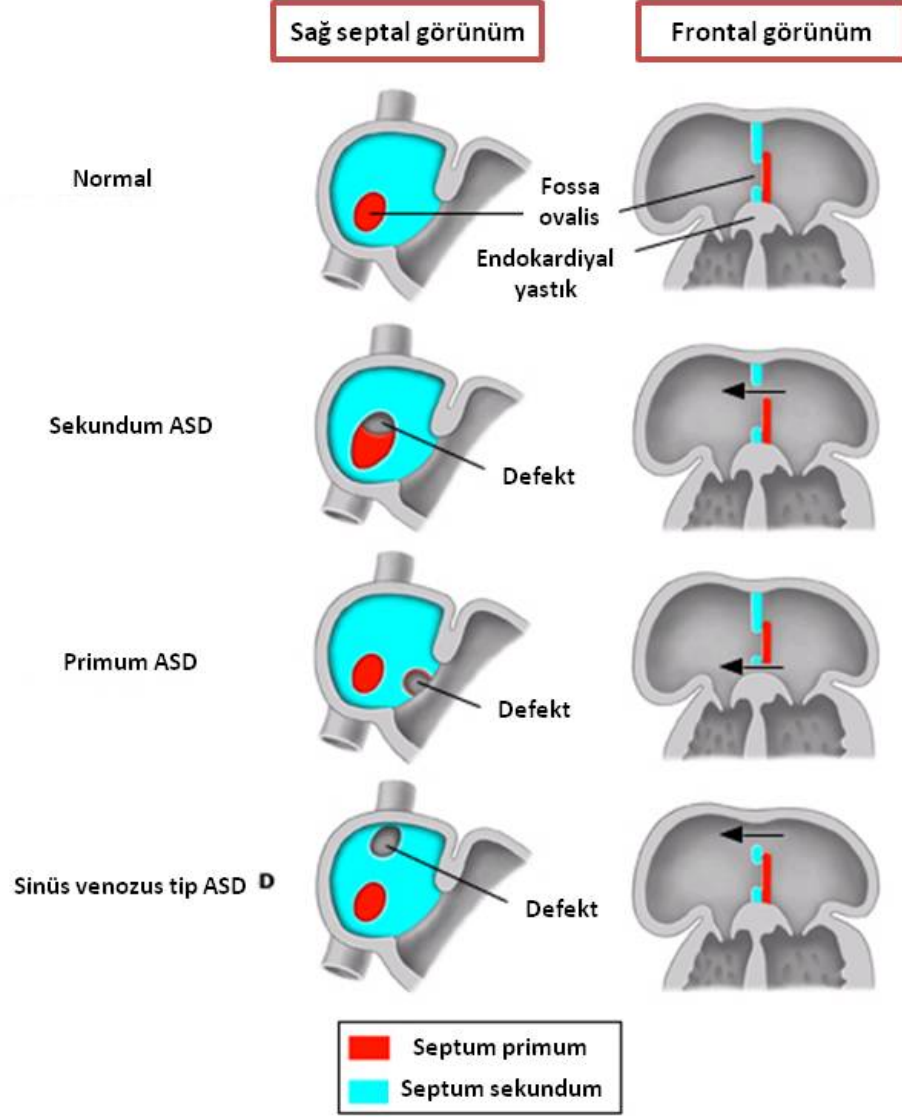
Atriyumların septasyonu en erken gestasyonun 5. haftasında başlar, ilk aşamada ana atriyumun süperior bölgesinden köken alan septum primum kaudale doğru gelişim gösterir, atriyum ve ventriküller arasında yer alan endokardiyal yastıkçıklara doğru ilerler, ostium primum'u kapatarak sağ ve sol atriyumu birbirinden ayırır. Ancak bu ayrılma gelişmeden hemen önce septum primum üzerinde ostium sekundum gelişir. Son aşamada septum primumun sağ atriyuma bakan tarafında sinüs "horn"un sağ atriyum yapısına katılması ile bir kabartı şeklinde septum sekundum oluşur. Septum sekundum atriyumları birbirinden tamamen ayırmaz, orta bölümünde foramen ovale olarak adlandırılan defekti içerir. Foramen ovale solundaki septum primumun fleksibl bir parçası ("flap") tarafından kapatılır [14]. Septum primum ve sekundumun gelişim aşamaları Şekil 2.1'de şematize edilmiştir.

Fetal hayat boyunca açık olan foramen ovale; bu dönemde oksijenize kanın sağ atriyumdan sol atriyuma geçişine aracılık eder. Yaklaşık %70 kadar olguda doğumla birlikte sol atriyum basıncındaki artış iki septumun birbirine yapışmasını sağlayarak şantın kapanmasına neden olur. Foramen ovalenin sağ atriyumdaki kalıntısı fossa ovalis olarak adlandırılır. Öte yandan vakaların %25-30'unda septal yapışma olmaz, foramen ovalenin primum septumla tamamen çevrildiği ancak tam yapışmanın olmadığı durum patent foramen ovale olarak adlandırılır. Çapı 1 ile 10 mm arasında değişen PFO'larda eksik septal doku söz konusu değildir. Konjenital veya kazanılmış olarak sağ atriyum veya sol atriyum basıncında artışa neden olan durumlarda PFO üzerinde şant görülebileceği gibi, intrakardiyak kateterler ile sol atriyuma geçilmesine de imkan tanır. Daha nadir olarak fetal hayatta septasyon sürecinin tamamlanmasına rağmen sağ ve sol atriyum arasındaki ilişkinin devam ettiği görülür, bu durum atriyal septal defekt olarak adlandırılır [14].



Şekil 2.1. Septum primum ve sekundum embriyolojik gelişim aşamaları

Atriyal septal defektler, embriyolojik ve anatomik lokalizasyonuna göre sınıflandırılırlar. Fossa ovalis bölgesinde ve genellikle izole olarak görülen defektler sekundum ASD, fossa ovalisin süperiorunda gözlenen defektler süperior sinüs venozus veya süperior vana kava (SVK) tipi ASD, fossa ovalisin inferiorunda yer alan defektler inferior sinüs venozus veya inferior vana kava tipi (İVK) ASDler olarak sınıflandırılır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Atriyal septal defektler

-Sekundum ASD; defektif valv dokusu, septum primumun defektif-ektopik rezorbsiyonu veya septum sekundumun defektif gelişimi sonucu fossa ovalisin santral bölümünde görülen defektlerdir. Bu tip defektler genellikle tektir ancak nadiren multiple septal fenestrasyonlar şeklinde de görülebilir. Sekundum ASD'ler tüm ASD'lerin %70'ini oluşturur. Defekt büyüklüğü değişkendir 3mm'den küçük olabileceği gibi 20 mm'nin üzerinde de olabilir.

Sekundum ASD, sinüs venozus veya primum ASD gibi diğer defektlerle birlikte görülebilir. Sekundum ASD hastalarının bir kısmında fonksiyonel mitral valv prolapsusu (MVP) görülebilmektedir. Bu durumun sağ ventrikül yüklenmesine bağlı değişen sol ventrikül geometrisinden kaynaklandığı düşünülmektedir [15].

-Sinüs venozus tipi ASD; inferior veya süperior vena kavanın atriyal septum üzerine “straddling” oluşturacak şekilde malpoze olduğu defektlerdir [16]. Fossa ovalis sınırları dışında ve sağ atriyumun venöz bağlantıları ile ilişkilidirler. Embriyonel dönemde sinüs venozusun ektopik veya inkomplet rezorbsiyonu, sağ pulmoner venleri İVK ve SVK’dan ayıran duvarda defekte ve sinüs venozus tipi ASD gelişimine yol açar [17]. Sinüs venozus tipi ASD’ler sıklıkla SVK tipindedir, nadiren fossa ovalisin inferiorunda (İVK tipi) olarak görülebilirler. Bu tip ASD’lerin sağ pulmoner venin çatısındaki defekte bağlı olduğu ve gerçek bir ASD’den ziyade parsiyel anormal venöz dönüş anomalisi olarak değerlendirilmesi gerektiğini savunan görüşler de vardır [17].

-Primum ASD; septum primumun endokardiyal yastıkçıklarla birleşmemesi sonucu gelişen defektlerdir. Defekt interatriyal septum’un (İAS) bazalinde ve genellikle geniştir. Primum ASD’ler genellikle izole değillerdir. Sıklıkla atriyoventriküler (AV) kapak, ventriküler septum veya AV kanal defektleri ile birlikte görülürler.

-Koroner sinüs tipi ASD; “unroofed” veya çatısız KS olarak ta bilinen ASD tipi, sol atriyum ile koroner sinüs arasındaki duvarın gelişimindeki defekt olarak tanımlanır. Defekt interatriyal septumda olmamakla birlikte atriyum seviyesinde soldan sağa şant yarattığı için bu grupta değerlendirilmektedir. Bu defekt parsiyel veya tam olabilir. Koroner sinüs tipi ASD’ler hemen her zaman sol SVK ile birliktelik gösterir.

2.3. Patofizyoloji

Atriyal septal defektlerin patofizyolojisi pulmoner ve sistemik vasküler dirençlere, sağ ve sol ventrikül kompliyansına ve defekt çapına bağlı olarak değişiklik gösterir. Dolayısıyla ASD patofizyolojisini prenatal ve postnatal döneme göre ayrı olarak değerlendirmek uygun olacaktır.

-Prenatal fizyoloji; fetal hayatta yüksek pulmoner arter vasküler direnci nedeniyle pulmoner kan akımı sınırlıdır. Bu nedenle sağ atriyuma gelen kan akımının büyük çoğunluğu foramen ovale yolu ile sol atriyuma geçer. Doğumla birlikte pulmoner vasküler dirençteki progresif düşme, sol atriyuma dönen pulmoner venöz akımındaki ve sistemik vasküler dirençteki artış sonucu sol atriyal basıncı sağ atriyumdan yüksek hale gelir. Postpartum dönemde meydana gelen bu değişiklikler foramen ovalenin fonksiyonel olarak kapanmasına neden olur.

Atriyal septal defekt varlığında intrauterin fizyoloji de herhangi bir değişlik beklenmemektedir. Esas hemodinamik değişlikler doğumdan sonra başlar. Erken dönemlerde sağ ventrikül duvarının kalın ve kompliyansının az olması nedeniyle soldan sağa şant oranı oldukça azdır. Ancak ilerleyen dönemde sağ ventrikülün azalmış pulmoner vasküler dirence adaptasyonu ve kompliyansında azalma ile soldan sağa şant daha belirgin hale gelir. Çocuklarda kardiyak ve solunum siklusları sırasında ASD üzerinde geçici sağdan sola şant izlenebilmektedir. Ventrikül sistolünün hemen başında atriyal relaksasyon fazında atriyum basıncı düşüş izlenir bu düşüş sol atriyumda sağa göre daha hızlı gelişir, öte yandan ispirasyon sırasında intratorasik basınçtaki düşüş sistemik venöz dönüşte artış, pulmoner venöz basınçta düşüş ile sonuçlanır. Bu tür geçici olarak adlandırılan sağ-sol şantlar yenidoğan döneminde hafif siyanoza neden olabilmektedir.

-Postnatal fizyoloji; küçük ASD'lerde sol atriyum basıncının sağdan hafifçe yüksek olması, oksijenize kanın soldan sağa doğru sürekli şantı ile sonuçlanır. İki atriyum arasındaki basınç gradiyenti ve şantın miktarını, defektin çapı ve sağ-sol kalbin kompliyansı belirler. Sağ ventrikül kompliyansının sola göre daha fazla olması nedeniyle, sağ ve sol atriyum basınçlarının eşit olduğu geniş defekt varlığında bile soldan sağa şant görülebilmektedir. Bu şant, normalde olması gerekenden farklı olarak kan akımının bir kısmının sol atriyumdan sağ atriyuma buradan sağ ventrikül, pulmoner arter ve sol atriyum yolunu izleyerek tekrar sağ atriyuma döndüğü gereksiz bir döngüye neden olur. Bu durum, pulmoner dolaşıma katılan kan akımının sistemik dolaşıma katılandan daha fazla olması ile sonuçlanır. Pulmoner akımın sistemik akıma oranı 8:1'e kadar yükselebilir, ancak asemptomatik gençlerde bu oran 2:1 ile 5:1 arasında olma eğilimindedir.

Atriyal septal defektten geçerek sağ kalp boşluklarına yönelen artmış akım sağ ventrikül ve atriyumda genişlemeye neden olur. Triküspit ve pulmoner annulusta meydana gelen genişleme kapakların inkompetan hale gelmesine neden olabilir. Sağ ventriküldeki yüklenme ve genişleme, septumun sola deviasyonu ile sol ventrikülün diyastolik konfigurasyonunda bozulma ile sonuçlanır. Anormal sol ventrikül geometrisi sonucunda mitral valv prolapsusuna veya mitral lifletin süperior sistolik hareketi gözlenebilir [18].

Artmış pulmoner akım, pulmoner arter, kapiller ve venlerde dilatasyonla pulmoner hipertansiyon gelişimine neden olabilir. Bu durum zaman içinde pulmoner

arterlerde medial hipertrofi ve arteriollerde muskularizasyonu tetikleyerek pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişimi ile sonuçlanabilir [19, 20].

2.4. Genetik ve Çevresel Risk Faktörleri

Atriyal septal defektlerin çoğu sporadik olsada, ailesel vakalar da tanımlanmıştır. ASD'ler bazen de bir konjenital sendromun parçası veya tanımlanmış bir genetik defekt ile birlikte de görülebilirler.

-Holt-Oram sendromu; otozomal dominant geçiş gösteren, üst ekstremitte defektleri (sıklıkla radius, karpal kemikler ve/veya başparmak) ve en sık ASD olmak üzere kardiyak septal defektlerle birliktelik gösteren sendromdur. Kardiyak ileti bozuklukları da sık görülür [21]. Sekundum ASD'ler ayrıca Noonan, Down, Kleinfelter, Williams, Kabuki, Goldenhar ve Ellis Van Creveld sendromları ile birliktelik gösterebilmektedir.

Bazı Holt-Oram'lı ailelerde transkripsiyonel düzenleyici proteini kodlayan TBX5 geninde mutasyonlar saptanmıştır[22]. Mutant proteinin, Gata-4 ile ilişkisi bozulur ki, bu protein aynı zamanda ailesel vakalardan sorumludur [23]. Gata-4'ün atriyoventriküler kanal ve sağ ventrikül gelişiminde önemli role sahip olduğu bilinmektedir [24].

-Diğer mutasyonlar; TBX5 ve Gata-4 mutasyonlarının yanı sıra atriyum gelişimi sırasında yüksek miktarda eksprese edilen MYHC6 (miyozin ağır zincir 6) geni mutasyonlarında izole ASD'ler [25], NKX2-5 mutasyonlarında otozomal dominant geçiş gösteren ve sıklıkla ASD şeklinde görülen iskelet tutulumu olmadan konjenital kalp hastalığı ve ritm bozuklukları görülebildiği rapor edilmiştir [26].

-Maternal hastalıklar ve çevresel risk faktörleri; genetik faktörlerin yanısıra ASD gelişiminde rol oynadığı düşünülen bazı maternal ve çevresel faktörler de tanımlanmıştır. Pregestasyonel diyabet, fenilketonüri ve influenza'nın yanısıra retinoidler, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, antikonvülzanlar, talidomid, sigara ve alkol maruziyetinin de ASD gelişimi ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir [27, 28].

2.5. Eşlik Eden Anomaliler

Atriyal septal defektler sıklıkla diğer konjenital kardiyak anomalilerle birliktelik gösterir. Mevcut kardiyak anomali genellikle ASD'nin kendisinden çok

daha önemli olsa da, bazı vakalarda ASD varlığı normal fizyolojinin sağlanabilmesi için hayati öneme sahiptir. Bu durumlara örnek olarak büyük arterlerin tam transpozisyonu vakalarında pulmoner ve sistemik dolaşımın karışımına izin vermesi veya triküspit atrezisi durumlarında sağ atriyumdaki kanın sol boşluklara geçişine izin vererek kardiyak debinin sağlanmasına katkısı verilebilir. Yine benzer şekilde hipoplastik sol kalp sendromu ve total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi durumunda ASD varlığı hayati öneme sahiptir [14].

Parsiyel anormal venöz dönüş anomalisi sinüs venozus tipi ASD'lerin %90'ına eşlik etseler de, nadir olarak sekundum tip defektlerle de görülebilirler. Valvüler tip pulmoner stenoz ve ASD birlikteliği sık olarak rapor edilse de, pulmoner kapak üzerinde görülen bu artmış gradiyentin kapaktaki anormallikten ziyade artmış akıma bağlı olabileceği de akılda tutulmalıdır. Daha önce de bahsedildiği gibi KS tipi ASD'lere ve sol SVK birlikteliği de oldukça sıktır. Ayrıca Lutembacher sendromu olarak bilinen; ASD ve mitral stenoz birlikteliğinin olduğu bir klinik tablo da tanımlanmıştır [29].

Konjenital kalp defektlerinin yanı sıra, ASD olgularında “noncompaction” ve apikal hipertrofik kardiyomyopati varlığı da rapor edilmiştir [30, 31].

2.6. Klinik Bulgular

2.6.1. Öykü

İzole sekundum ASD ve diğer ASD tiplerinin küçük olanları bebeklik ve çocukluk döneminde genellikle herhangi bir semptom'a neden olmazlar. Tanı sıklıkla rutin muayene sırasında duyulan üfürüm veya başka nedenlerle yapılmış olan EKG, telekardiyogram veya ekokardiyografi tetkikleri sırasında insidental olarak konulur. Öte yandan sistemik ve pulmoner basınçlar arasındaki dengeye bağlı olarak, ASD üzerindeki sağdan sola şant nedeniyle bazı yenidoğanlarda hafif siyanoz görülebilir.

Nadir olarak geniş ASD'si olan bazı vakalar infant dönemde kalp yetmezliği, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve gelişme geriliği ile başvurabilir. Bazı infantlarda kalp yetmezliği tablosu gelişebilirken benzer hemodinamiye sahip başka hastaların asemptomatik olması net olarak açıklanamamaktadır. Ancak bu durumu pulmoner vasküler yatakta meydana gelen “remodelling” sürecinin bazı hastalarda daha hızlı olması ile açıklayan görüşler bulunmaktadır [32]. Andrews ve ark. [33]

2002 yılında, bir yaşından önce gelişme geriliği nedeniyle düzeltici cerrahi uygulanan altı ASD vakasının beşinde önemli ekstrakardiyak problemlerin olduğunu rapor etmiştir. Bu nedenle ASD'li infantlarda gelişme geriliğinin eşlik eden ekstrakardiyak anomalilere bağlı olma ihtimalinin yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.

Daha büyük çocuklarda yaşın ilerlemesiyle artış gösteren yorgunluk ve dispne yakınmaları görülebilir. Düzeltici cerrahi uygulanmamış erişkinlerde sol ventrikül kompliyansının azalması, koroner arter hastalığı ve hipertansiyon gibi eşlik eden patolojiler nedeniyle şant miktarında artış ve kalp yetmezliği bulguları görülebilir. Hastaların büyük çoğunluğu 40 yaşından önce semptomatik hale gelmiş olur. Erişkinlerde ensik semptom veren durum atriyal aritmilerdir, bunun yanı sıra hastaların yarısından fazlasında dispne ve yorgunluk görüldüğü rapor edilmiştir [34].

Ayrıca düzeltici cerrahi uygulanmamış ve Eisenmenger tablosu gelişmiş hastalar siyanoz veya eforla gelişen senkop şikayetleri ile başvurabilirler.

2.6.2. Fizik muayene

Fizik muayenenin ilk aşamasında ASD ile ilişkili olduğu bilinen bazı sendromlara ait fenotipik bulgular kaydedilebilir. Bunlardan en önemlisi Holt-Oram sendromudur (Bkz bölüm 2.3). Atriyal septal defektli hastaların, komplike ve kalp yetmezliğinde olmamalarına rağmen boy ve kilolarının yaşlarına göre belirlenen standartların altında olduğu, bu hastaların düzeltici operasyonları sonrasında boy ve kilo persentillerinde artış olduğu görülmüştür [35].

Özellikle uzun süreli ve geniş soldan sağa şanlı hastalarda prekordiyal palpasyonda fark edilebilecek önemli bir muayene bulgusu ise atriyal genişlemeye bağlı oluşan prekordiyal kabarıklığıdır. Bu hastalarda hiperdinamik sağ ventrikül vurularının sol alt sternal kenar ve subkostal bölgeden palpe edilmesi de mümkündür. Pulmoner vasküler hastalık gelişmiş ve sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu bulunan olgularda daha az hiperdinamik sağ ventrikül vurusu palpe edilir. Genişlemiş pulsatil pulmoner arterlerin sol ikinci interkostal aralıkta palpe edilmesi mümkün olabilmektedir, bu vuru pulmoner hipertansiyon varlığında daha belirgin olarak hissedilir [14].

Sağlıklı insanlarda ikinci kalp sesisinin (S_2) solunumsal olarak çiftleşmesi fizyolojik bir varyasyondur. Öte yandan özellikle geniş ASD'li ve normal pulmoner arter basınçlı hastalarda S_2 de görülen geniş ve sabit çiftleşme hastalık için karakteristik fizik muayene bulgularındandır. Okul çocukları üzerinde yapılan geniş

bir çalışmada ASD hastalarının %90'ında ikinci kalp sesinde sabit çiftleşme izlendiği kaydedilmiştir [36]. Yatar pozisyonda ikinci kalp sesinde sabit olmasa da nispeten daha belirgin genişleme olabileceği için hastaların oturur veya ayakta muayene edilmesi önerilmektedir.

Atriyal septal defektten geçen kanın düşük velositesi ve duyulabilecek düzeyde üfürüm oluşturmaya yetmez, bu türbülant akıma ait üfürüm ancak intrakardiyak fonokardiyogram yolu ile gösterilebilir. Ancak ASD hastalarında aşağıda sıralanan diğer bazı üfürümlerin duyulması mümkün olabilmektedir

- Pulmoner kapaktan geçen akım miktarındaki artışa bağlı olarak duyulan midsistolik pulmoner akım veya ejeksiyon üfürümü, klasik olarak orta geniş şantlı hastalarda duyulur ve fonksiyonel üfürümlerden daha şiddetlidir. Çocuk hastaların %94'ünde duyulduğu rapor edilmiştir [36]. Tipik olarak en iyi sol ikinci interkostal aralıkta duyulur. Tril alınması çok geniş defekt veya pulmoner stenoz lehinedir.
- Akciğer alanlarında periferik pulmoner arterlerin hızlı dolumuna bağlı duyulan kreşendo-dekreşendo tarzında sistolik üfürüm.
- Triküspit kapakta artmış akıma bağlı olarak ve akımlar oranının 2'nin üzerinde olduğu durumlarda duyulan hafif-orta frekanslı kısa, yumuşak vasıflı, mid-diyastolik üfürüm. Bu üfürüm en iyi sol alt parasternal köşede duyulur ve inspirasyonla şiddetinde değişiklik olmaz.
- Pulmoner arter ve annulusunun dilatasyonuna bağlı olarak gelişen pulmoner yetmezliğe ait düşük perdeli diyastolik üfürüm.

Hastaların büyük çoğunluğunda siyanoz görülmez. Ancak pulmoner hipertansiyon, ciddi sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu ve östikyan valvin IVK kanını doğrudan sol atriyuma yönlendirdiği durumlarda siyanoz görülebilmektedir. Pulmoner hipertansiyon ve buna bağlı olarak sağ sol şant

geliştiren siyanotik hastalarda ASD'nin dinleme bulgularında değişiklikler izlenir [14].

- Juguler venöz basınç trasesinde sağatriyal kontraksiyona bağlı geniş “A” dalgaları, sağatriyumun presistolik distansiyonuna bağlı olarak dördüncü kalp sesi duyulur.
- Pulmoner üfürüm ejeksiyon volümünün azalmasına bağlı olarıktan daha kısa ve yumuşaktır.
- Triküspit akım üfürümü kaybolur.
- Pulmoner yetmezliğe ait yüksek perdeli diyastolik üfürüm (Graham Steell üfürümü) duyulur.
- Triküspit yetersizliğne bağlı olarak duyulan holositolik üfürüm en iy sağ alt parasternal kenarda duyulur.

2.7. Tanı

2.7.1. Elektrokardiyogram

Atrial septal defektlerde, EKG bulguları defektin tipi ve boyutuna bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Belirgin atriyal ve ventriküler dilatasyonun olmadığı küçük defektlerde EKG normaldir.

P dalgaları sekundum ASD'lerde tipik olarak normaldir. Sinüs venozus tipi defekti olan hastaların nerdeyse yarısında frontal planda P aksının 30 dereceden küçük olduğu (DIII ve aVF'de negatif, aVL'de pozitif) rapor edilmiştir [13]. Hastaların PR mesafesinde uzama görülebilir, bu uzama yaş ile birlikte artış gösterir [37]. Birinci derece AV blok ASD'lerin her tipinde görülebileceği klasik olarak sağ dal bloğu ve sol anterior fasiküler blok ile birlikte primum ASD'lerde görülür. Frontal planda QRS aksı sıklıkla “clockwise loop” ile +95 ile +135 (sağ aks deviasyonu) derece arasındadır. Primum ASD diğer defekt tiplerinden EKG'deki “counterclockwise loop” ve sol aks deviasyonu ile ayırt edilebilir.

Sağ ventrikül kavitesinin ve çıkış yolunun orantısız kalınlaşmasına bağlı olarak QRS süresinde hafif uzama ve karakteristik rSr' ve rsR' paterni izlenebilir. İnkomplet sağ dal bloğu veya sağ ventrikülde ileti gecikmesi olarak da tanımlanan bu

durum bir iletim bozukluğundan ziyade hipertrofi ile ilişkilidir. Japon okul çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada asemptomatik ASD'li hastaların %79'unda bu EKG örneğinin görüldüğü rapor edilmiştir [36]. Pulmoner hipertansiyonun ilerlediği vakalarda V1'deki rSr' örneğinin yerini uzun monofazik R dalgası ve derin ters T dalgasına bıraktığı görülür.

Atriyal septal defektli hastalarda tanımlanan diğer bir EKG bulgusu da inferior derivasyonlarda R dalgasının tepesinde izlenen çentiklenmedir. "Crochetage" olarak ta adlandırılan bu paternin en az bir inferior derivasyonda görülmesinin pediatrik hastalarda ASD tanısındaki sensitivitesi %32, spesifitesi %86 olarak rapor edilmiştir [38].

Atriyal septal defektli hastalarda yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda, klinik önemi olmasa da insidansı yaşla ilişkili olarak artış gösteren ve erken çocukluk döneminde başladığı düşünülen sinüs nod disfonksiyonu rapor edilmektedir [39, 40]. Bu hastaların sinüs nod toparlanma ve sinoatriyal iletim zamanlarında artış olduğu gösterilmiştir [41].

2.7.2. Akciğer grafisi

Defektin küçük ve şantın az olduğu ASD'lerde akciğer grafisi genellikle normaldir. Geniş şantın olduğu vakalarda akciğer filminde tipik olarak sağ kalp boşluklarında genişleme ve artmış pulmoner vaskülarite bulguları görülür. Pulmoner vaskülarite artışı tipi olarak akciğerin periferine kadar yayılır, pulmoner trunkus ve ana dalları genişlemiş olarak izlenebilir. Genişlemiş pulmoner trunkus ve dallarının kalbin ve aortanın kontürlerini gizlemesi nedeniyle kalp silüeti tipik olarak üçgen görünümündedir. Sağ atriyum ve sağ ventrikülde genişlemenin yanında sol kalp boşlukları normal görünümündedir. Pulmoner hipertansiyon gelişen vakalarda pulmoner vaskülarite artışı yerini periferik vaskülaritenin azaldığı budanmış ağaç manzarasına bırakır.

Sinüz venozus tipi ASD hastalarında, pulmoner venin inferior vena kavaya açıldığı bölgede akciğer filminde "scimitar işareti" olarak da adlandırılan anormal dansite artışı görülebilir. Scimitar işareti sağ kardiyofrenik alana yaklaştıkça genişleyen, vertikal ve hafif kavisli sağ parakardiyak dansite artışı olarak karşımıza çıkabilmektedir [42].

2.7.3. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi ASD hastalarının tanısında, tedavi yaklaşımının belirlenmesi ve takibinde kilit öneme sahip olan bir görüntüleme yöntemidir. Ekokardiyografi ile defekt tipi, boyutu, şantın derecesi, sağ kalp boşluklarının durumu, eşlik eden lezyonlar (pulmoner stenoz, MVP, pulmoner venöz dönüş anomalisi) ve sağ ventrikül basıncının tahmini değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir.

-İki boyutlu transtorasik ekokardiyografi; bu tetkikle sekundum ve primum ASD'ler subkostal, parasternal ve apikal pencerelerden görüntülenebilir. Ancak en iyi görüntüler ultrason huzmesinin İAS'te dik olarak geldiği subkostal pencereden elde edilir. Ancak büyük çocuklar ve obez hastalarda subkostal görüntü elde etmek güçleşebilmektedir. Apikal görüntülerde ultrason huzmesi İAS'ye paralel seyrettiği için özellikle fossa ovalis bölgesinde yanlış pozitif olarak "drop-out" görüntü izlenebilir. İki boyutlu subkostal görüntülemenin ASD tanısındaki duyarlılığını değerlendiren bir çalışmada; sekundum defektlerin %89, primum defektlerin %100 ve sinüs venozus tip defektlerin sadece %44'ünün görüntülenebildiği, aynı çalışmada kontrast ekokardiyografi kullanıldığında TTE ile tanı alamayan hastaların tümünün tanı aldığı rapor edilmiştir [43].

Atriyal septal defekt ve PFO vakalarında Amplatzer cihazları için yapılan ilk öncü çalışmalarda TEE kullanımı gerekli görülse de klinik tecrübelerin artması ile birlikte seçilmiş vakalarda işlemin TTE ile de başarılı şekilde yapılabileceğini gösteren retrospektif ve prospektif çalışmalar yapılmıştır [44-46]. Ayrıca TTE ile yapılan işlemlerinin derin sedasyon ile yapılabilmesinin yanında TEE'ye kıyasla daha az skopi sürelerinin rapor edilmesi işlem sırasında TTE kullanımının artıları arasında sayılmaktadır [44]. Kliniğimizde tecrübelerimizin artmasıyla ASD kapatma işlemleri özellikle santral yerleşimli, defekt çapının total septum çapının 3'te 1'i ve daha küçük olduğu, rimleri sağlam ve yeterli olduğu vakalarda TTE kılavuzluğunda yapılmaktadır. Ancak multiple defekt olan, rimlerin ince ve gevşek olduğu veya yeterli kalitede görüntü alınamayan vakalarda TEE kullanımı önerilmektedir.

Patent foramen ovale, ASD'den üzerini kapatan septal "flap" dokusu ile ayırt edilir. Ostium primum tipi ASD FO'nun anteroinferior kenarı ile AV kapaklar arasında görülür. Yüksek yerleşimli sinüs venozus tipi defektler, sağ atriyum ile SVK bileşkesinin süperiorunda, en iyi subkostal kısa eksen ve sağ yüksek parasternal pencereden gösterilebilir. Sağ orta ve alt pulmoner venlerin anormal drenajı en iyi

parasternal kısa eksen pencereden görüntülenir. Koroner sinüs tipi defektler için, geniş olanlar İVK'nın sağ atriyumu girişinin hemen önünde İAS'de inferior bir defekt olarak görülebilir. Koroner sinüsün hiç görülemediği durumlarda çatısız ("unroofed") koroner sinüs akla gelmelidir. Parsiyel "unroofing" durumunda koroner sinüs ile sol atriyum arasındaki defekt izlenebilir.

Atriyal septumda görülen ani kesinti, kesintinin terminal bölgesinde hafif kalınlaşma ve septumdaki hipermobile ASD düşündürülecek bulgulardır. Ayrıca soldan sağa şantı fazla olan defektlerde sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arterlerde genişlemenin yanı sıra interventriküler septumda paradoks hareket mevcuttur. Atriyal septumun TTE ile net olarak değerlendirilemediği vakalarda ASD varlığını düşündürülecek indirek bulgular dikkate alınmalı ve ek tetkikler planlanmalıdır.

-Doppler ekokardiyografi; TTE ile ölçülen defekt çapı kateterizasyon ile ölçülen akım ile net olarak ilişkili olmadığı için ekokardiyografi sırasında renkli Doppler ve vurulu ("pulsed-wave") Doppler ekokardiyografi kullanılması oldukça faydalıdır. Defektin restriktif olmadığı ve atriyal septum üzerindeki basınç gradiyentinin minimal olduğu durumlarda vurulu Doppler ekokardiyografide düşük akım velositesi kaydedilir. Defekt üzerindeki şantın kalitatif değerlendirmesi genellikle renkli Doppler ekokardiyografideki renkli geçişin ve sağ kalp boşluklarının büyüklüğü ile yapılır. Öte yandan vurulu Doppler eko yardımıyla pulmoner ve sistemik akımlar oranının (Qp:Qs) kantitatif değerlendirilmesi de mümkündür. Bu oran, pulmoner ve aort çıkış yolları üzerinden vurulu (PW) Doppler ile elde edilen "time velocity integral" değerinin ait oldukları kapak alanları ile çarpımı sonucunda elde edilmektedir. Bu yöntemle elde edilen Qp:Qs değerinin kardiyak kateterizasyon sırasında yapılan oksimetrik çalışma sonucu elde edilen değerlerle benzer olduğu gösterilmiştir [47]. Ancak sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu, semilunar kapaklarda yetmezlik ve patent duktus arteriozus varlığı bu yöntemin kullanımını kısıtlayan durumlardır [48].

Geniş ASD'li hastalarda akım artışına bağlı olarak Doppler ekoda pulmoner kapak üzerinde 30 mmHg'a kadar yükselebilen basınç gradiyenti alınabilir. Daha yüksek değerlerin alındığı vakalarda eşlik eden pulmoner stenoz düşünülmelidir. Sağ ventrikül ve triküspit annulusun progresif olarak genişlemesine bağlı olarak triküspit

kapak yetmezliği izlenebilmektedir. Bu hastalarda Bernoulli denklemi kullanılarak tahmini pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül diyastol sonu basıncının hesaplanması da mümkündür. Pulmoner arter ve dallarındaki genişlemenin artması, sağ ventrikül hipertrofisi ve sistolik fonksiyonlarındaki bozulmanın yanı sıra triküspit ve pulmoner kapak yetmezliklerindeki artış da pulmoner hipertansiyon lehine bulgulardır [14].

-Transözefageal ekokardiyografi; probun kardiyak yapılara yakınlığı, çözünürlüğünün iyi olması nedeniyle özellikle interatriyal septum, pulmoner venler, İVK ve SVK'nın görüntülenmesinde TTE'ye üstündür. TEE göğüs deformitesi, akciğer enfeksiyonu, obezite ve özellikle TTE ile çoğu zaman tanı alamayan sinüs venozus tipi defektlerin tanımlanmasında kullanılan oldukça faydalı bir yöntemdir[43]. Transtorasik kontrast ekokardiyografi ile negatif şant izlenen hastalarda ASD tanısı koyma sensitivitesinin yüksek olduğu da gösterilmiştir [49]. Transözefageal ekokardiyografi sırasında ölçülen renkli Doppler jetinin cerrahi bulgularla korele olduğu görülmüştür. Ayrıca TEE ameliyat sırasında ve transkatater ASD kapatma işlemlerinde işlemin monitörizasyonu için de kullanılmaktadır.

-Kontrast ekokardiyografi; iki boyutlu ve renkli Doppler değerlendirmeye ASD tanısından emin olunamadığı durumlarda, periferal venden ajite salın veya kliniğimizde kullanılan şekli ile salın ve furosemid karışımının enjeksiyonu ve bazı manevralar (Valsalva veya öksürük) eşliğinde yapılan oldukça yardımcı bir yöntemdir. Venöz yolla verilen ajite salın enjeksiyonu sağ atriyum ve ventrikülde kabarcıklardan oluşan opasifiteye neden olur. Enjeksiyonun erken döneminde sol atriyumda izlenen opasite sağdan sola şant varlığı lehinedir. Sağ atriyumdaki negatif kontrastlanmanın sensitivitesi düşük olmakla beraber soldan sağa şantı gösterilmesinde faydalıdır [49, 50]. Çatısız koroner sinüs varlığında sol koldan yapılan enjeksiyonda mikro kabarcıkların sağ atriyumdan önce sol atriyumda belirdiği izlenebilir. Genel olarak kontrast ekokardiyografide sağdan sola şant 3 durumda izlenir [14]. Bunlar;

-Komplike olmamış ASD varlığında sol ventrikül kontraksiyonunun başında kısa bir süre ile ve Valsalva manevrası veya öksürükle sağ atriyum basıncındaki geçici artış

- Pulmoner hipertansiyon ile komplike olmuş ve soldan sağa şantın tersine döndüğu ASD vakaları ve

-PFO varlığıdır.

Çok nadir olmakla beraber vaka raporları ajite salin ile yapılan kontrast tetkiklere bağlı inme veya geçici iskemik atak rapor edilmiştir. Romero ve ark. [51] tarafından ajite salin enjeksiyonuyla beraber veya ilk 5 dakika içinde gelişmiş serebral iskemik olay yaşayan (3 iskemik inme ve 2 geçici iskemik atak) 5 vaka rapor edilmiştir.

-Üç boyutlu ekokardiyografi; atriyal septal defektlerin 2 boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesi ortogonal planda alınan kesitlerle sınırlıdır. Bu durum ASD çapı ve özellikle çevreleyen rimlerin ölçümünde hatalara neden olabilmektedir. Üç boyutlu ekokardiyografinin kullanıma girmesiyle ASD, çevreleyen yapılar ve transkatater kapatmaya uygunluğunun değerlendirilmesi açısından daha net bilgiler elde edilebilmektedir [52]. Günümüzde 3 boyutlu ekokardiyografi transkatater ASD kapatma işlemlerinde kılavuz olarak da rutin kullanıma girmeye başlamıştır [53].

-İntrakardiyak ekokardiyografi; ultrason katateri yardımıyla yapılan bu yöntem transkatater ASD kapatma işlemlerine kılavuzluk yapma konusunda TEE'nin güvenli bir alternatifidir. İnteratriyal septum ve çevre yapılarla ilgili mükemmel kalitede hem 2 boyutlu hemde Doppler görüntüleri elde edilmesine imkan sağlar [54, 55]. Bu yöntemin en önemli avantajlarından bazıları da genel anestezi ve ekokardiyografi tetkiki için ilave personel gereksinimi olmamasıdır. Ancak kullanımı için büyük boyutlarda kılıf gereksinimi olması nedeniyle küçük çocuklarda kullanımı sınırlıdır [55].

2.7.4. Kardiyak kataterizasyon

Günümüz pratiğinde invaziv bir yöntem olması nedeniyle pulmoner vasküler hastalık şüphesi olmadan tanısal kardiyak kateterizasyona nadiren gerek duyulmaktadır. Anjiyografi ASD'ye eşlik edebilecek olan parsiyel anormal venöz dönüş anomalisi ve mitral stenoz tanısında faydalı olmaktadır. Sağ üst pulmoner ven ağzına, kraniyale doğru açı verilerek sol anterior oblik pozisyonda (4 boşluk) yapılan kontrast madde enjeksiyonu ile sekundum ve sinüs venozus tipi defektler görüntülenebilmektedir [56]. Ana pulmoner arter içine yapılacak enjeksiyon pulmoner venöz anatomi ve sekundum ASD'nin gösterilmesi için kullanılabilirse de, ASD lokalizasyonu ve boyutunun gösterilmesi için ideal değildir. Koroner sinüs tipi

defektlerin anjiyografik tanısı daha zordur, selektif olarak sol SVK, pulmoner ven veya sol atriya yapılan enjeksiyonlarla mümkün olabilmektedir [57]. Kateterizasyon sırasında SVK'dan İVK'ya doğru yapılan ölçümler sırasında tek ölçümde gözlenen %10'luk veya 2 seride ölçülen %5'lik artış soldan sağa şant varlığını ve seviyesini belirler [14].

Kateterizasyon sırasında yapılacak ölçümler kullanılarak standart Fick denklemi veya dilüsyon tekniğiyle Qp:Qs oranının hesaplanması mümkündür. Eşlik eden diğer major kardiyak anomali yokluğunda küçük soldan sağa şanlı defektler (Qp:Qs < 1,5) hemodinamik olarak önemsizdir. Ancak Qp:Qs oranının 1,5 ve üzerinde olduğu durumlarda şant miktarı önemli olarak kabul edilir [14].

Kateterizasyon sırasında intrakardiyak ve pulmoner arter basınçlarının direk ölçülmesiyle pulmoner vasküler direnç hesaplanabilmektedir. Pulmoner hipertansiyon varlığında, nitrik oksit veya oksijen gibi reversibilite değerlendirilmesinde kullanılan pulmoner vazodilatör ajanlara akut yanıt test edilmesi, defektin kapatılması kararında sıklıkla kullanılmaktadır [14].

2.7.5. Diğer görüntüleme yöntemleri

-Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); ekokardiyografik bulguların yetersiz olduğu durumlarda defekt anatomisinin, sağ kalp boşluklarının ve eşlik eden anomalilerin değerlendirilmesi amacıyla başvurulabilen görüntüleme yöntemleridir. Hem BT hemde MRG rutin ekokardiyografik tanısı oldukça zor olan KS tipi ASD tanısında etkilidir [58]. Erişkin hastalarda TTE görüntü kalitesinin kötülüğü nedeniyle MRG artan oranlarda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar MRG'nin ASD çapı ve rimlerin değerlendirilmesinde TEE ile korele olduğu gösterilmiştir [59]. Ayrıca günümüzde MRG ile Qp:Qs oranı hesaplanabilmekte ve bu ölçümler invaziv kateterizasyon ile ölçülen değerlerle benzer olduğu da gösterilmiştir [60].

-Transkraniyal Doppler; özellikle PFO varlığında sağdan sola şantın gösterilmesi için kullanılan alternatif bir yöntemdir. Bu yöntemde ultrason probu kafatasında zigomatik arkın hemen üstüne (orta serebral arter lokalizasyonu) yerleştirilir. Kontrast ajan enjeksiyonu sonrasında bazal şartlarda ve valsalva manevrası ile görüntü kaydı alınır [61]. Transkraniyal Doppler tetkiki kontrast TEE ile karşılaştırılabilir sensitivite ve spesifiteye sahiptir [62]. Ayrıca non-invaziv olması

ve beyine ulaşan mikrokabarcık sayısının kantitatif değerlendirilmesinin yapılabilmesi önemli avantajlarıdır. Öte yandan kalp boşluklarıyla ilgili herhangi bilgi vermez ve intrapulmoner şantlar yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir [62].

Amerikan Nöroloji Akademisi'nin 2004 yılında yaptığı değerlendirme sonucunda, kalp boşlukları ve şantın özellikleri ile ilgili olarak da bilgiler sağlanması ve muhtemel atriyal septal anevrizma varlığının da gösterilebilmesi nedeniyle TEE'nin transkraniyal Dopplere üstün olduğu konusunda hemfikir olunmuştur [63].

2.8. Doğal Seyir

Sekundum ASD'lerin bir kısmında spontan kapanma gözlenirken diğer ASD tiplerinde kapanma beklenen bir bulgu değildir. Sekundum ASD'ler izlenmeleri süresince spontan kapanabilecekleri gibi, aynı kalabilir, küçülebilir veya genişleyebilirler. Yapılan çalışmalarda spontan kapanmanın defekt çapının 8 mm'den küçük olan ve küçük çocuklarda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ortalama yaşları 26 gün ve ortalama izlem süreleri 9 ay olan 101 infant üzerinde yapılan bir çalışmada defekt çapı < 3mm olan hastaların tümünde, defekt çapı 3-5 mm ve 5-8 mm olan hastaların sırasıyla %87 ve %80'inde sekundum ASD'nin spontan kapandığı, defekt çapı >8 mm olan 4 hastada kapanma izlenmediği rapor edilmiştir [64]. Ortalama yaşları 5 ay (0,1 ay-13,9 yaş) olan ve ortalama 3,5 yıl (0,5-9,4 yıl) takip edilen 200 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada; 4-5 mm ASD'si olan hastaların %85'inde, 6-7 mm ASD olanların %64'ünde, 8-10 mm ASD'li hastaların %36'sında defektin spontan kaybolduğu veya çapının 3 mm'nin altına düştüğü görülmüştür [65]. Aynı çalışmada defekt çapı > 10 mm olan 22 hastadan hiçbirinde spontan kapanma gözlenmezken 2'sinde defekt çapının 3mm'nin altına düştüğü rapor edilmiştir [65]. McMahon ve ark. [66] tarafından 2002 yılında 104 vakalık bir çalışmada ise ortalama tanı yaşları 4,5 olan hastaların %65'inin izlemde ASD çaplarında artış olduğu, bu hastaların yarısına yakın bir bölümünde çap artışının %50'nin üzerinde olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada 13 hastanın (%12) defekti transkatater kapatmaya izin vermeyecek çapa (>20 mm) ulaşmıştır. Mevcut genişlemenin defektten geçen akımla ilişkilendirildiği çalışmada, ASD çapındaki büyüme tanı yaşından bağımsızken, tanı anındaki defekt çapı ile ilişkili bulunmuştur [66].

Hastaların büyük çoğunluğu sekundum ASD tanısını erken çocukluk döneminde almakta ve çoğunun defekti bu dönemde kapanmaktadır. Ancak kapanma

bazen daha geç dönemlerde de görülebilmektedir. Ortalama tanı yaşları 1,3 yıl olan ve defektleri kapanıncaya veya en az 10 yıl izlenen 30 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; ortalama 8,4 yaşında olan 17 hastada spontan kapanma izlendiği, defektleri 1-6 mm olan 7 hastanın ortalama 14,1 yaşlarında iken asemptomatik oldukları, geriye kalan 6 hastada ise defekt çapında büyüme ve semptomatik olmaları nedeniyle cerrahi kapatma gereksinimi olduğu rapor edilmiştir [67].

Sağ kalp boşluklarında ASD'ye bağlı olarak meydana gelen volüm yüklenmesi uzun yıllar boyunca iyi tolere edilebilmektedir. Büyük hastaların %10'unda ASD nedeniyle pulmoner vasküler hastalık gelişebileceği rapor edilmektedir [68]. Ancak bu oran çocuk ve adolesanlarda oldukça düşüktür. İki tersiyer merkez tarafından 10 yıllık izleme ait olarak yapılan bir retrospektif çalışmada 365 izole ASD'li çocuk vakadan sadece 8'inde (%2) ciddi pulmoner hipertansiyon rapor edilmiştir [69]. Pulmoner arter basınçları sistemik basınçlarının %50-100'ü arasında olan bu 8 vakanın (6'sı sekundum, 2'si primum ASD) 1 yaşından önce ameliyat edildikleri ameliyat sonrası bir süre pulmoner hipertansiyona yönelik spesifik tedavi ihtiyaçları olmakla beraber izlemde tümünün pulmoner arter basınçlarının normale döndüğü de belirtilmiştir [69].

Kronik volüm yüklenmesi, artmış pulmoner arter basıncı ve AV kapak yetmezlikleri, atriyal aritmi için predispoze faktör olan atriyal gerilme ve genişlemeyle sonuçlanabilmektedir. Atriyal septal defektin doğal seyrinde ancak daha geç dönemlerde ortaya çıkabilen atriyal fibrilasyon, flutter veya daha nadir olarak supraventriküler taşikardi gibi atriyal aritmiler morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir [14].

2.9. Tedavi

Atriyal septal defektli hastaların çoğu asemptomatiktir. Semptomatik hale gelen hastalara kapatma girişimine kadar diüretik içeren antikonjestif tedavi verilmesi gerekebilmektedir. Fazla miktarda şant izlenen ASD'ler kapatılmalıdır. Amerikan Kalp Birliği'nin 1994 yılında yayınladığı kılavuz dikkate alındığında Qp:Qs oranının $\geq 1,5$ olması kapatma endikasyonu olarak kabul edilmiştir [70]. Geniş şant varlığını gösteren diğer bulgular Tablo 2.1'de özetlenmiştir [70].

Geniş defekti olan asemptomatik hastalarda defektin 2-5 yaşlarında elektif kapatılması önerilmektedir [70]. Geniş defekti olan çocuk hastaların büyük çoğunluğunun asemptomatik olmasına rağmen elektif kapatma önerilmesinin nedeni; atriyal aritmiler, paradoksal emboli, pulmoner hipertansiyon, ciddi sağ ventrikül dilatasyonu-yetmezliği ve hemodinamik olarak anlamlı mitral-triküspit kapak yetmezliklerinin önlenmesidir. Şayet geniş bir ASD geç dönemlerde saptandığında pulmoner vazoreaktivite ve soldan sağa şant varlığının gösterilmesi kapatma kararı için oldukça önemlidir. Çünkü geri dönüşümsüz aşamada pulmoner hipertansiyon saptanan hastalarda ASD'nin kapatılması kontrendikedir. Bu hastaların pulmoner hipertansiyona yönelik medikal tedavi ile izlenmeleri uygun olacaktır [14].

Sağ kalp boşluklarında genişlemeye neden olmamış küçük ASD'lerin kapatılması tartışmalı konulardandır. Bu hastalar 4-5. Dekatlara kadar asemptomatik kalabilirken, ilerleyen yaş ile birlikte ortaya çıkan hipertansiyon, kapak hastalıkları ve koroner arter hastalıklarına bağlı olarak sol ventrikül kompliyasındaki azalmanın soldan sağa şanti arttırabileceği konusunda endişeler vardır [71]. Bu hastalarda ASD kapatılması yapılmaya bile atriyal aritmiler, paradoksal emboli, ve sağ boşlukların durumu açısından 2-3 yılda bir rutin takipleri önerilmektedir [71].

Tablo 2.1. Atrial septal defekt varlığında geniş şant varlığını gösteren bulgular

- Triküspit odakta duyulan diyastolik akım üfürümü
- EKG'de sağ ventrikül hipertrofisi
- Telekardiyogramda; <ul style="list-style-type: none">o Kardiyomegali veyao Artmış pulmoner vaskülarite
- Ekokardiyografi'de <ul style="list-style-type: none">o Sağ ventrikülde genişleme ve/veyao Paradoks septum hareketleri

2.9.1. Cerrahi

Atriyal septal defektlerin cerrahi olarak kapatılma tarihine bakıldığında ilk deneysel kapatma işlemi 1939'da atriyal apendiksini defekt üzerine örtülerek fasya lata ile sağlamlaştırılması ile Kolombiya'da denenmiştir. Bundan sonraki 1940'lı yıllarda bazı cerrahların ortaya koyduğu kendilerine has yöntemleri uyguladığı

görülmektedir. Sondergard'ın purse string sütün tekniği, Goross'un kuyu tekniği (well tekniği), Lewis ve Swan'ın hipotermi ile "inflow" oklüzyonla direkt sütün tekniği bunlara örnek olarak verilebilir. Ancak 1953 yılında Gibbon'un ilk kez kardiyopulmoner bypass tekniği ile ASD kapatması sonrasında, 1960'lı yıllarda bu yöntem dünya genelinde en sık tercih edilen yöntem haline gelmiştir [72]. Bu cerrahi teknik küçük defektlerin primer olarak onarılmasına veya geniş defektlerin perikard/sentetik yamalar kullanılarak kapatılabilmesine olanak sağlamıştır. Cerrahi yaklaşım ile her tip ve boyuttan ASD rimlerin durumundan bağımsız olarak kapatılabilmektedir. Ayrıca günümüzde minimal invaziv (sternotomisz veya minimal insizyon ile) cerrahi yaklaşımlar artan sıklıkta kullanılmaya başlatılmıştır [73].

Yapılan çalışmalar cerrahi sonuçların mükemmel olduğunu ve ASD'nin doğal seyrini değiştirdiğini ortaya koymuştur. Çocukluk döneminde cerrahi olarak ASD kapatma işlemi yapılan 135 hastanın prospektif olarak izlendiği bir çalışmada uzun dönem survey ve morbidite sonuçlarının mükemmel olduğu görülmüştür [74]. Diğer bir çalışmada ise cerrahi düzeltme uygulanan hastaların 30 yıllık izlemlerinde elde edilen sonuçların 25 yaş altında opere olan hastalarda daha iyi olduğu rapor edilmiştir [75].

Günümüzde sekundum ASD'ler transkatater ve cerrahi yolla kapatılabilirken, sinüz venozus tipi, KS tipi ve primum ASD vakalarında cerrahi yaklaşım hala tek seçenektir.

2.9.2. Transkatater ASD ve PFO kapatılması

Tarihsel olarak her tip ASD vakasında cerrahi yöntem altın standart iken King ve Mills'in [10] ilk olarak 1976'da tanımladıkları transkatater ASD kapatma işleminden sonra bu yöntem yıllar içinde sekundum ASD vakaları için ikinci plana düşmüştür. Geliştirilen özel cihazlar sayesinde multifenestre ASD'ler ve atriyal septal anevrizmalı uygun vakalarda da transkatater yöntem kullanılabilir [14].

2.9.2.1 Transkatater ASD ve PFO kapatma endikasyonları

Amerikan Kalp Birliği'nin (AHA) 2011 yılında yayınladığı kılavuz dikkate alındığında çocuklarda transkatater ASD kapatma endikasyonları Tablo 2.2'de listelenmiştir [76].

Tablo 2.2. Transkatater ASD kapatılması için AHA kılavuzu önerileri

Klas I

- (1) Hemodinamik olarak önemli ASD'si olan ve anatomik özellikleri uygun olan vakalarda transkatater ASD kapatılması endikedir (Kanıt düzeyi: B)

Klas IIa

- (1) Atriyal düzeyde geçici sağdan-sola şantı olan, inme ve tekrarlayan geçici iskemik ataklar gibi paradoksal emboli sekeli geçirmiş olan vakalara transkatater ASD kapatma işlemi uygulanması uygundur (Kanıt düzeyi: B).
- (2) Atriyal düzeyde geçici sağdan-sola şantı olan, siyanoz nedeniyle semptomu olan vakalarda şayet ASD kardiyak debinin sağlanmasına katkıda bulunmuyorsa transkatater olarak kapatılması uygundur (Kanıt düzeyi: B).

Klas IIb

- (1) Küçük ASD'si olan ancak tromboembolik olaylar açısından risk altında olduğu bilinen (örneğin transvenöz "pacing" sistemi taşıyan, kalıcı intravenöz katateri olan veya hiperkoagülabilesi olan vakalar) vakalarda transkatater ASD kapatılması düşünülebilir (Kanıt düzeyi: C).

Klas III

- (1) Hemodinamik olarak anlamlı olmayan ve başka risk faktörleri taşımayan küçük ASD'li vakalarda transkatater sekundum ASD kapatılması endike değildir (Kanıt düzeyi: B).
- (2) Günümüzde kullanılan mevcut cihazlar sekundum ASD dışındaki ASD tiplerinde kullanılmamalıdır. Bu defektler septum primum, sinüs venozus ve çatısız koroner sinüs tipi defektlerdir (Kanıt düzeyi: C).
- (3) İlerlemiş pulmoner vasküler obstrüktif hastalık ile birlikte sekundum ASD'si olan vakalarda transkatater ASD kapatılması kontrendikedir (Kanıt düzeyi: C).

Transkatater ASD kapatma işlemi genel olarak defekti çevreleyen rimlerin yeterli olduğu (> 5mm) ve balon katater ile gerilmiş çapın 35 mm'nin altında olduğu vakalarda kullanılabilir uygun bir yöntemdir. Öte yandan transkatater girişiminin eksik rimleri olan, özellikle anterosüperior septumu yetersiz olan vakalarda rutin olarak kullanıldığı görülmektedir. Bununla birlikte 2 veya daha fazla eksik rimi bulunan vakalarda transkatater kapatma girişiminin uygulanması önerilmemektedir. Özellikle posteroir ve inferior rimleri yetersiz olan hastalarda embolizasyon riskinin oldukça fazla olduğu bilinmektedir [11]. Yöntemin ilk kullanılmaya başladığı dönemlerdeki ağırlık sınırlaması zaman içinde aşağılara çekilmiş ve özellikle 15 kg altında kullanımının etkili ve güvenli olduğu ile ilgili çok sayıda rapor yayınlanmıştır [77].

Transkatater kapatmanın kontrendike olduğu en önemli durum pulmoner vasküler rezistansın (PVR) 7 Wood ünite'nin üzerinde olduğu durumlardır. Bu nedenle pulmoner hipertansiyon varlığında uygun vaka seçimi için detaylı olarak reversibilitenin değerlendirilmesi ve pulmoner basıncın sistemik basıncın üçte ikisinden küçük olduğu durumlarda ASD kapatılması düşünülmelidir. Diğer kontrendikasyonlar arasında sepsis ve anti-platelet tedavinin kontrendike olduğu durumlar sayılabilir [11]. Ayrıca intrakardiyak trombüs, yaşam beklentisi 2 yıldan az olan malignansi ve cerrahi düzeltme gerektiren diğer konjenital kalp hastalıklarının varlığında da transkatater ASD kapatılması önerilmemektedir.

Amplatzer Septal Occluder kullanımı ile ilgili olarak 29 pediatrik kardiyoloji merkezinden 596 vakanın değerlendirildiği öncü çalışmada kullanılan çalışmadan çıkarılma kriterleri Tablo 2.3'te verilmiştir [78].

Patent foramen ovale vakalarında transkatater kapatma endikasyonları ile ilgili olarak literatürde değişik veriler olmakla beraber migrenli hastalardan PFO'su bulunan ve kapatılanların %83'ünde migrenin ya tamamen kesildiği veya bir ay içindeki baş ağrılı gün sayısında en az %50 azalma olduğu gösterilmiştir [79]. Kriptojenik inmeler, gösterilmiş paradoksal emboli varlığı, platipne-ortodeoksi sendromu, obstrüktif uyku apne alevlenmesi, normal koroner arterlerle birlikte görülen miyokart enfarktüsleri, dekompresyon sendromu ve serebral beyaz cevher lezyonlarının varlığı halen üzerinde tartışılan ancak birçok merkezde kabul gören PFO kapatma endikasyonlarıdır [79].

Tablo 2.3. ASO öncü çalışmasında kullanılan çalışmadan çıkarılma kriterleri

Eşlik eden ve cerrahi düzeltme gerektiren konjenital kalp anomalisi varlığı
Primum ASD
Sinüs venozus tipi ASD (Parsiyel venöz dönüş anomalisi ile birlikte)
Pulmoner vasküler rezistans > 7 Woods ünite
Sağdan sola şant, periferik oksijen saturasyonu < %94
Geçirilmekte olan miyokard enfarktüsü
Anstabil anjina, dekompanse kalp yetmezliği, sağ veya sol kalp yetmezliği (Ejeksiyon fraksiyonu <%30)
Sepsis
İşlemden önceki 1 ay içinde geçirilmiş önemli enfeksiyon öyküsü
Yaşam beklentisi 2 yıldan az olan malignansi
İntrakardiyak trombus
8 kilogramın altı
Aydınlatılmış onam alınamayacak durumlar
Aspirin veya diğer anti-platelet ajanların kullanımı için kontrendikasyon bulunması

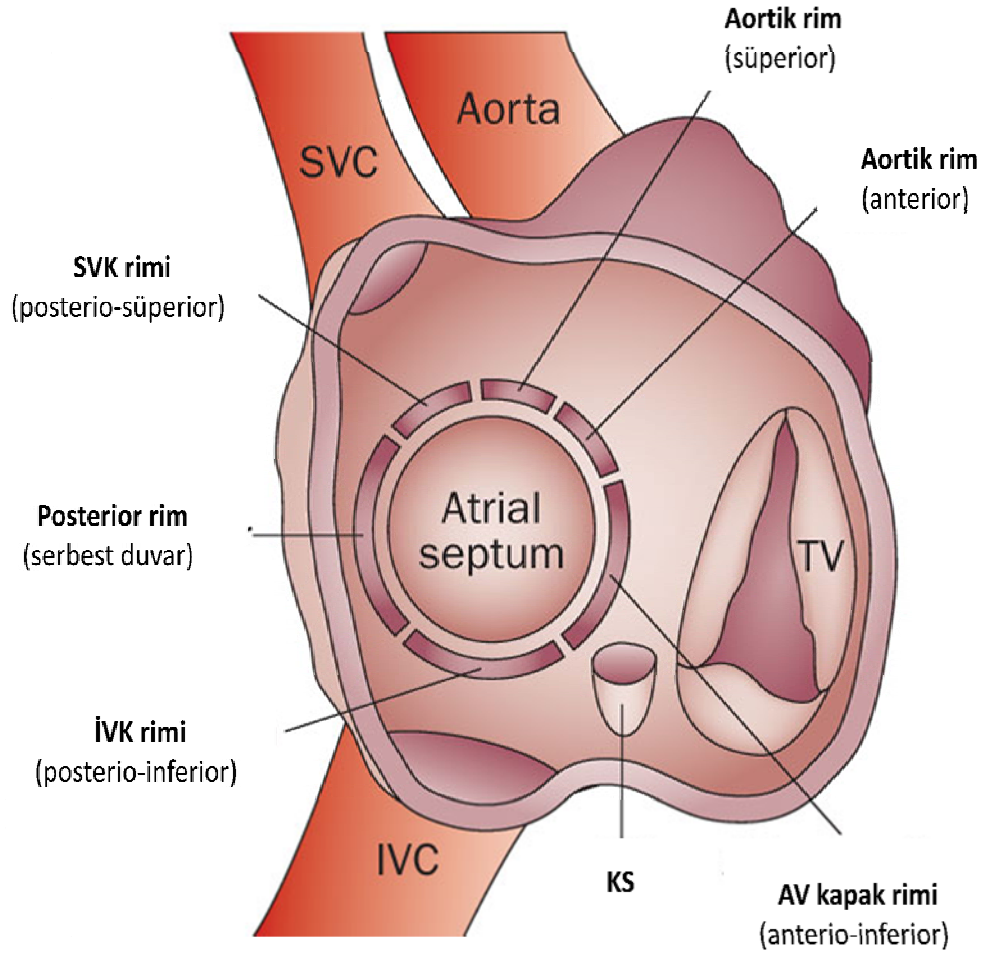
ASD-atriyal septal defekt, ASO-Amplatzer Septal Occluder

2.9.2.2 Transkatater ASD ve PFO kapatma işlemi

Defektin kapatılmasından önce, defektin sayısı, büyüklüğü, lokalizasyonu, morfolojisi ve interatriyal septum dokusu değerlendirilerek cihaz ile kapatmaya uygun olup olmadığı kararı kritik öneme sahiptir. Ekokardiyografi günümüzde halen interatriyal septumun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan non-invaziv altın standart yöntemdir. Üç boyutlu transtorasik ve transözefageal ekokardiyografi ve intrakardiyak ekokardiyografide kullanılabilen diğer yöntemlerdir [11]. Şekil 2.3'te atriyal septal defektin rimlerinin tanımlanmasında kullanılan terminoloji şematik olarak gösterilmiştir.

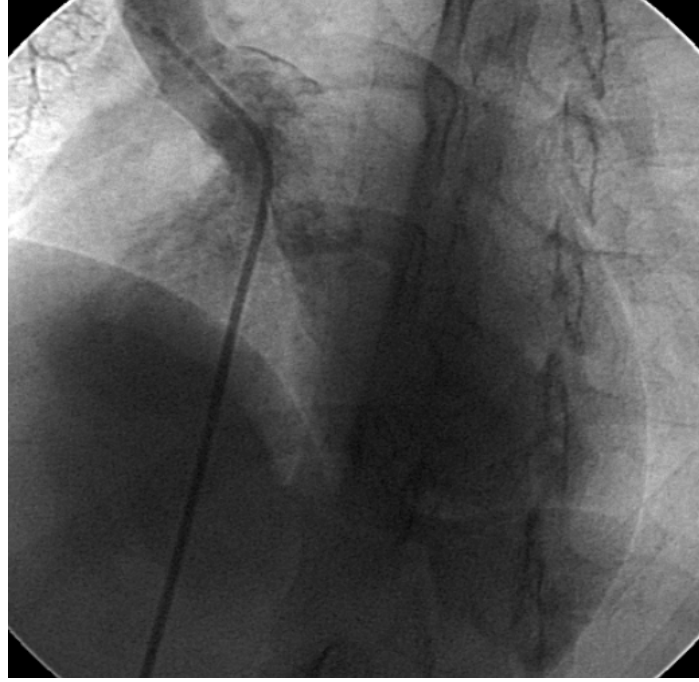
Küçük ve orta çapta rimleri yeterli olan ASD'lerin kapatılması sıklıkla basit olsa da, bu işlem cerrahi ekibin hazır bulunduğu merkezlerde ve olası komplikasyon veya zorluklarla baş edebilecek deneyimli ve gerekli ekipmanlara sahip operatörler tarafından yapılmalıdır. İntrakardiyak ekokardiyografinin kullanılacağı durumlarda sedasyon yeterli olabilirken, TEE kullanımı veya koopere olmayan küçük çocuklarda genellikle genel anestezi gereksinimi olmaktadır. İşlem sırasında sol atriyum

kaynaklı inmelerin önlenmesi için aktive pıhtılaşma zamanı >200 saniye olacak şekilde intravenöz heparin verilmelidir [11]. Özellikle pulmoner arter basıncı, PVR, Qp:Qs, sol atriyal basınç ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı olmak üzere detaylı hemodinamik değerlendirme yapılmalıdır.



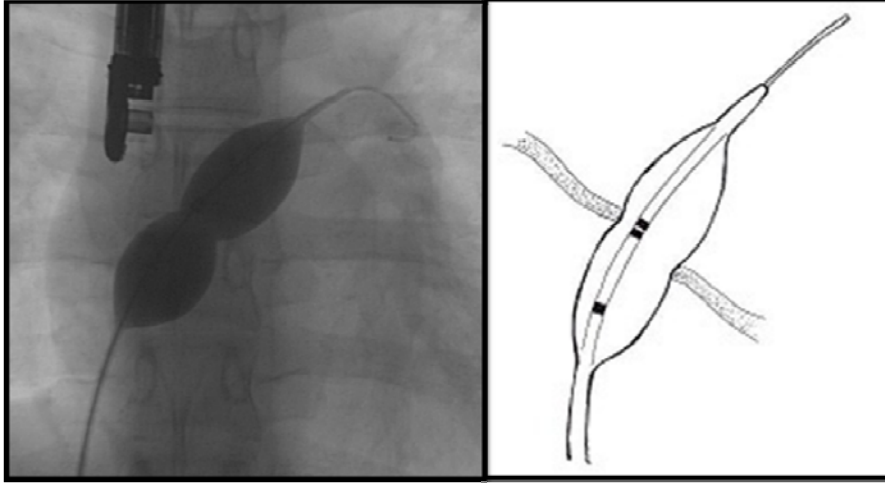
Şekil 2.3. Atriyal septal defekt rimlerinin isimlendirilmesi. ("Harsimran S. Singh, Eric Horlick, Mark Osten & Lee N. Benson. Interventional cardiology in adults with congenital heart disease. doi:10.1038/nrcardio.2013.127" makalesinden modifiye edilmiştir)

Atriyal septum profili ve defekt boyutu ile ilgili bilgi vermesinin yanı sıra cihazın bırakılma işlemleri içinde yol gösterici olması nedeniyle sağ üst pulmoner ven enjeksiyonu yapılmalıdır. Bu enjeksiyon 35 derece sol anterior oblik ve 35 derecelik kranial açılanmayla elde edilecek 4 boşluk pozisyonunda olmalıdır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. ASD’li bir hastada sağ üst pulmoner ven enjeksiyonu (35 derece sol anterior oblik ve 35 derecelik kranial)

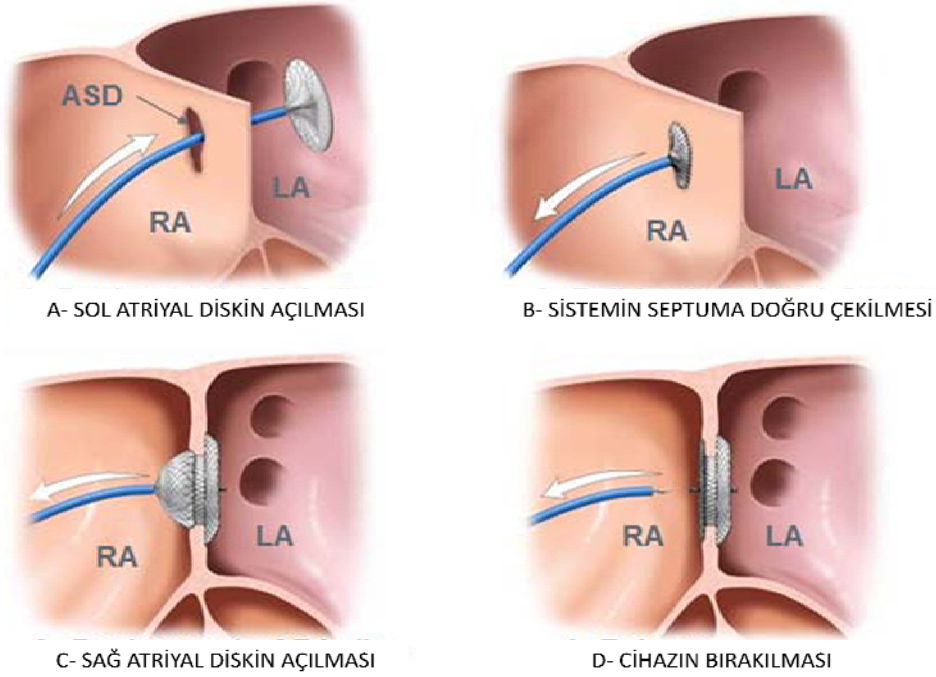
“Balloon-sizing” işlemi ile ASD veya PFO’nun gerilmiş çapının ölçümü tüm vakalarda öneriliyor olsa da bazı uygulayıcılar defektin lokalizasyonu ve çapına bağlı olarak “balloon-sizing” işlemine gerek görmemektedir. Defekt geçilip katater sol üst pulmoner vene yerleştirildikten sonra sert “exchange” kılavuz tel katater içinden ilerletilerek bu ven içine yerleştirilir. Bundan sonra uygun boyuttaki ölçüm balonu (St Jude Medical veya NuMED) kılavuz tel üzerinden ilerletilerek defekt bölgesine yerleştirilir. Balon standart olarak serum fizyolojik ile sulandırılarak defekt bölgesinde indentasyon oluşturulana kadar şişirilir (Şekil 2.5). Diğer bir yöntem ise ekokardiyografik olarak defekt üzerinde soldan sağa şantın kaybolduğu gerginliğe kadar (“stop-flow” tekniği) şişirilmesidir. Defektin “balloon-sizing” katater ile gerilmiş çapı sineanjiogram görüntülerinden ve ekokardiyografik olarak ölçüldükten sonra kullanılacak cihaz ve boyutuna karar verilir [11].



Şekil 2.5. “Balloon-sizing” katater ile defektin gerilmiş çapının ölçümü

Balon katater sert kılavuz tel yerinde kalacak şekilde çıkarıldıktan sonra aynı tel üzerinden seçilen cihaza ait uzun bırakma kılıfı dilatörü ile birlikte sol pulmoner ven ağzına kadar ilerletilir. Bu noktada kılıfın dilatörü ve tel nazikçe geri çekilerek kılıf pulmoner ven ağzında sabit tutulur. Tüm bu aşamalarda hava embolisi oluşmaması için azami dikkat göstermek gereklidir. Dilatör ve tel çıkarıldıktan sonra cihaz bağlı olduğu bırakma kablosu ile birlikte kılıfın ucuna kadar ilerletilir. Bu aşamada bırakma kablosu sabit tutulurken kılıf yavaş yavaş geri çekilerek sol atriyal diskin sol atriyum içinde açılması sağlanır (Şekil 2.6-A). Sol atriyal disk açıldıktan sonra tüm sistem birlikte geri çekilir ve septuma birkaç milimetre mesafe kaldığında sistemin geri çekilme işlemi ile birlikte bırakma teli çok hafif itilerek cihazın bel kısmının açılması sağlanır. Sistemin geri çekilmesi ile birlikte sol atriyal diskin sol septuma dayanması ve bel kısmının defekt içinde açılması sağlanmış olur (Şekil 2.6-B). Bu sırada ekokardiyografi ile diskin yeri kontrol edildikten sonra kılıf geri çekilirken bırakma teli hafif ileri itilerek sağ atriyal diskin de açılması sağlanır. Kılıf geri çekildikten sonra bırakma teli ileri itilerek sağ atriyal diskin septuma yapışması sağlanır (Şekil 2.6-C). Bu pozisyonda cihazın diskleri arasında interatriyal septum rimlerinin olduğu ekokardiyografi ile gösterilmeli, AV kapaklara, pulmoner venlere bası olup olmadığı ve rezidüel şant varlığı kontrol edilmelidir. Cihazın içinde türbülant akım beklenen bir durum olsa da cihaz kenarlarında şant izlenmemelidir. Bu sırada ritm de yakından izlenmelidir. Ekokardiyografik kontroller sonrasında bırakma teli yardımı ile hafifçe ileri geri itilerek (Minnesota manevrası) cihazın stabilitesi ve özellikle geri çekilirken rimlerin durumu kontrol edilmelidir. Cihaz

uygun görünüyorsa 4 boşluk pozisyonunda bırakma teli saat yönünün tersi yönde çevrilerek cihaz bırakılır (Şekil 2.6-D). Bırakma işlemi sonrası cihaz pozisyonunda değişiklik olacağından ekokardiyografik kontroller tekrarlanır [11].



Şekil 2.6. Transkatater ASD kapatma işleminde cihazın yerleştirilme ve bırakılması aşamaları

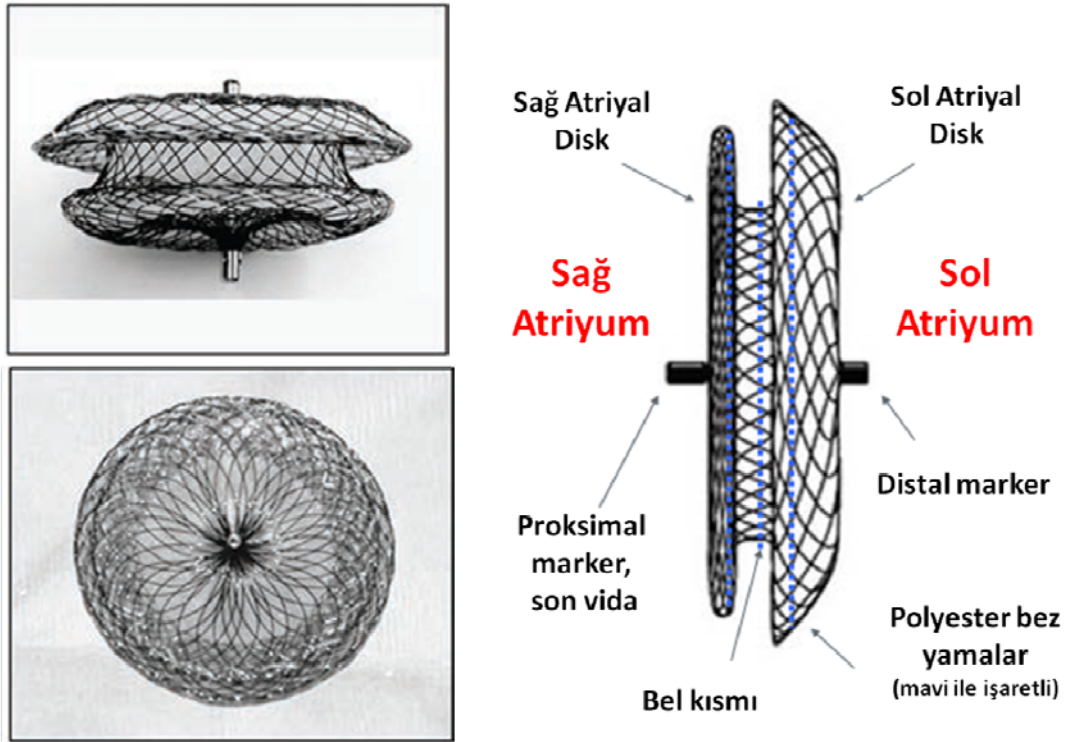
Tüm bu işlemlere rağmen cihaz pozisyonundan emin olunamıyorsa uzun kılıf içinden anjiokardiyogram yapılabilir. Cihazın uygun pozisyonda olmadığı düşünülüyorsa uzun kılıf ileri itilirken bırakma teli geri çekilerek cihazın tekrar kılıf içine alınması sağlanır. Bu işlem genellikle rahat yapılabilir de, özellikle büyük cihazların geri alınmasında sıkıntılar yaşanabilir. Kılıf yumuşak yapıda olduğu için kırılma olasılığı vardır, bu nedenle daha sağlam kılıflar kullanılabilir.

Özellikle anterior-süperior rimin yetersiz olduğu ve geniş defektlerde cihaz stabilizasyonun sağlanabilmesi için birçok teknik geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları; Hausdorf kılıf kullanımı, cihazın pulmoner ven içinde açılması tekniği, bırakma sırasında sol atriyal disk stabilitesinin sağlanması için dilatör veya balon kullanımındır [80-82]. Güncel olarak Amplatzer firması bırakma kablosunda oluşan aşırı gerilme ve dezavantajlarından korunmak üzere yumuşak bir bırakma teli içeren (TorqView FX) yeni bir bırakma sistemi geliştirmiştir.

2.9.2.3 Transkatater ASD ve PFO kapatma cihazları ve cihaz seçimi

Günümüzde dünya çapında kullanılan 15 adet ASD kapatma cihazı mevcuttur. Ancak bunlardan sadece 3'ü Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) "Food and Drug Administration (FDA)" onayı alabilmiştir. Dünya genelinde en sık kullanılan ASD kapatma cihazları aşağıda özetlenmiştir.

1.Amplatzer Septal Occluder. "Amplatzer septal occluder (ASO)" cihazı ABD'de FDA tarafından ilk onay alan transkatater ASD kapatma cihazıdır. 2001 yılında onay almasından bu yana ABD'de yaklaşık 46.000, tüm dünya genelinde yaklaşık 200.000 hastaya uygulandığı tahmin edilmektedir. St Jude Medical firması tarafından pazarlanan cihaz, kendi kendine genişleyerek şekil alabilen, defekti ortalama özelliğine sahip, nitinol tel yapısında iki diskten oluşur. İki disk silindirik bir bel ile birbirine bağlanmış durumdadır. Her iki disk orta kısmında doku büyümesi ve defektin kapatılmasını tetiklemeye yarayan polyester bir bez bulunur. Sol atriyal basıncın sağdan daha yüksek olması hesaba katılarak sol atriyal disk sağdan biraz daha büyük dizayn edilmiştir (Şekil 2.7).

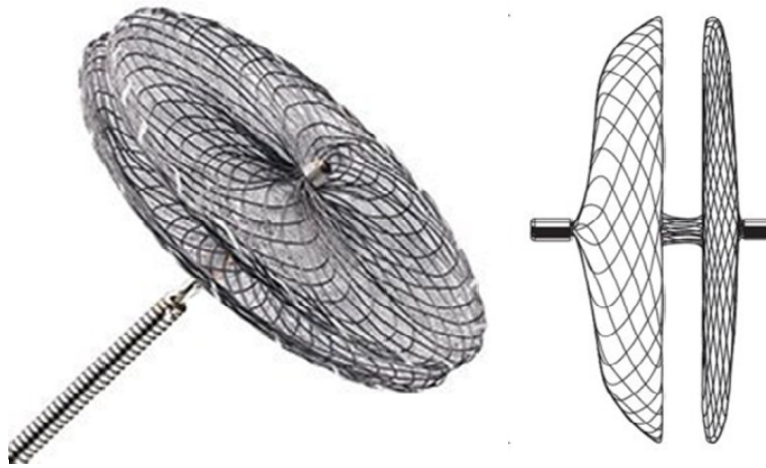


Şekil 2.7. Amplatzer Septal Occluder

Cihaza taşıyıcı telden ayrılmadığı sürece defalarca pozisyon verilebilmesi ve gerektiğinde tamamen geri alınabilmesi en önemli özelliklerinden biridir. ASO cihazı 60-80 cm'lik ve cihazın çapına bağlı olarak 6-12 F uzun kılıflarla kullanılabilir. ASO cihazının 3-38 mm'lik alternatifleri bulunmaktadır [11, 79].

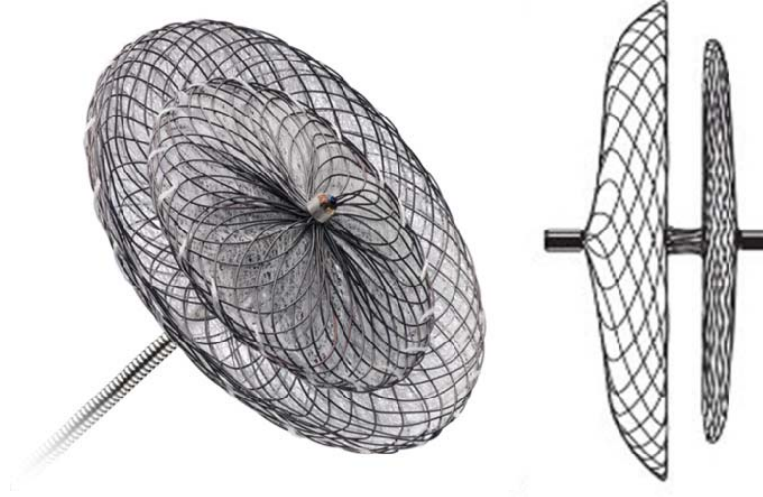
Cihaz seçiminde “balloon-sizing” ve “stop-flow” tekniği ile ölçülen ASD çapından en fazla 2 mm büyük cihaz kullanılmalıdır. Uygulama için seçilecek cihazın her iki taraftan kanatların 7'şer mm'lik payı da hesaba katılarak (cihaz çapı + 14 mm) total septum genişliğinden en az 3-4 mm kadar daha küçük olmasına dikkat edilmelidir. Total septum uzunluğunun transözefageal ekokardiyografi ile elde edilen değerlerinin cihaz için yetersiz olduğu düşünülen durumlarda subkostal görüntüleme elde edilen değerlerin dikkate alınması daha doğru olacaktır [83, 84].

2. Amplatzer multi-fenestrated septal occluder. “Amplatzer Cribriform” cihaz olarak bilinen cihaz tıpkı ASO gibi St Jude Medical firması tarafından üretilen ve nitinol tel yapısından oluşan bir cihazdır. Bu cihaz, multiple defektli interatriyal septumlar için özel olarak geliştirilmiş defektleri olabildiğince kapatabilmek için çapları eşit olan 2 diskten oluşmuş, bel kısmı ASO'ya göre daha ince olan bir cihazdır (Şekil 2.8). Uygun yerleşim sağlanamadığında geri alınabilme imkanı vardır[79].



Şekil 2.8. Amplatzer multi-fenestrated septal occluder (Cribriform)

3. Amplatzer PFO Occluder. PFO yapısına uygun olarak geliştirilen bu cihazın bel kısmı foramen ovale içine yerleşebilmesi için tıpkı “Cribriform” cihazda olduğu gibi dar sol atrial disk çapı ise sağ atriyal diskten daha küçük olacak şekilde dizayn edilmiştir (Şekil 9). Uygun yerleşim sağlanamadığında geri alınabilme imkanı vardır.



Şekil 2.9. Amplatzer PFO Occluder

4. Gore Helex Septal Occluder. WL Gore & Associate tarafından üretilen ve ABD’de kullanımı onaylanmış cihazlardan biridir. Cihaz hidrofilik kaplı genişleyebilir politetrafloroetilen materyal ile kaplanmış, tek nitinol (nikel-titanyum) tel yapısında çerçeve ile desteklenmiş, kılıf içinden çıktıktan sonra çift disk yapısıyla defekti kapatacak yapıya sahiptir. Pazarlama sürecinde rapor edilen tel yapısındaki kırılmalar nedeniyle 5 nitinol tel yapısında olan Gore Septal Occluder (GSO) cihazı geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (Şekil 10). Düşük profilli yapısı, görüntülenebilirliğinin yüksek olması, bırakma ve geri alma aşamalarını daha kolay hale getirmek için geliştirilmiş özel sapı ve cihaz bırakıldıktan sonra geri alınabilme imkanı sağlayan emniyet ipi cihazın avantajları arasındadır (Şekil 2.10). Literatürde GSO kullanımına bağlı erozyon veya migrasyon vakası bildirilmemiştir.

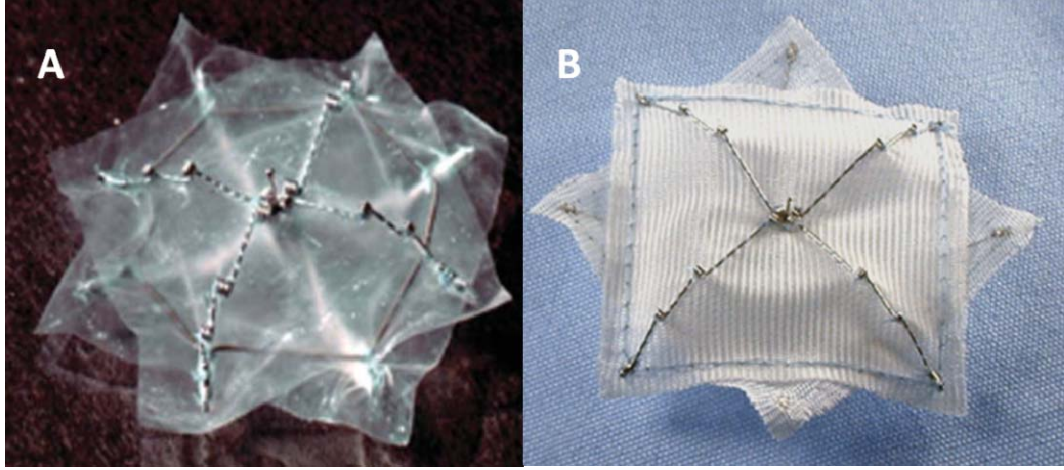


Şekil 2.10. Gore Septal Occluder ve fonksiyonel sap bölümü

Cihazın 15, 20, 25 ve 30 mm'lik seçenekleri bulunmaktadır. Optimal sonuç elde edilebilmesi için cihaz ve balon ile ölçülmüş gerilmiş ASD çapı oranının 2:1 olması önerilmektedir. Ayrıca cihaz boyutunun total septum çapının %90'ını geçmemesi gereklidir. Cihaz embolizasyonundan korunmak için septal doku bütünlüğü ve boyutlarının yeterli olmasına dikkat edilmelidir. 18 mm ve üzerindeki defektlerde kullanıldığında rezidüel kaçak görülme şansı daha yüksektir.

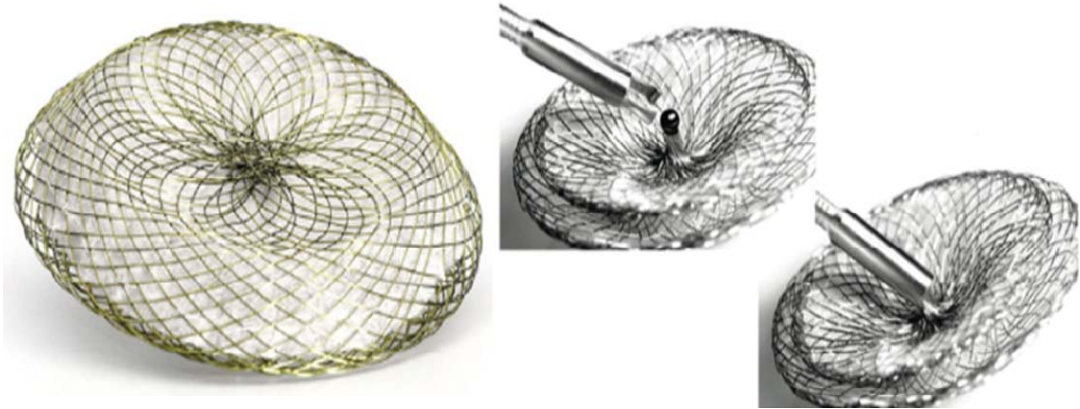
5. Bioabsorbable Cihazlar (Biostar, Biotrek). Biostar ve Biotrek cihazları biyolojik reaksiyonları ve kapatma işleminden sonra prostetik materyale bağlı gelişebilecek problemleri en aza indirmek için geliştirilmiş yegane cihazlardır. Biostar cihazı domuz intestinal sisteminden elde edilen kollajen katmanları şeklinde dizayn edilmiştir (Şekil 2.11-A). Üretici firmanın finansal problemleri nedeni ile üretimi durmuştur.

6. Cardioseal/Starflex. Cardioseal/Starflex cihazları ailesi paslanmaz çelik iskelet üzerine oturtulmuş 2 adet kare şeklinde polyester yama yapısından oluşmaktadır (Şekil 2.11-B). Genellikle 16 m'den küçük defektlerin kapatılmasında kullanılan bu cihazların üretimi, üretici firmanın finansal problemleri nedeni ile durdurulmuştur.



Şekil 2.11. A-Biostar ve B-Cardioseal Septal Occluder cihazları

7. Occlutech Figulla Flex II. Bu cihaz ASO cihazına çok benzer şekilde kendinden genişleyebilir nitinol teller ile dizayn edilmiş bir ASD kapatma cihazıdır. ASO cihazından farklı olarak sol atriyal mikrovidası yoktur, tamamen geri alınabilme ve septuma yerleştikten sonrada pozisyon verebilmeye olanak sağlayan oynar başlıklı bırakma sistemi ve sol atriyal taraftaki ağ örgüsünün daha az olması ASO cihazına göre daha flexibl olmasını sağlamıştır. Özellikle büyük defektlerin kapatılmasında avantaj sağlamaktadır (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. Occlutech Figulla Flex II

8. Diğer cihazlar. PFM NitOclud ASD-R, Sideris Patch, Solysafe septal occluder, Cardio-O-fix ASD Occluder ve Atriosept/Ultrasept ASD occluder cihazları dünya genelinde ASD kapatma işlemlerinde kullanılabilen ve ülkemizde de ulaşılabilir olan diğer cihazlardan bazılarıdır.

2.9.2.4 Komplikasyonlar

Amerika Birleşik Devletlerinde FDA onayına sahip 2 önemli cihaz olan ASO ve GSO cihazlarının öncü çalışmalarında ve kullanım kılavuzlarında listelenen cihaz veya işlem ilişkili potansiyel komplikasyonlar Tablo 2.4'te listelenmiştir.

ASD veya PFO kapatma işlemlerinde cihaza veya işleme bağlı komplikasyonlar nadir olarak rapor edilmektedir. Değişik raporlarda transkatater ASD kapatma işlemine bağlı major komplikasyon oranları %1,2 ile %2,5 arasında rapor edilirken minör komplikasyon oranlarının %3,4 ile %6,1 arasında değiştiği görülmektedir [78, 85, 86]. Embolizasyon, erozyon/perforasyon, perikardiyal tamponad, cihaz trombüsü, inme ve endokardit major komplikasyonlar olarak değerlendirilmektedir. Hava embolisi, enfeksiyon, hematoma ve vasküler yaralanma gibi kardiyak kateterizasyonun genel komplikasyonları da görülebilmektedir. Transkatater ASD kapatılması sırasında sık görülen ve en ciddi komplikasyonlar aşağıda başlıklar altında özetlenmiştir.

Cihaz Embolizasyonu; her ASD kapatma işleminde karşılaşılabilecek potansiyel bir komplikasyondur. En önemli nedenleri, küçük cihaz kullanımı, yetersiz ve gevşek rim varlığı, operatörün Minnesota manevrası sırasında cihazı malpoze etmesi ve cihazın bırakılması sırasında bırakma sisteminin aşırı gerilmiş olmasıdır [73]. Embolizasyonlar sıklıkla işlem sırasında görülse de, daha sonraki dönemde de olabilmektedir.

Embolizasyon oranının %0,55 olarak rapor edildiği, 3824 ASO implante edilmiş hastanın bulunduğu bir çalışmada, 21 cihazın 15'i (%71,4) transkatater yol ile geri alınabilirken, diğer hastalara cerrahi müdahale gereksinimi olmuştur [87]. FDA'nın MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) veritabanındaki kayıtlar dikkate alındığında en sık görülen komplikasyonun embolizasyon olduğu ve olguların %77,2'sinde cihazın cerrahi yöntemle, %16,7'sinde transkatater yöntemle geri alındığı görülmektedir. Aynı veritabanında embolizasyona bağlı 2 ölüm vakası da bildirilmiştir [88].

Çalışmalar, deneyimli operatörlerin embolize cihazların transkatater yol ile alınmasında daha başarılı olduklarını göstermiştir. Septal occluder cihazı kullanan tüm operatörlerin olası bir embolizasyon durumuna hazırlıklı olmaları gereklidir. Embolizasyon durumunda ilk yapılacak şey cihazın en az zararlı olacağı pozisyona konumlandırılması olmalıdır [73].

Tablo 2.4. ASO ve GSO kullanım kılavuzlarının öngördüğü cihaz ve işleme bağlı potansiyel komplikasyonlar*

Amplatzer Septal Occluder	Gore Helex Septal Occluder
Hava embolisi	Cihaz embolizasyonu
Alerjik reaksiyon	Tedavi gerektiren yeni aritmi
Anesteziye bağlı reaksiyonlar	Tekrarlayan girişim gereksinimi
Apne	Cerrahi gerektiren giriş bölgesi hasarı
Ateş	Transfüzyon ihtiyacı
Hiper/Hipotansiyon	Klinik sekel sebebi olabilecek tromboembolik olay
Enfeksiyon, endokardit	Kardiyovasküler yapıların cihaz tarafından hasarı veya perforasyonu
Miyokard veya damar perforasyonu	Klinik sekel bırakan veya cerrahi girişim gerektiren cihaz fraktürü
Psödoanevrizma	Hava embolisi
Transfüzyon gerektiren kan kaybı	Miyokard enfarktüsü, kardiyak arrest
İnme	Perikardiyal tamponat, plevral efüzyon
Kapak yetmezliği	Ölüm
Ölüm	Sepsis, endokardit
	Böbrek yetmezliği
	Önemli kanama
	Geçici iskemik atak, inme
	Başağrısı, migren
	Ölüm

(*) AGA Medical ve W.L. Gore şirketlerinin resmi web sitelerinde yayımlanan kullanım kılavuzlarından uyarlanmıştır.

Aritmiler; en sık rapor edilen ikinci komplikasyondur ve yetişkin hastalarda daha sık olma eğilimindedir. Rapor edilen komplikasyonlar genellikle geçici ve kalıcı olmak üzere atriyal taşiaritmiler ve kalp bloklarıdır. Nadir olarak atriyal ve ventriküler ekstra atımlar ve sinüs arresti rapor edilmiştir [89, 90]. Gerçek risk bilinmemekle beraber, geniş ASD'li ve özellikle eksik rimli hastalarda dal blok'u gelişme riskinin arttığı, ayrıca septumu geren cihazların kullanımında da riskin arttığı

söylenbilir. Cihaz ile ASD kapatılması yapılan 610 hasta arasında klinik olarak önemli kalp bloku gelişiminin %0,3 olduğu ve cihaz kapatılması sonrası atriyal aritmi sıklığının artmaya meyilli olduğu görülmüştür [91]. MAUDE veri tabanında yapılan bildirimlerin %5'inin aritmi olduğu görülmüştür [88]. Genel görüşler gelecek dönemlerde bu hastalarda elektrofizyolojik çalışmalar için transseptal geçiş ihtiyacı olacağı yönünde birleşmektedir.

Tromboembolik komplikasyonlar; MAUDE veritabanı verilerine bakıldığında %2,5 oranında cihaz ilişkili trombüs formasyonu ve 1 vakada trombüs ilişkili ölüm vakası bildirildiği görülmüştür [88]. Atriyal septal anevrizma varlığı, atriyal fibrilasyon ve koagülasyon bozuklukları en önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir [92]. Cihaz ile kapatılmış ASD'si olan 1000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada trombüs riskinin düşük olduğu ancak kullanılan cihazlar arasında önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada Amplatzer ve Helex cihazlarında trombüs formasyonu gelişime sıklığının %0 ve %0,8 iken Cardioseal/Starflex cihazlarında bu oranın %7,1 olduğu izlenmiştir [92]. Trombüs birçok vakada antikoagülan tedavi ile başarılı şekilde tedavi edilebilirken, özellikle sol atriyal disk yerleşimli, mobil ve büyük trombüsler için cerrahi girişim gerekebilmektedir.

Erozyon ve perforasyon; Perkütan ASD veya PFO kapatma işlemlerinde çok nadir olarak rapor edilse de en ciddi komplikasyonlardandır. Özellikle Amplatzer'in 2001 yılında FDA onayı almasından sonra sıklığında belirgin artış izlenmiştir. Nisan 2012 Uluslararası Pediatrik Girişimsel Kardiyoloji Sempozyumunda çok sayıda merkezin veritabanlarının değerlendirilmesi sonucunda erozyon insidansının ABD'de %0,07-0,11 dünya genelinde ise %0,04-0,017 arasında olduğu rapor edilmiştir [93]. Dünya genelinde cihaz erozyonuna bağlı olarak gelişen kardiyak perforasyonda mortalite oranları %0,004 ile %0,015 arasında rapor edilmektedir. MAUDE veritabanında 705 bildirim 109'unu (100 vaka dökümante, 9'u şüpheli, toplam %15) erozyon vakaları oluşturmaktadır. Bu vakaların 80'inde cihaz çıkarılmış, 13 hasta kaybedilmiştir [88]. Erozyon semptomları tipik olarak göğüs ağrısı, halsizlik, nefes darlığı, hemodinamik kollaps bulguları şeklinde olabileceği gibi hastalar nadiren asemptomatik olabilmektedir [94]. Literatürde Gore Helex Septal Occluder ile ilgili erozyon vakası bildirilmezken, Amplatzer ile ilişkili erozyon vakalarının ikisi hariç tümünde anterior ve süperior rimin eksik veya defekte göre büyük cihaz

kullanımının söz konusu olduğu görülmüştür [94]. Erozyonların büyük çoğunluğu atriyumun çatısı (“roof”), aort kökü yakını ve ilk 72 saat içinde gelişmektedir. Az sayıda hastada ASD kapatma işleminden sonraki 8 ay ile 6 yıl içinde erozyon bildirilmiştir [93].

Amplatzer kullanımı ile ilişkili olarak gözlenen erozyon ve kardiyak perforasyon vakarındaki artış AGA Medical şirketinin bu konu üzerine odaklanması gereksinimini doğurmuştur. Bu amaçla 2004 yılında yapılan bir panel ile erozyon vakalarının ve buna bağlı mortalitenin azaltılması amacıyla bazı öneriler yayımlanmıştır. Bu öneriler Tablo 2.5’te verilmiştir [95].

Tablo 2.5. AGA 2004 uzman paneli erozyon’un önlenmesi ile ilgili önerileri

- “Balloon-sizing” işlemi yapılacaksa, kılavuz önerilerine uyulması
- “Balloon-sizing” yapılırken balonun aşırı gerilmesinden kaçınılması
- Sizing balonun maksimum şişirme düzeyi belirlenirken stop-flow tekniğinin kullanılması
- Cihaz henüz bırakma kablosuna bağlıyken, stabilitenin değerlendirilmesi için yapılan ileri-geri hareketi sırasında oldukça nazik davranılmalı
- Aşağıdaki durumların varlığında çok daha yakın izlem yapılmalı;
 - Defektin doğal çapından anlamlı derecede büyük cihaz kullanılan (>1,5 kat) hastalar
 - Minimal perikardiyal effüzyonu olan hastalar
 - Aort kökünde cihazın deforme olduğu durumlar (cihaz uçlarının aort kökünü sardığı durumlar)
 - Yüksek yerleşimli defektler (aortik ve süperior rimi küçük olan hastalar)
- İlk 24 saat yakın izlem yapılması
- Hastaların olası riskler ve ekokardiyografik değerlendirme gerektiren semptomlar konusunda eğitilmesi

2.10. İzlem

Transkatater ASD kapatılması yapılan hastaların, cihazın yerleştirilmesinden sonraki 24 saati içinde cihazın pozisyonu, rezidüel şant varlığı ve komplikasyonlar (erozyon, embolizasyon vs.) açısından ekokardiyografi ile değerlendirilmeleri gereklidir. Özellikle geniş cihazların kullanımına bağlı bildirilen nadir blok riski nedeniyle 12 derivasyonlu EKG çekilmelidir [96]. İşlem sonrası takipler 6 ve 12. Aylarda sonrasındaki her 1-2 yılda bir yapılmalıdır. Her kontrolde hastalara fizik muayene, EKG ve ekokardiyografi uygulanmalıdır. Altıncı ay kontrollerinde tam kapanma sağlanmış hastalarda subakut bakteriyel endokardit ve aspirin proflaksisi kesilebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda sağ ventrikül büyüklüğünün ilk bir ay içinde hızlı şekilde toparladığı görülmüştür, ancak sağ ventrikül dilatasyonunun uzun süreli olduğu hastalarda bu düzelmenin daha yavaş olabileceği ve tamamen normale dönmeyebileceği de bilinmektedir [97].

Çocukluk döneminde cerrahi uygulanan ASD hastalarının seyri oldukça iyidir. Bu hastaların cerrahi sonraki dönem izlemlerinde şikayetlerinin belirgin olarak azaldığı, efor kapasitelerinin arttığı izlenmiştir. Ancak bu hastaların cerrahi sonraki dönemde postperikardiyotomi sendromu, bakteriyel endokardit, pulmoner hipertansiyon ve atriyal aritmiler açısından takibi gereklidir.

3. YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalında 2000 ile 2013 yılları arasında transkatater kapatma amacıyla kardiyak kateterizasyon laboratuvarında işleme alınıp, arşiv kayıtlarına ulaşılabilen sekundum ASD ve PFO vakaları incelemeye alındı. Yaklaşık 7000 katater anjiyografi arşiv raporu incelendikten sonra 533 ASD ve PFO kapatma girişimine ait kayıt saptanmış ancak kataterizasyon ve işleme ait verilerine ulaşılabilen 506'sı çalışma kapsamına alınmış, bunlardan 90 vakanın işlem öncesi takip ve tanı süreçleri ile bilgileri içeren dosyalarına ulaşılammıştır. Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik kurallara uygunluğu onaylanmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya alınan tüm hastalar işlem öncesinde 2 boyutlu TTE ve renkli Doppler ekokardiyografi ile subksifoid pencereden frontal ve kaval, prekordial pencereden modifiye parasternal dört boşluk, apikal dört boşluk ve kısa eksen aortik pozisyonlarda alınan görüntülerle değerlendirildi. Dört boşluk pozisyonunda defektin AV kapaklar, koroner sinüs ve pulmoner vene olan mesafesi, uzun eksen-kaval pozisyonunda defektin SVK ve İVK'ya olan mesafesi, kısa eksen aortik pozisyonunda anterior ve posterior rimler ölçüldü. Her pozisyonunda rimlerin yapısı en geniş defekt çapı ve total septum uzunluğu kaydedildi. 2 veya daha fazla defekt izlenen vakalar multiple ASD olarak değerlendirildi. Defekti çevreleyen rimlerden herhangi birinin 5 mm veya altında olması "eksik rim" olarak kabul edildi.

Çalışmamızda ASD hastalarının TTE ile değerlendirilmesinde;

- 1) yaş ≥ 2 ve ağırlık ≥ 8 kg olması,
- 2) soldan sağa şanlı sekundum ASD varlığı,
- 3) sağ atriyum ve ventrikülde volüm yüklenmesini düşündüren genişleme olması veya pulmoner/sistemik akımlar oranının $\geq 1,5$ olması,
- 4) defektin SVK, İVK, sağ üst pulmoner ven, AV kapaklar ve KS ile arasında ≥ 5 mm rim bulunması,

- 5) sağ üst PV'ne yakınlığı nedeni ile eksik superiyor rimli hastalar dışında posteriyor ya da inferiyor "rim"lerden yalnız birisinin eksik (≥ 2 mm) olması transkatater kapatılabilme kriterleri olarak kabul edildi ve bu kriterleri karşılayan hastalara TEE planlandı.

Patent foramen ovale hastalarında;

- 1) rekürren paradoksal emboli varlığı,
- 2) iş gücü kaybına neden olan sık migren atakları,
- 3) kontrast ekokardiyografik çalışmada sağdan sola şant,
- 4) transkraniyal Doppler tetkikinde sağ-sol şantın varlığının gösterilmiş olması transkatater PFO kapatma kriterleri olarak kabul edildi ve bu hastalara TEE planlandı.

Transtorasik ekokardiyografik değerlendirmede sinüs venozus, primum veya KS tipi defekt saptanan hastalar, işlem ve izlem sürecine ait gerekli yeterli veriye ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. İşlem

İşlem öncesinde hasta ve ailelerine işlem ve riskleri ile ilgili yazılı ve sözlü bilgilendirme yapıldıktan sonra aydınlatılmış onamları alındı. Kataterizasyon işlemi vakaların 454'ünde genel anestezi, 52'sinde derin sedasyon altında yapıldı. İşlem sırasında vakaların 413'ünde TEE, 90'ında TTE ve 3'ünde İKE kullanıldı.

Trans özefageal ekokardiyografi çalışmasında;

- 1) defekti çevreleyen vital kardiyak yapılar (AV kapaklar, SVK, İVK, sağ üst pulmoner ven ve koroner sinüs) en az 5 mm'lik uzaklık olması
- 2) superiyor rimli hastalar dışında posteriyor ya da inferiyor "rim"lerden yalnız birisinin eksik (≥ 2 mm) olması durumunda defekt Amplatzer cihazı ile kapatılmaya uygun olarak değerlendirildi.

Gore Septal Occluder kullanılması planlanan vakalarda;

- 1) defekt çapının ≤ 18 mm olması,
- 2) aortik rim varlığı aranmaksızın defekti çevreleyen vital kardiyak yapılara (AV kapaklar, SVK, İVK, sağ üst pulmoner ven ve koroner sinüs) en az 5 mm lik uzaklık olması
- 3) yerleştirilecek cihazın total septumun %90'ından büyük olmaması şartı arandı.

Kliniğimizde TEE ile yaklaşık 200 vaka kapatıldıktan ve yeterli tecrübe kazanıldıktan sonra uygun vakalarda işlem sadece TTE eşliğinde yapıldı. İşlemin yalnız TTE eşliğinde yapılabilmesi için 1) defektin septumda santral yerleşim göstermesi, 2) rimlerin yeterli boyutta ve kalınlıkta olması şartları arandı [45].

Parametreler transtorasik ekokardiyografi ile subksifoid (frontal ve kaval pozisyon) ve prekordial pencerelerden (modifiye parasternal dört boşluk ve kısa eksen aortik pozisyon), TEE ile 0, 45 ve 90 derecelerde dört boşluk, kısa eksen ve uzun eksen görüntülerde değerlendirildi, ölçülen en geniş defekt çapı referans olarak kabul edildi. Tanımlanan kapatılabilme kriterlerini karşılamayan vakalarda sadece hemodinamik çalışma ve anjiogram yapılarak işlem sonlandırıldı.

Atriyal septal defektlerin gerilmiş çapının değerlendirilmesi amacıyla 24 veya 34 mm'lik "balloon sizing" kataterleri (AGA, Golden Valley, MN) kullanılarak anjiyografik ve ekokardiyografik ölçümler yapıldı. "Balloon-sizing" işlemi katater balonunun sulandırılmış kontrast madde ile defekt içinde balonun bel bölgesinde indentasyon oluşuncaya kadar şişirilmesiyle yapıldı. Maksimal inflasyona rağmen indentasyonun oluşmadığı durumlarda rezidüel şantın kalınlığı balon çapına eklendi. İndentasyon elde edildikten sonra başka defektler izlenirse bu defektlerin santral defekte uzaklığı ölçüldü. Rimlerin yeterli yapıda ve büyüklükte olduğu durumlarda "balloon sizing" işlemi yapılmadı.

Transkatater ASD ve PFO kapatma işlemleri sırasında St. Jude Medical firmasına ait Amplatzer Septal Occluder, Cribriform Occluder ve PFO Occluder cihazları, Gore firmasına ait Gore Septal Occluder ve NMT Medical firmasına ait Biostar Septal Occluder cihazları kullanıldı. Cihaz seçimi yapılırken Amplatzer cihazlarında gerilmiş defekt çapına eşit veya doğal defekt çapında 1-2 mm büyük cihaz tercih edildi. Birden fazla defektin saptandığı hastalarda diğer defektin santral

defekte uzaklığı 5 mm'den küçükse santral defekt için uygun görülen cihazın bir büyük ölçüsü kullanıldı. Defekti çevreleyen septumun ince ve gevşek olduğu durumlarda total septumun uygunluğu da göz önünde bulundurularak defekt çapından 4-5 mm'ye kadar daha büyük cihazlar kullanıldı. Gore Septal Occluder cihazlarında yukarıda tanımlanan kriterler dışında cihaz/defekt çapı 2:1 olacak şekilde seçim yapıldı. Tüm cihazlarda cihaz büyüklüğü total septum açapından küçük olacak şekilde seçim yapıldı.

Cihaz seçimi yapıldıktan sonra (Bkz. 2.9.2.3 Transkatater ASD ve PFO kapatma cihazları ve cihaz seçimi) taşıyıcı kılıf sol üst pulmoner vene yerleştirilmiş uzun kılavuz tel üzerinden sol atriya kadar ilerletildi. Dilatör ve tel geri çekildikten ve sistem içinde hava olmadığını kontrolü yapıldıktan sonra cihaz sabit pozisyonda iken kılıf sol atriyal diskin açılmasına izin verecek şekilde geri çekildi. Sistem tümüyle hafif geri çekilerek sol atriyal disk septuma dayandıktan sonra diskin pozisyonu ekokardiyografi ile kontrol edildi. Uygun pozisyon sağlandıktan sonra kılıf geri çekilerek cihazın bel kısmı ve sağ atriyal diskin açılması sağlandı. Bırakma teli hafif ileri itilerek sağ atriyal diskinde septuma yerleşmesi sağlandı. Ekokardiyografi ile; rimlerin diskler arasında olduğu, AV kapaklar ve çevre yapılar bası olup olmadığı, rezidüel şant varlığı ve ritm kontrol edildi. Bırakma işleminden önce bırakma teli ileri geri hafifçe çekilerek (Minnesota manevrası) cihaz stabilitesi kontrol edildi. Uygun şartlar sağlandığı takdirde bırakma teli saat yönünün tersinde çevrilerek skopi altında bırakıldı.

Uygun pozisyonun sağlanamadığı ve fazla miktarda rezidüel şantın olduğu durumlarda cihaz bırakma teli veya "snare" sistemleri kullanılarak geri alındı. Geri alınması mümkün olmayan vakalar cerrahiye verildi.

3.3. İzlem

İşlem sonrasında 24 saat hastanede izlenen hastalar, ertesi gün yapılan TTE, EKG ve akciğer grafisi değerlendirmeleri sonrasında hastaneden çıkarıldılar. Daha sonra 1. ve 6. aylarda ekokardiyografi ve 24 saatlik holter monitorizasyonu ile kontrol edildiler. İlk holter monitörizasyonu normal olan hastalara 2 yılda bir holter takibi yapıldı. Hastalara işlem sonrasındaki ilk 6 ay 3-5 mg/kg dozunda asetilsalisilik asit tedavisi verildi. Hastaların servis izlemlerinde 2005 yılına kadar yapılmış olan

vakalara 24 saatlik heparin infüzyonu verildi. Ayrıca hastalar ilk 6 aylık periyod için subakut bakteriyel endokardit profilaksisine alındı.

3.4. Verilerin Toplanması

Çalışma kapsamında hasta dosyaları ve Pediatrik Kardiyoloji arşiv sistemi kayıtları değerlendirilerek; hastaların demografik verileri, semptom ve bulguları, tanı anındaki, işlem öncesi ve sırasındaki ekokardiyografi verileri (patent foramen ovale varlığı, atriyal septal defekt çapı, değişik pozisyonlardaki rim mesafeleri ve total septum çapı, sol ventrikül end diastolik çapı, ejeksiyon fraksiyonu, kapak yetmezlikleri ve velositeleri, ek anomali varlığı, sol atriyum ve aort ölçümleri, total septum/ASD, total septum/cihaz ve cihaz/ASD oranları), kardiyak kataterizasyon verileri (uygulanan anestezi şekli, pulmoner arter, aort, sağ ventrikül basınçları, pulmoner ve sistemik akımlar oranı, pulmoner vasküler rezistans), işleme ait veriler (kullanılan ekokardiyografi tipi, işlem ve floroskopi süresi, defekt çapı ölçümü için “balloon sizing” kullanılıp kullanılmadığı, kullanılan cihazın tipi ve boyutu, işlem sırasında gelişen komplikasyonlar, işlem başarısı) ve işlem sonrası takiplere ait (ekokardiyografi, 24 saatlik holter monitorizasyonu, semptom ve bulguların seyri, izlem süresi) verilerinden ulaşılabilenler dijital olarak hazırlanmış veri tabanına kaydedildi. Takipsiz olan veya verilerinde eksiklik olan hastalardan arşiv sisteminde irtibat numaraları kayıtlı olanlara telefon aracılığıyla ulaşılarak hastaların son klinik durumları öğrenildi ve eksik veriler tamamlandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışma sonrasında dijital veri tabanına işlenmiş olan veriler, “Statistical Package for Social Science (SPSS) 16.0 for Windows” paket programına aktarıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı *Shapiro-Wilk* veya *Kolmogorov-smirnov* testi ile incelenecek, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında *Fisher exact* testi, sayısal değişken içeren 2 grubun karşılaştırılmasında *Mann-Withney U*, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında *Kruskal-Wallis* testi kullanıldı. *P* değerinin 0,05’ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel fark anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Genel Özellikler

Arşiv kayıtlarından belirlenen 533 hastadan 506'sı çalışma kapsamına alındı. Bu hastaların tamamının işlem sürecine ait verilerine ulaşılabılırken 90 hastanın tanı, işlem öncesi ve sonrası izlemlerine ait bilgileri içeren dosya kayıtlarına ulaşamadı.

Hastaların 289'unun kız (%57,1), 217'sinin erkek (%42,9), erkek:kız oranının 1:1,3 olduğu görüldü. Hastaların tanı aldıkları ortalama yaş $6,2 \pm 5,7$ yıl (1 gün - 34 yaş) idi, 11 hasta 18 yaş ve üzeri 7'si tanı sırasında 30 yaş ve üzerinde idi. Başvuru şekli ile ilgili verilerine ulaşılabilen 379 hastadan 184'ünün (%48,5) daha önce değişik merkezlerde tanı aldığı ve sevk edildiği, 195'inin (%51,5) ilk tanısını kliniğimizde aldığı saptandı. Kliniğimize başvuru öncesinde tanı almış olan 184 hastanın %12,6'sının Ankara içinden ve diğerleri Konya (%3,2), Antalya (%3), Erzurum, İstanbul, Diyarbakır (%1,4), Gaziantep, Kayseri ve Eskişehir (%1,2) olmak üzere Türkiye'nin her bölgesinden sevk edildikleri görüldü.

4.2. İşlem Öncesi Semptom ve Bulgular

Hastaların çocuk kardioloji polikliniğine başvuru veya sevk nedenleri tablo 4.1'de verilmiştir. Atriyal septal defekt tanısı alan hastalarımızda en sık başvuru nedeninin rutin muayeneler sırasında duyulan üfürümün olduğu, bunu sırasıyla göğüs ağrısı, çabuk yorulma ve rutin değerlendirmenin izlediği görülmüştür. Patent foramen ovale tanısı alan ve dosya bilgilerine ulaşılabilen 9 hastadan 8'inin senkop veya serebrovasküler olay (SVO) geçirdiği, 1 hastanın ise şüpheli SVO ve migren atakları nedeniyle değerlendirildiği görüldü.

Öykü alma sürecinde belirtilen yakınmalar dikkate alındığında, hastaların %74'ünün asemptomatik olduğu, çabuk yorulma (%10), göğüs ağrısı (%5,5), nefes darlığı (%5) ve çarpıntı'nın (%2,8) en sık kaydedilen yakınmalar olduğu görüldü.

Hastaların işlem öncesi yapılan son değerlendirmelerine göre EKG ve telekardiyogram bulguları Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların Çocuk Kardiyoloji polikliniğine başvuru veya sevk nedenleri

Başvuru veya sevk nedeni	Sayı (%)
Üfürüm	303 (72)
Göğüs ağrısı	24 (5,7)
Çabuk yorulma	16 (3,8)
Rutin değerlendirme (Prematürite, onkolojik hasta, pre-op değerlendirme, sendromik hasta)	16 (3,8)
Çarpıntı	11 (2,6)
Senkop, presenkop	10 (2,4)
Nefes darlığı	8 (1,9)
Kilo alamama	7 (1,4)
Kardiyomegali veya EKG bulgusu	7 (1,4)
Serebrovasküler olay öyküsü	6 (1,4)
Morarma	6 (1,4)
Artrit, Romatizmal ateş şüphesi	5 (1,2)
Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu	3 (0,7)
Diğer	5 (1,2)

Tablo 4.2. Hastaların elektrokardiyogram ve telekardiyogram bulguları

Parametre	Hasta sayısı (%)
<i>Elektrokardiyogram</i>	376 (100)
Sağ ventrikülde ileti gecikmesi	203 (53,9)
Sağ aks sapması	106 (28,1)
Normal EKG bulguları	92 (24,4)
Sağ ventrikül hakimiyeti	79 (21)
Sağ atriyal dilatasyon	12 (3,1)
Sağ dal bloğu	6 (1,5)
<i>Telekardiyogram</i>	404 (100)
Kardiyomegali	93 (29,9)
Pulmoner konus belirginleşmesi	158 (39,1)
Pulmoner vaskülarite artışı	155 (38,3)

Hastaların işlem öncesi ekokardiyografi bulguları Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların işlem öncesi transtorasik ekokardiyografi bulguları

Parametre	Hasta sayısı (%)
<i>Kapak yetmezliği</i>	416 (100)
Eser mitral yetmezlik	31 (7,4)
1* mitral yetmezlik	13 (3,1)
2* mitral yetmezlik	1 (0,2)
Eser aort yetmezliği	6 (1,4)
<i>Toplam kapak yetmezliği</i>	<i>51 [98]</i>
<i>Ek ekokardiyografik bulgular</i>	416 (100)
Pulmoner stenoz (> 15 mmHg)	75 (18)
Mitral valv prolapsusu	41 (9,8)
Ventriküler septal defekt	6 (1,4)
Patent duktus arteriozus	5 (1,2)
Sol ventrikülde non-compaction	3 (0,7)
Diğer (DKMP, Ebstein, Biküspit aorta, aort stenozu)	7 (1,6)
<i>Septum hareketleri</i>	404 (100)
Belirtilmemiş	169 (41,8)
Bozulmuş	135 (33,4)
Normal	100 (24,7)
<i>Sağ boşluklarda dilatasyon</i>	406 (100)
Belirtilmemiş	44 (10,8)
Var	305 (75,1)
Yok	57 (14)

İşlem öncesi son kontrollerinde yapılan transtorasik ekokardiyografi bulgularına göre hastalarda saptanan defekt tipleri ve özellikleri Tablo 4.4'te verilmiştir. İşlem öncesi ekokardiyografi kayıtlarına ulaşılan 416 hastadan 5'inde defekt tipinin, 33'ünde 2B ekokardiyografi ile defekt çapının, 168'inde total septum ölçümünün, 70'inde defektin ve 176'sında total septumun ölçüldüğü pozisyon bilgisine ekokardiyografi raporlarından ulaşamadı.

Tablo 4.4. Defekt tipleri ve transtorasik ekokardiyografik özellikleri

Parametre	Hasta sayısı (%) veya ortalama±SD(aralık)
<i>Defekt tipi</i>	411 (100)
ASD	354 (86,1)
Multiple ASD	22 (5,3)
Anevrizmatik ASD	19 (4,6)
Anevrizmatik Mult. ASD	5 (1,2)
Rezidüel ASD	1 (0,2)
Patent foramen ovale	10 (2,4)
<i>Ekokardiyografik ölçümler</i>	
ASD çapı-2B (383 hasta)	12,4±4,5 mm (4-29 mm)
ASD çapı-renkli (157 hasta)	12,5±4,5 mm (1,5-23 mm)
Total septum (248 hasta)	40,9±6,5 mm (25-58 mm)
<i>İnteratriyal septum özellikleri</i>	411(100)
İnce ve gevşek rim	18 (4,3)
Eksik rim	25 [9,8]

Verilerine ulaşılabilen hastalar içinde (346 hasta) en geniş ASD çapının ölçüldüğü pozisyon; hastaların %52'sinde (180 hasta) apikal 4 boşluk, %36,9'unda (128 hasta) bikaval, %6,9'unda subkostal (24 hasta) ve %4'ünde aortik pozisyon idi. En geniş total septum ölçüm pozisyonu bilgisine ulaşılabilen hastaların (240 hasta), %54,5'inde apikal 4 boşluk, %41,6'sında bikaval pozisyon ve %3,7'sinde subkostal pencere idi.

4.3. İşlem Sürecine Ait Bulgular

Trankatater ASD veya PFO kapatma planı ile kardiyak kateterizasyon laboratuvarına alınan 506 hastaya ve işleme ait genel özellikler Tablo 4.5'te verilmiştir.

Hastaların kardiyak kataterizasyon laboratuvarındaki değerlendirmeleri sonrasında 489 hastanın (%96,6) ASD, 15 hastanın (%3) PFO tanısı aldığı 2 hastada (%0,4) ise defekt saptanmadığı görüldü. Transjuguler girişim yapılan inferior vena kavada geçirilmiş trombüsü olan wilms tümürlü bir hasta dışında hastaların tümünde

femoral ven yolu kullanıldı. Hastaların ASD tiplerine göre aldıkları tanılar ve işlem sürecine ait diğer ekokardiyografik parametreler Tablo 4.6’da özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Hastalar ve işleme ait genel özellikler

Parametre	Değer±standart sapma (aralık)
Yaş, yıl	8,6±5,8 (1,5-42)
Vücut ağırlığı, kg	28,9±16,4 (8,5-97)
İşlem süresi, dk	61,5±23,5 (20-190)
Skopi süresi, dk	7,8±6,7 (1-40)
	Sayı (%)
Anestezi tipi	
Genel anestezi	454 (89,7)
Sedasyon	52 (10,3)
İşlemede kullanılan ekokardiyografi	
Transözefageal	413 (81,6)
Transtorasik	90 (17,8)
İntrakardiyak	3 (0,6)
“Balloon sizing” kullanımı	214 (%42)

İşlem sürecindeki değerlendirmede tüm hastaların %22,5’inde (114 hasta) en az bir ASD riminin (14 hastada 2 veya 3 rim) yetersiz olduğu görülmüştür. En sık görülen rim yetersizliğinin 85 hastada (%74,5) görülen aortik (anterior-süperior) rim eksikliği olduğu, bunu sırasıyla İVK (posterior-inferior, %14,9), AV kapak (anterior-inferior, %11,4), posterior (%7), pulmoner ven (anterior-süperior, %5,2) ve SVK (posterior süperior- %3,5) rim yetersizliklerinin izlediği görüldü. İşlem sürecinde yapılan en geniş total septum ölçümlerinin hastaların %55’inde TEE ile (en sık 4 boşluk pozisyon) yapıldığı, geriye kalan %45’inde TTE ile yapılan ölçümlerin (en sık apikal 4 boşluk) dikkate alındığı izlendi.

Tablo 4.6. Hastaların işlem sürecindeki ekokardiyografik özellikleri

Parametre	Hasta sayısı (%) veya ortalama±SD(aralık)
<i>Defekt tipi</i>	506 (100)
ASD	432 (85,4)
Multiple ASD	30 (5,9)
Anevrizmatik ASD	14 (2,8)
Anevrizmatik Mult. ASD	12 (2,4)
Rezidüel ASD	1 (0,2)
Patent foramen ovale	15 (3)
Normal	2 (0,4)
<i>Ekokardiyografik ölçümler</i>	
ASD çapı-2B (396 hasta)	13,7±5,3 mm (3-34 mm)
ASD çapı-renkli (128 hasta)	13,4±4,6 mm (5-25 mm)
Total septum (271 hasta)	39,7±7,3 mm (25-63 mm)
“Balloon-sizing” çapı	
Eko (195 hasta)	19,1±5,3 mm (9-36 mm)
Anjio (205 hasta)	19,2±5,6 mm (8-38 mm)
<i>İnteratriyal septum özellikleri</i>	506(100)
Eksik rim	114 (22,5)

Hastaların kardiyak kataterizasyon bulguları incelendiğinde, verilerine ulaşılabilen hastaların %16,9’una işlem öncesi dönemde kliniğimizde veya sevk edilen merkezde en az 1 kez tanısal kalp kataterizasyonu yapıldığı, 1 hastaya dışmerkezde başarısız transkatater kapatma girişimi yapıldığı öğrenildi. Hastaların 107’sinde (%21) teknik nedenlerle hemodinamik çalışmanın hatalı olduğunun düşünüldüğü veya yapılmadığı görüldü. Kardiyak kataterizasyon sırasında kaydedilen hemodinamik çalışma verileri Tablo 4.7’de verilmiştir.

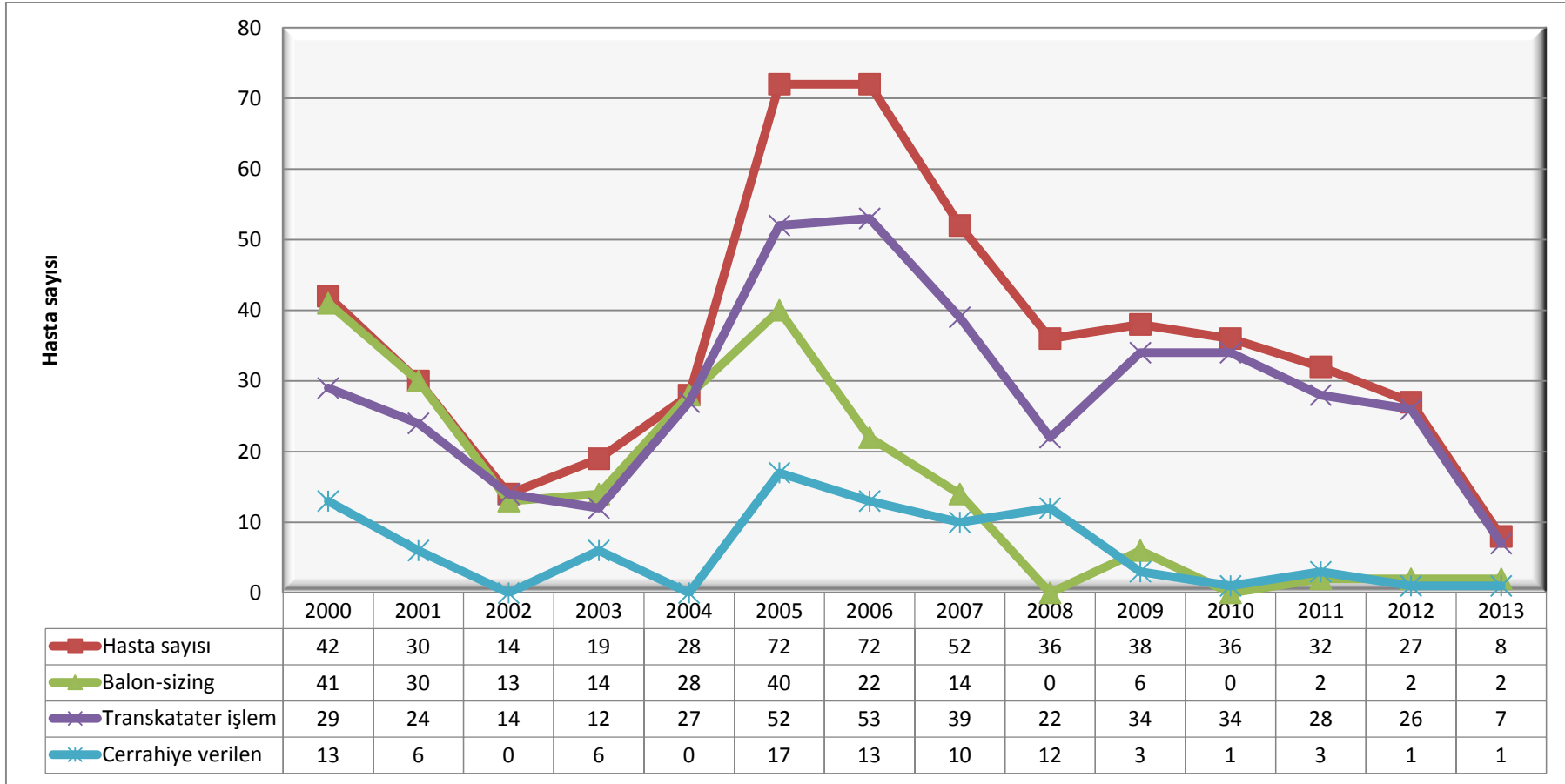
Kataterizasyon sonrasında 67 (%16) hastanın ortalama PAB’nin 25 mmHg üzerinde olduğu, bu hastaların 49’una transkatater kapatma uygulandığı, 18’inin ise cerrahi verildiği görüldü. İşlem sırasında pulmoner arter basınçları 55/28 ortalama 44 mmHg olan (Rp:3,1) opere PDA’lı hastanın transkatater kapatma işlemi sonrasında pulmoner hipertansiyonun (PH) ilerleme gösterdiği ve bosentan tedavisi ile izleme alındığı, diğer bir hastada ise primer PH düşünülerek ASD’nin cerrahi

olarak delikli yama ile kapatıldığı ve izlemde ilerleme izlendiği saptandı. Transkatater kapatılan diğer hastaların izlemlerinde pulmoner hipertansiyon bulgusuna rastlanmadı.

Tablo 4.7. Kardiyak kataterizasyon ve hemodinamik çalışma verileri

Parametre	Değer ± standart sapma (aralık)
Sağ ventrikül sistolik basıncı, mmHg	33±9 (12-90)
Pulmoner arter sistolik basıncı, mmHg	27±8 (10-65)
Pulmoner arter diyastolik basıncı, mmHg	11±5 (2- 35)
Pulmoner arter ortalama basıncı, mmHg	19±6 (5-47)
Aort sistolik basıncı, mmHg	97±14 (67-160)
Aort diyastolik basıncı, mmHg	54±10 (28-91)
Aort ortalama basıncı, mmHg	70±11 (41-112)
Akımlar oranı, Qp:Qs	2,3±1,3 (1,1-8)
Pulmoner rezistans,	0,9±0,7 (0,1-5,7)
Rezistanslar oranı, Rp:Rs	8,5±6,6 (0,7-45,2)

Toplam 416 hastaya transkatater ASD kapatma işlemi denendiği, bu hastaların 401'inde (%96,3) işlemin başarılı olarak sonlandırıldığı, kalan 90 hastanın 85'ine katater odasında işlem yapılmadan cerrahi müdahale kararı alınırken 5 hastaya (2'si normal, 3'ü PFO) girişimin gerekli görülmediği, öğrenildi. Zaman içinde kullanılma sıklığında belirgin azalma olmakla beraber hastaların %42'sinde (214 hasta) “balloon-sizing” metodunun kullanıldığı görüldü. Transkatater kapatma amacıyla kataterizasyon laboratuvarına alınan hastaların, işlem yapılma, cerrahiye verilme ve “balloon-sizing” yöntemi kullanılma sıklıkları yıllara göre şekil 4.1'de şematize edilmiştir.



Şekil 4.1. Transkatater kapatma amacıyla kataterizasyon laboratuvarına alınan hastaların, işlem yapılma, cerrahiye verilme ve “balloon-sizing” yöntemi kullanılma sıklıklarının yıllara göre dağılımı

Transkatater kapatma girişimleri başarılı, başarısız olan ve direk cerrahiye verilen hastaların özellikleri Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. İşlem başarı durumuna göre hasta ve işlemlere ait özellikler				
	Başarılı (401)	Başarısız (15)	Cerrahi (85)	p
Yaş, yıl	8,7±6	8,3±5,1	7,8±5,4	0,18
Ağırlık, kg	29,4±16,4	27,2±11	26±16,4	0,02
İşlem süresi, dk	62,2±22,8	83±22,1	54±24,7	<0,05
Skopi süresi, dk	8±4,7	13,7±8,2	6±5,2	<0,05
Defekt çapı, mm				
2B işlem öncesi	11,5±3,9	16±6,3	16±4,5	<0,05
2B işlem sırası	12,4±4,1	17,5±7,4	20,1±6,5	<0,05
Total septum çapı, mm	39,6±6,8	43,5±10,3	38,9±8,6	0,41
“Balloon sizing” kullanımı	%43,4	%33,3	%44,3	0,72
“Balloon sizing” eko çapı	17,8±4,3	22,9±5,1	26,2±4,9	<0,05
“Balloon sizing” anjio çapı	17,6±4,3	22,7±5,3	26,3±5,7	<0,05
Total septum/ ASD çapı	3 (1,5-8,7)	2,5 (1,7-11,3)	1,8 (1,1-4,2)	<0,05
Total septum/cihaz çapı	2,4±0,8	1,7±0,4	-	<0,05
Cihaz çapı/ ASD çapı	1,2 (1-4,6)	1,2 (1-8,3)	-	0,51
Eksik rim varlığı, % (n)	%20 (80)	%13 (2)	%37,6 (32)	<0,05

Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler değer±standart sapma, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler değer (aralık) olarak verilmiştir.

İşlem ve skopi sürelerinin başarısız girişim yapılan hastalarda anlamlı olarak uzun olduğu, işlem öncesi ve işlem sırasında ekokardiyografik ve “balloon sizing” yöntemi ile ölçülen defekt çaplarının başarısız olan ve cerrahiye verilen hastalarda benzer olduğu ve başarılı gruptaki defekt çaplarından anlamlı olarak büyük olduğu görüldü. Total septum/ASD ve total septum/cihaz oranları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterirken, cihaz/ASD çapı oranları benzer bulundu. Eksik rim varlığı cerrahiye verilen hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunsa da, başarılı grupta da eksik rim varlığının başarısız gruba göre yüksek olduğu da saptandı. Tariflenen grupların detaylı özellikler tablo 4.8’de özetlenmiştir.

İşlem sürecindeki değerlendirmede tüm hastaların %22,5’inde (114 hasta), , başarılı grubun %20, başarısız grubun %13 ve cerrahiye verilen grubun %37,6’sında en az bir ASD riminin (14 hastada 2 veya 3 rim) yetersiz olduğu görülmüştür (Tablo 4.8). Başarısız gruptaki 2 hastanın ikisinde de aortik rimin yanı sıra IVK (posterior-inferior) riminin yetersiz olduğu, başarılı gruptaki eksik rimli 80 hastadan 63’ünde tek başına aortik rimin, 7’sinde aortik rimin yanı sıra ikinci bir rimlerinin de yetersiz olduğu görüldü. Yapılan istatistiksel analizlerde eksik rim varlığının çalışmamız hastaları için işlem başarısı üzerine etkisi olmadığı, hatta işlemin başarılı olduğu grupta eksik rimli hastaların daha fazla oranda olduğu görüldü ($p<0,05$). Öte yandan eksik rim varlığının çalışmamız hastalarında komplikasyon oranları ($p=0,33$), holter bulguları ($p=0,32$) ve yeni gelişen kapak yetmezliği ($p=0,35$) üzerine etkili olmadığı görüldü.

Hastalar işlem sırasında “balloon-sizing” kullanımına göre gruplandırıldığında, gruplar arasında yaş ve vücut ağırlıkları açısından fark saptanmazken, işlem ve skopi süresi, TS/cihaz oranı, işlem sonrası kaydedilen kapak yetmezliği açısından anlamlı farklılıklar saptandı. Komplikasyon oranları ve işlem sonrası holter anormallikleri “ballon sizing” yapılan grupta daha sık rastlansa da bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu bulgular Tablo 4.9’da özetlenmiştir.

Tablo 4.9. “Balloon-sizing” kullanımına göre hasta ve işlemlere ait özellikler			
Parametre	“Balloon-sizing” kullanımı		<i>p</i>
	Var	Yok	
İşlem yaşı, yıl	8,8±6,5	8,5±5,3	0,72
İşlem vücut ağırlığı, kg	28,7±17,1	29,1±15,8	0,36
İşlem süresi, dk	66,8±25,7	58,2±21,2	<0,05
Skopi süresi, dk	9,4±4,9	6,8±5,1	<0,05
TS/cihaz oranı	2,1±0,4	2,6±1	<0,05
Komplikasyon oranı, %	3,4	2,2	0,54
Holter anormalliği, %	10	7	0,31
Yeni gelişen kapak yetmezliği, %	8,8	3,1	0,01

Hastaların özellikleri, işlem ve izlem sonuçları işlem sırasında TEE veya TTE kullanılmasına göre karşılaştırıldığında; hastaların işlem sırasındaki yaş, vücut ağırlıkları, işlem ve skopi süreleri, TS/ASD oranı ve kullanılan cihaz boyutu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü. Transtorasik ekokardiyografi ile işlem yapılan 90 hastadan 80'ine transkateter kapatma denendiği bunların tamamının (%100) başarılı olduğu, TEE ile işlem yapılan 413 hastadan 338'ine transkateter kapatma denendiği ve 323'ünde (%95,6) başarılı olduğu görüldü ($p<0,05$). Öte yandan komplikasyon oranları açısından iki grup arasında farklılık saptanmadı ($p=0,43$). Gruplara ait veriler ve p değerleri tablo 4.10'da verilmiştir.

Parametre	İşlemden kullanılan eko tipi		p
	TEE	TTE	
İşlem yaşı, yıl	9±6,2	7,0±4	<0,05
İşlem vücut ağırlığı, kg	29,5±17,1	25±11,4	<0,05
İşlem süresi, dk	64,5±23,9	56±18	<0,05
Skopi süresi, dk	8,7±5,3	6,2±3,2	<0,05
TS/ASD oranı	3,1±1,1 (1,1-11)	3,6±1,5 (2-8,7)	<0,05
TS/cihaz oranı	2,2±0,6 (1,1-5,5)	3±1,2 (1,7-8,7)	<0,05
Cihaz/ASD	1,4±0,6 (1-8,3)	1,2±0,4 (1-4,6)	<0,05
ASD çapı (işlem ölçümü)	13,1±4 (4-27)	10,9±3,5 (4-19)	<0,05
Komplikasyon oranı, %	2,8	1,2	0,43
İşlem başarıları, %	95,6	100	<0,05

Hastaların defekt tiplerine göre işlem başarı oranları Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Hastaların defekt tiplerine göre işlem başarı oranları			
Defekt tipi	Hasta sayısı	Başarılı işlem sayısı	Başarı oranı, %
ASD	364	355	97,5
Multiple ASD	20	16	80
Anevrizmatik Multiple ASD	8	7	87,5
Anevrizmatik ASD	12	11	91,6
PFO	12	12	100
Toplam	416	401	96,3

Çalışmaya alınan ve transkatater kapatma denenen 416 hastaya 417 cihaz yerleştirildiği toplam 423 cihaz kullanıldığı saptandı. Altı hastada cihaz yerleştirildikten sonra farklı cihaz ile değiştirilmesi gerekti. Biostar kullanılan 2 hastadan birinde uygun yerleşim sağlanamadığı, diğerinde AV tam blok gelişmesi üzerine ASO ile değiştirildiği, 3 hastada cihaz boyutu küçük geldiği için büyüğü ile 1 hastada ise cihaz büyük geldiği için küçük boyu ile değiştirildiği görüldü. Multiple ASD'si olan bir hastada 2 cihaz kullanıldı. Hastalara son hali ile kullanılan cihazlar ve sayıları Tablo 4.12'de verilmiştir.

Tablo 4.12. İşlemden kullanılan cihazlar

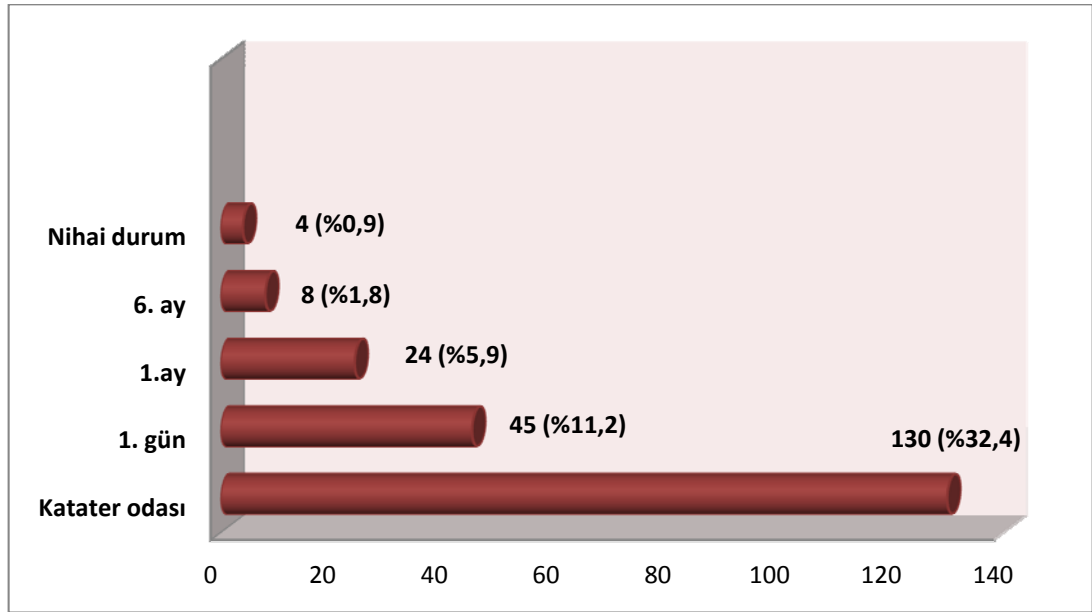
Kullanılan cihaz	Hasta sayısı (%)
Amplatzer	394 (94,4)
<i>Septal Occluder</i>	375 (89,9)
<i>Cribriform</i>	12 (2,8)
<i>PFO occluder</i>	7 (1,6)
Gore Septal Occluder	15 (3,5)
Biostar	8 (1,9)
Toplam	417 (100)

Hastalarımızın mevcut patolojilerine eşlik eden anomalilerden VSD'li 6 hastanın 1'inde defekt farklı bir seansta transkatater olarak kapatıldı. Diğer bir perimembranöz VSD hastası henüz takip edilirken diğer 4 hastanın işlem sırasında gözlenen musküler VSD'leri izlemlerinde kapandı. Kataterizasyon sonrası 8 hastada pulmoner stenoz saptandı bu hastalardan sadece birinde anlamlı (gradyent > 50

mmHg) darlık mevcuttu ve bu hastaya aynı seansta balon valvüloplasti uygulandı. İşlem sırasında PDA'sı saptanan 5 hastadan 1'ine aynı seansta, 1'ine farklı seansta transkatater kapatma uygulandı. Diğer 3 PDA hastada defekt çok küçük olduğu için müdahale edilmedi.

4.4. İzlem ve Komplikasyonlar

Hastaların işlem sonrası izlem süreleri ortalama $6,05 \pm 3,7$ yıl (1 ay-13,5 yıl) olarak hesaplandı. Cihazın başarılı bir şekilde yerleştirildiği 401 işlemin hemen sonrasında kateterizasyon laboratuvarında yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerinde 132 hastada (%32,9) cihaz üzerinden veya kenarından renkli Doppler ile rezidüel geçiş izlendiği görüldü. Hastaların katater odasındaki, birinci gün, birinci ay, altıncı ay ve nihai izlemlerinde rezidü defektlerin varlığı Şekil 4.2'de verilmiştir. Altıncı ay kontrollerinde sadece 8 hastada rezidü defekt kaldığı, bu hastalardan 4'ünün rezidüel defektlerinin 2 yıllık izlem içinde kaybolduğu, geriye kalan 4 hastanın ise altıncı ay kontrollerinden sonra takiplerine gelmediği görüldü.



Şekil 4.2. Rezidüel defekt izlenen hasta sayısının zamana göre dağılımı

Rezidüel geçiş izlenen hastalar, izlenmeyenler ile karşılaştırıldığında; yaş, vücut ağırlığı, işlem süresi açısından fark saptanmazken, kateter odası kontrolünde rezidü geçiş izlenen hastalarda defekt çapı ve kullanılan ortalama cihaz boyutlarının daha büyük olduğu, TS/ASD (2,5 & 2,1) oranının ise küçük olduğu görülmüştür

($p<0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olan bu farkın 1. gün rezidü izlenen hastalarda sadece cihaz boyutu ile ilişkili olduğu, 1. ve 6.ay devam eden rezidülerde ise bu parametrelerden hiçbirinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadığı görüldü.

Hasta verileri komplikasyonlar açısından incelendiğinde 416 transkateter kapatma girişimi sırasında ve sonrasında, major ve minör olmak üzere birtakım komplikasyonlar izlendiği görüldü. Bu komplikasyonlar Tablo 4.13'te özetlenmiştir.

Tablo 4.13. İşlem ve izlem sürecinde gözlenen komplikasyonlar

Komplikasyon	Hasta sayısı (%)
Komplikasyon gözlenen hasta	12 (2,8)
Ritm bozuklukları (işlem sırasında)	6 (1,4)
Geçici AV tam blok	3 (0,7)
Supraventriküler taşikardi	2 (0,4)
1* AV blok	1 (0,2)
Atrial flutter	1 (0,2)
Nodal ritm	1 (0,2)
Kurtarıcı cerrahi gereksinimi	3 (0,7)
“Balloon-sizing” sırasında ASD’de genişleme	2 (0,4)
Trombüs ve tromboembolik olay	2 (0,4)
Erozyon	1 (0,2)
Yeni gelişen kapak yetmezliği	
Eser veya 1* mitral yetmezlik	21 (5)
Birinci yıl takibi	11 (2,6)

Komplikasyon izlenen ve izlenmeyen hastaların özellikleri değerlendirildiğinde; yaş, vücut ağırlığı, işlem-skopi süreleri, kullanılan cihaz boyutu, “balloon-sizing” kullanımı ve eksik rim varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.

İşlem sırasında rapor edilen en sık komplikasyon aritmilerdi. Rapor edilen 3 AV tam blok vakasının da cihazın serbestleştirilmesi sonrası geliştiği, birisinin kısa süre sonra spontan düzeldiği, birinin cihazın geri alınması ile düzeldiği görüldü. Üçüncü hastanın ise isoproterenol infüzyonu altında izlendiği 2. Saatte tam blok’un 1. derece blok’a döndüğü, hastanın 24 saat geçici pacemaker ile izlendiği holter

takiplerinin normal olarak seyrettiği görüldü. Nodal ritm izlenen hastada ritmin katater odasında spontan düzeldiği, atrial flutter'ın kardiyoversiyon ile durdurulduğu, supraventriküler taşikardi (SVT) gelişen 2 hastadan birinde taşikardinin adenozin ile diğer hastada overdrive-pacing ile durdurulduğu, bu iki hastayada işlem sonrası dönemde sırasıyla atriyoventriküler nodal reentran taşikardi ve atriyal taşikardi tanılarıyla başarılı ablasyon işlemi uygulandığı saptandı. Atriyal taşikardili hastada ablasyon işleminin ASD kapatılmasından 3 gün sonra ve transseptal yol ile sol atriyuma yapıldığı öğrenildi.

Kurtarıcı cerrahi gereksinimi olan 4 hastadan 2'sinde endikasyon cihazın çevre dokulara bası yapması ve geniş rezidüel defektlerdi. Üçüncü hastada Biostar marka cihazın uygun yerleşim sağlanamaması nedeniyle geri alınmaya çalışılırken femoral vende bırakma kablосundan ayrılarak düşmesi üzerine kurtarıcı cerrahi girişim uygulandığı, aynı hastanın ASD'sinin cerrahi girişim öncesi ASO ile kapatıldığı görüldü. Dördüncü hastada erozyon nedeniyle kurtarıcı cerrahi yapıldığı görüldü.

İki hastada "balloon-sizing" işlemi sırasında ASD'de genişleme olduğu, bu hastalarda birinde ASD'nin cihazla kapatılabildiği, diğer hastada defektin genişliği nedeniyle cerrahiye verildiği görüldü.

İşlem sonrası takibinde geçici görme kaybı gelişen bir hastanın yapılan ekokardiyografisinde sol atriyal disk üzerinde şüpheli mikrotrombüslerin olduğu, bu hastanın heparin infüzyonu ile izlendiği, tromboz paneli normal olan hastada trombüsün gerilediği ve sorunsuz izlendiği saptandı. Diğer bir hastada görülen sağ atriyal trombüsün düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisiyle izlendiği ve izlemde trombüsün gerilediği saptandı.

Erozyon gelişen bir hastanın, kapatma sonrası 6. ayda nefes darlığı ve senkop şikayeti ile başvurması üzerine yapılan değerlendirmede belirgin perikardiyal efüzyon saptanması üzerine cerrahiye verildiği ve atriyal septumun süperior bölgesinde erozyon geliştiği görüldü.

Hastaların işlem sonrasında genellikle birinci ay kontrollerinde yapılan 24 saatlik ritm holter monitorizasyonu bulguları incelendiğinde, işlem yapılan 416 hastadan 385'ine holter monitörizasyonu yapıldığı bu hastalardan 30'unda (%7,7) değişik anormallikler saptandığı görüldü. Hastalarda izlenen holter bulguları Tablo

4.14'de özetlenmiştir. Hastaların hiçbirinde söz konusu holter bulguları için müdahale veya tedavi gereksinimi olmadığı saptandı.

Holter anormalliği saptanan ve saptanmayan hastalar arasında yaş, ağırlık, işlem süresi, cihaz boyutu, TS/cihaz oranı, defekt çapı ve “balloon sizing” kullanımı arasında anlamlı fark saptanmadı. Skopi süresinin holter anormalliği saptanan grupta ($9,8\pm 5$ dk) saptanmayan gruba ($7,8\pm 4,7$) kıyasla daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,02$). Eksik rimli hastaların %30'unda holter anormalliği saptanırken, eksik rimi olmayan hastaların %19,4'ünde holter anormalliği olduğu görüldü, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,16$).

Tablo 4.14. Hastaların izlenen 24 saatlik holter EKG monitörizasyon bulguları

Holter bulguları (385 hasta)	Hasta sayısı (%)
Anormal holter bulgusu	30 (7,7)
Supraventriküler ekstrasistol	19 (4,9)
Nadir	17 (4,4)
Orta sıklıkta	2 (0,5)
Ventriküler ekstrasistol	6 (1,5)
Nadir	4 [98]
Orta sıklıkta	1 (0,2)
İzole multifokal	1 (0,2)
Nadir süreksiz SVT atakları	3 (0,7)
Nadir ektopik atriyal ritm	3 (0,7)
İntermittan junctional ritm	1 (0,2)
Sinüs arresti (<1,5 sn)	1 (0,2)

İşlem öncesi sağ ventrikül dilatasyonu olan hastaların işlem sonrası takiplerinde sağ ventrikül dilatasyonunun hastaların %2'sinde 1.gün, %96,9'unda ise 1.ay kontrolünde gerilediği izlendi. Altıncı ay kontrolünde pulmoner hipertansiyonu ilerleyen iki hasta dışında vakaların tümünde sağ ventrikül dilatasyonunun gerilediği görüldü.

5. TARTIŞMA

İntrakardiyak defektlerin transkatater yolla kapatılması konusunda ilk çalışmalar 1960'lı yılların sonlarında W.Rashkind tarafından yapılmıştır. Bu amaçla geliştirilen “single hooked umbrella” torakotomi ile köpeklerin sol ventrikül arka duvarına yerleştirilmiş ve seri otopsielerde endotelizasyon süreci incelenmiştir. Daha sonra 1970'te bölümümüz hocalarından A.Bilgiç tarafından Philedelphia çocuk hastanesinde 15 köpekte transatriyal iğne ve balon kullanılarak ASD oluşturulduktan sonra cihaz uygulanmıştır. İnsanlarda ilk kez Mills ve King [10] tarafından 1976'da rapor edilen transkatater ASD kapatılması girişimi, ilerleyen dönemlerde sektördeki gelişmeler sayesinde sekundum ASD vakalarında cerrahi girişimin oldukça güçlü bir alternatifi haline gelmiştir. Bu yöntem ülkemizde ilk olarak kliniğimizde olmak üzere 1999 yılından beri uygulanmaktadır. Cihazların dünya genelinde kabul görmesi ve özellikle Amplatzer cihazının FDA onayı alması ile paralel olarak hasta sayımız 2000'li yılların başından itibaren önemli artış göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçları; çalışmanın ülkemizde transkatater kapatma uygulanmış, en uzun izlem süresine sahip ASD ve PFO hasta popülasyonu ile yapılmış olmasından dolayı önem arz etmektedir.

Literatürde tüm ASD hastalarının %75'inde sekundum tip defektlerin görüldüğü ve bu hastalarda erkek:kız oranının yaklaşık 1:2 olduğu rapor edilmektedir [12]. Çalışmamız verilerinde kız hastaların sayısı fazla olmakla birlikte literatür verilerinden farklı olarak erkek:kız oranının 1:1,3 olduğu görülmüştür.

İzole ve küçük sekundum ASD hastaları genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla rutin fizik muayene sırasında duyulan üfürüm dolayısıyla yapılan ekokardiyografik değerlendirme ile tanı alırlar. Geniş vaka serilerinde tüm ASD vakalarının yarıya yakın bölümünün rutin muayene sırasında duyulan üfürüm sonrasında tanı aldığı görülmektedir [34]. Erken çocukluk döneminde nadiren kalp yetmezliği bulguları ile karşımıza çıkabilirken, hastalarının büyük çoğunluğunda semptomlar 2. dekat ve sonrasında çabuk yorulma gibi spesifik olmayan yakınmalarla ortaya çıkmaktadır. Çalışmamız verileri incelendiğinde hastalarımızın %72'sinde ekokardiyografik değerlendirmenin duyulan üfürüm nedeniyle yapıldığı görülmüştür. Başvuru ve ekokardiyografik değerlendirme nedenleri arasında üfürümden sonra en sık nedenlerin göğüs ağrısı (%5,7), çabuk yorulma ve rutin

değerlendirmelerin (%3,8) olduğu görülmüş, hastaların %74'ünün herhangi bir şikayet yok iken, %10'unda çabuk yorulma, %5'inde göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayetlerinin olduğu görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğunun asemptomatik olduğu çalışmamızda ortalama tanı yaşının 6,2 yıl olması ve bazı hastaların yenidoğan döneminde tanı almış olması ekokardiyografinin daha ulaşılabilir bir tanı yöntemi olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Geniş ASD'li vakalarda infant döneminde kalp yetmezliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve büyüme geriliği izlenebilse de yapılan çalışmalar bu hastalarda muhtemel kalp dışı problemlerin varlığının akılda tutulması yönündedir [33, 99]. Çalışmamızda sadece 7 (%1,4) hastada başvuru nedeninin büyüme geriliği olduğu izlenmiş, bu hastalardan birinde immün yetmezlik, 3'ünde eşlik eden gelişimsel gerilik ve birinin sendromik özellikler taşıdığı görülmüştür.

Küçük ASD'lerde EKG genellikle normaldir. Öte yandan defektin genişliğine, sağ atriyal ve ventrikül dilatasyon derecesine bağlı olarak; atriyal ve ventriküler dilatasyon bulguları, PR uzaması ve P aks değişiklikleri izlenebilir [13, 37]. İnkomplet sağ dal bloğu veya sağ ventrikülde ileti gecikmesi olarak tanımlanan QRS süresinde hafif uzama ve karakteristik rSr' ve rsR' paterninin asemptomatik ASD'li Japon okul çocuklarının %79'unda görüldüğü rapor edilmiştir [36]. Bizim çalışmamızda da hastaların %24,4'ünde EKG bulgusu saptanmazken en sık kaydedilen EKG bulgusunun sağ ventrikülde ileti gecikmesi (%53,9) ve sağ aks sapması (%28,1) olduğu görüldü. Sağ ventrikülde ileti gecikmesi, ASD hastalarında oldukça sık görülse de bu bulgunun özellikle küçük çocuklarda tarama amaçlı kullanımının doğru olmadığını destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Amerika birleşik devletlerinde 119'u ASD'li olan 1363 çocuk üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada ASD'li hastaların %36'sında saptanan sağ ventrikülde ileti gecikmesinin normal çocuklarda da %20 oranında rastlandığı rapor edilmiştir [100].

Ekokardiyografi ASD tanısında kilit öneme sahiptir. Ekokardiyografi ile Defekt tipi, boyutu, şantın derecesi, sağ kalp boşluklarının durumu, septum hareketleri eşlik eden lezyonlar (pulmoner stenoz, MVP, pulmoner venöz dönüş anomalisi) ve tahmini sağ ventrikül basıncını ölçmek mümkün olabilmektedir. Mitral valv prolapsusu ve mitral yetersizlik ASD hastalarında sağ ventrikül dilatasyonu ve buna bağlı sol ventriküldeki morfolojik değişikliklere bağlı olarak görülebilse de, bu hastaların kapak yapılarında miksomatöz değişikliklerin de olduğu rapor edilmiştir

[101]. Çalışmamızda değerlendirilen hastaların da %9,8'inde MVP olduğu, %12'sinde ise değişik derecelerde kapak yetmezliklerinin olduğu bunların bir kısmının başarılı kapatma işlemi sonrasında da devam ettiği izlenmiştir. Sağ ventrikül volüm yüküne bağlı olarak gelişen sağ ventrikül ve atriyum dilatasyonu defekt çapı ile ilişkili olsa da sağ ventrikül kompliyansının da bu genişlemenin derecesinde rol sahibi olduğu bilinmektedir. Öyleki, hastalarımızın %80'ine yakının da sağ ventrikül dilatasyonu kaydedilirken, bu durumun hemen her zaman defekt çapı ile ilişkili olmadığı da gözlemlenmiştir.

Atriyal septal defektlerde temel kapatma endikasyonu akımlar oranının 1,5 ve üzerinde olması veya geniş şant varlığını destekleyen diğer bulguların varlığı olarak tanımlanmaktadır. En önemi kontrendikasyon ise pulmoner vasküler obstruktif hastalık (Pulmoner vasküler rezistans > 7 Woods ünite) gelişmiş olmasıdır. Çalışmamızda hastalarımızın tümüne izlemleri boyunca en az bir kez kardiyak kataterizasyon ve hemodinamik çalışma yapıldığı, hastaların yaklaşık 5'te birinde çeşitli teknik aksaklıklar nedeniyle değerlendirmenin hatalı olduğu veya yapılamadığı görüldü. Sağlıklı veriler elde edilen hastaların %16'ında işlem sırasında pulmoner hipertansiyon bulunduğu, ancak hiçbirinde PVR'nin 7 Woods/ünite'nin üzerinde olmadığı, bu hastaların tümünde cerrahi veya transkatater olarak defektin kapatıldığı görüldü. Literatürde ASD ilişkili pulmoner vasküler hastalık gelişimi erişkin serilerde %10 civarında rapor edilirken bu durumun çocuklarda çok nadir olduğu bilinmektedir [68]. Goetschmann ve ark. 355 pediatrik ASD hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında 8 infantta (%2,2) ağır PH (pulmoner basınç sistemik basıncın %50-100'ü arasında) saptadıklarını, bunların tümünün ilk bir yıl içinde opere edildikleri ve postoperatif spesifik tedavi ihtiyaçlarının olduğunu, ancak izlem sonunda tümünde pulmoner arter basınçlarının normale döndüğü rapor etmiştir [69]. Bizim çalışmamızda PH saptanma oranı (%16) daha yüksek olmakla birlikte ağır PH'sı olan 2 hasta (%0,4) dışındaki hastaların tümünde PH'nın gerilediği görüldü. Ağır PH saptanan hastaların ikisinin de kapatma işlemi sonrası pulmoner arter basınçlarında ilerleme izlenmiştir. Dolayısıyla ASD ile birliktelik gösteren PH vakalarının preoperatif değerlendirmesi hassasiyetle yapılmalı, postoperatif dönemde de olası PH ilerlemesi akılda tutulmalıdır. Kliniğimizde özellikle defekt ile uyumsuz PH varlığında primer PH ve olası ilerleme göz önüne alınarak delikli yama ile cerrahi ASD kapatma yöntemi tercih edilmektedir.

Abacı ver ark. [102] tarafından 203 çalışmanın değerlendirildiği metaanaliz değerlendirilmesinde ASD ve PFO kapatma işlemlerine ait başarı oranlarının %82.1 ile %100 arasında değiştiği görülmektedir. Genel başarı ortalamasının %97,9 olarak hesaplandığı çalışmada, başarı oranı ASD vakaları için ortalama %96,9, PFO vakaları için ise %99,3 olarak rapor edilmiştir [102]. Çalışmamız verileri değerlendirildiğinde ASD ve PFO vakaları için işlem başarısı oranımızın %96,3 olduğu bu oranın PFO vakaları için %100, sadece ASD vakaları için %96,2 olduğu görülmüştür. Başarı oranlarımız ASD alt grupları için ayrı ayrı değerlendirildiğinde multiple ASD vakalarında genel başarı oranımızın daha düşük (%82,1) olduğu saptanmıştır. Literatürde daha çok erişkin vakalarda olmak üzere multiple defektlerin çoklu cihazlarla kapatılması deneyimleri ve tekli defektlerin kapatılmasına benzer başarı oranları rapor edilmektedir. Ancak bu vakalarda rezidüel defekt oranının fazla olduğu dikkat çekmektedir. Mahadevan ve ark.[103] multiple defektleri 2 veya 3 cihaz kullanarak kapattıkları çalışmalarında, 1 yıl takiplerinde %12 rezidüel kaçak rapor etmiştir. Kliniğimizde multiple defektlerin kapatılması amacıyla genellikle tek cihaz tercih edilmiş olsa da, bir hastada 2 cihaz kullanılarak başarılı kapatma işlemi uygulanmıştır [104].

Literatürde 40 mm'ye kadar varan defektlerin başarılı bir şekilde kapatılabildiği ile ilgili rapor olmakla birlikte bu serilerde başarı oranlarının daha düşük olduğu görülmektedir [105, 106]. Çalışmamızda transkatater kapatma işlemlerinde kliniğimizin vaka seçimini incelendiğinde defekt çapı TTE ile 24 mm, TEE ile 27 mm ve “balloon-sizing” ile 30 mm üzerindeki defektlerde cerrahi yöntemin tercih edildiği izlendi.

Transkatater kapatma işlemlerinde gerilmiş defekt çapı ölçümü için kullanılan “balloon-sizing” işlemi; dilüe edilmiş kontrast madde ile defekt seviyesinde şişirilen bir balonlu kataterde oluşan indentasyonun anjiyografik veya ekokardiyografik olarak ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Bu işlem 2000'li yılların ortalarına kadar rutin olarak kullanılmaktayken, özellikle büyük cihaz kullanımına bağlı gelişen komplikasyonlar operatörleri farklı teknikler kullanmaya yönlendirmiştir. Carlson ve ark. [107] tarafından 2005 yılında tanımlanan teknik ile balon defekt seviyesinde renkli doppler akımının kaybolduğu ve floroskopide indentasyonun oluşmadığı (“stop-flow”) seviyeye kadar şişirilmiş ve ölçümler bu şekilde alınmıştır. Standart ve “stop-flow” tekniğinin karşılaştırıldığı aynı çalışmada, gruplar arasında defektlerin

tam kapanma oranları arasında fark saptanmazken kullanılan ortalama cihaz çapları ve komplikasyon oranlarının “stop-flow” grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu rapor edilmiştir [107]. Daha sonraki yıllarda ise “balloon-sizing” kullanımının gerekliliği ile ilgili sorular devam etmiş ve bu konuda çalışmalar yapılmıştır. Literatür verileri genel olarak “balloon-sizing” kullanımının başarı üzerine etkisinin olmadığı, defekt çapının fazla ölçümüne ve daha büyük cihaz kullanımına neden olduğu, işlem süresi ve skopi süresini uzattığı, maliyeti arttırdığı yönünde birleşmektedir [108, 109]. Kliniğimizde 2005 yılına kadar nerdeyse rutin olarak kullanılan standart “balloon-sizing” işleminin 2005 sonrasında hızlı bir şekilde azaldığı görülmüştür. Çalışmamız kapsamında hastalar “balloon-sizing” kullanılma durumlarına göre gruplandırıldığında, yaş, kilo, işlem başarısı ve komplikasyon oranları açısından fark saptanmazken, “balloon-sizing” kullanımının işlem ve skopi sürelerini anlamlı olarak uzattığı görüldü. “Balloon-sizing” kullanılan hastalarda cihaz çaplarının daha büyük olduğu ve TS/cihaz oranlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu kaydedildi. Diğer ilginç bir sonuç ise işlem sonrası yeni geliştiği farkedilen kapak yetmezliklerinin “balloon sizing” kullanılan grupta anlamlı olarak daha yüksek olması idi. Günümüzde “balloon sizing” yöntemi nadiren kullanılmakta ve kılavuzlar özellikle erozyon vakalarının önlenmesi amacıyla “stop-flow” tekniğini önermektedir.

Kılavuzlar transkatater ASD veya PFO kapatma işlemlerinde TEE kullanımının önerse de literatürde İKE ve TTE kullanımı ile ilgili faydalı çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle TTE'nin ulaşılabilir olması ve uygun vakalarda genel anestezi gerektirmeden kullanılabilir olması önemli bir avantajdır. Li ve ark.[110] tarafından 2008 yılında yapılan bir çalışmada TTE'nin 20 mm altındaki defektlerde oldukça etkili olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada 10 yaş altı çocuklara yine de genel anestezi verilmiştir. Transözefageal ekokardiyografi ile ASD kapatılmasına ait tecrübelerimizin pekişmesi ile birlikte uygun vakalarda TTE eşliğinde transkatater ASD kapatma işlemi de ülkemizde ilk kez kliniğimizde denenmiş ve hasta seçiminde belirlediğimiz kriterler ile %100 başarı oranı elde edilmiştir. Bu kriterleri literatüre kazandırdığımız kliniğimizden yapılan 40 vakalık bir çalışmada TTE grubuna (10 yaş altı dahil) derin sedasyon uygulanmış, defekt/total septum oranının 0,33 veya daha küçük olduğu, defektin santral yerleşim gösterdiği ve rimlerin yeterli uzunluk ve kalınlıkta olduğu durumlarda TTE kullanımının uygun olacağı vurgulanmıştır

[45]. Transtorasik ekokardiyografi ile kapatma işlemi uygulanan 80 hasta ile TEE kullanılan 338 hastanın karşılaştırıldığı çalışmamızda, TTE'nin yaş ve kilo olarak daha küçük ve 20 mm altındaki defektlerde kullanıldığı, iki yöntem arasında komplikasyon sıklığı açısından fark saptanmazken, başarı oranının TTE grubunda %100 olduğu görüldü. Ayrıca TTE kullanılan grupta işlem ve skopi sürelerinin anlamlı olarak kısa olduğu da izlendi. Başarı oranının %100 olması ve maruz kalınan floroskopi süresinin daha az olması uygun vakalarda TTE kullanımının etkili ve güvenli bir yöntem olduğu bu çalışma ile bir kez daha gösterilmiştir. Ancak başarı oranında ki farklılığın TTE grubunda ideal hastaların bulunması nedeniyle TEE'ye üstünlüğü olarak değerlendirilmedi.

Çalışmamızda TTE ile ASD kapatma işlemlerinde önceki çalışmamıza benzer olarak TS/ASD oranının ortalama 3,6 olduğu görüldü. Kliniğimizde TTE kapatılan hastalarda TS/ASD oranı 2 olan hastalarımızda bulunmasına rağmen, genel yaklaşım santral yerleşim gösteren, TS'nin 3'te biri ve daha küçük olan ve rimleri yeterli olan defekt varlığında TTE tercih edilmesi yönündedir. Geniş veya multiple defekt varlığı, ince ve gevşek rim varlığı ve transtorasik görüntünün yeterli olmadığı durumlarda TEE veya İKE tercih edilmelidir. Kliniğimizde İKE ile sadece 3 hastaya deneyim amacıyla girişim yapılmış ve başarılı olmuştur, ancak rutinde tercih edilmemektedir.

Transkateter kapatma işleminin uygulanabilmesi için defekti çevreleyen septal rimlerin en az 5 mm olması ve gerilmiş ASD çapının 35 mm'den küçük olması şartı aranırken, eksik rimli hastalarda özellikle anterior ve süperior (aortik rim) rimi eksik hastalarda işlemin rutin olarak yapıldığı görülmektedir. İki veya daha fazla rimi eksik olan hastalarda ki özellikle posterior-inferior rimin eksik olduğu durumlarda embolizasyon riskinin yüksekliği nedeniyle transkateter ASD kapatılması önerilmemektedir [11]. Çalışmamızda değerlendirilen tüm hastaların %22,5'inde, başarılı kapatma uygulanan hastaların ise %20'sinde en az bir rimin eksik olduğu izlenmiştir. En sık görülen rim yetersizliğinin aortik rim yetersizliği olduğu ve bu durumun genel olarak cerrahi kararında etkili olmadığı görülmüştür. Başarılı girişim yapılan grupta eksik rimli 80 hastanın 63'ünde tek başına aortik rimin, 7'sinde aortik rimin yanı sıra ikinci bir rimin eksik olduğu görülmüştür. Çalışmamızda anteriosüperior, anterioinferior, posteriosüperior ve posterior-inferior rimleri eksik olan hastalara da başarılı işlem yapıldığı izlenmiş ancak bu hastalarda rimlerin

tamamen eksik değil boyutlarının 3,5 ile 4,8 mm arasında değiştiği de kaydedilmiştir. Çalışmamızda eksik rim varlığının komplikasyon, işlem başarısı, holter takip bulguları ve yeni gelişen kapak yetmezliği üzerine olumsuz bir etkisi saptanmamıştır.

Transkatater ASD veya PFO kapatma işlemlerinden sonraki takiplerde görülen cihaz kenarından veya içinden olan rezidüel kaçak sık görülen bir durumdur. Masura ve ark. [111] Amplatzer kullanılan 151 hastadan oluşan çalışmalarında işlemden hemen sonra rezidüel şant oranını %20,5, birinci gün ve birinci ay sırasıyla %8,6 ve %4,6 olarak rapor etmiş, 3yıl takiplerinde rezidüel defekt izlenmediği vurgulanmıştır. Benzer şekilde çalışmamızda katater odası takibinde hastaların %32,4'ünde izlenen rezidüel şantın 6. ayda %1,8'e gerilediği, nihai takipte gözlenen %0,9'luk rezidü oranının ise takipsiz hastalardan kaynaklandığı görüldü (Tablo 4.2). Katater odası ve 1. gün takiplerinde izlenen rezidüel kaçakların büyük cihaz kullanımı ile ilişkili olduğu, bu durumun 15 mm ve üzeri cihazlarda daha belirgin olduğu saptanırken bu ilişkinin 1. ve 6. ay rezidü izlenen hastalar için geçerli olmadığı görüldü.

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hastalarımızın izlem sürelerinin 1 ay ile 13,5 yıl arasında değişiyor olması özellikle öğrenme dönemi tecrübelerinin sonuçlarının ve transkatater kapatma girişimlerine ait uzun dönem sonuçların değerlendirilmesi açısından özel önem taşımaktadır. Literatür verileri transkatater ve cerrahi yaklaşım sonuçları açısından tarandığında, benzer başarı oranlarının yanı sıra transkatater yöntemin daha az veya benzer komplikasyon oranları ile sonuçlandığı lehindir [112, 113]. Değişik raporlarda transkatater ASD kapatma işlemine bağlı major komplikasyon oranları %1,2 ile %2,5 arasında rapor edilirken minör komplikasyon oranlarının %3,4 ile %6,1 arasında değiştiği görülmektedir [78, 85, 86]. Güncel bir metaanaliz çalışmasında Abacı ve ark.[102] tarafında 203 ASD veya PFO kapatma çalışması değerlendirilmiş ve 28142 hastanın verilerine ulaşılmıştır. Bu çalışma sonucunda peri-prosedüral major komplikasyon oranı %1,4 (ASD grubunda %1,6, PFO grubunda %1,1) peri-prosedüral minör komplikasyon oranı ise %1,4 (ASD grubunda %1,6, PFO grubunda %1,3) olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada işlem sırasında en sık görülen major komplikasyonun cihaz embolizasyonu, en sık görülen minör komplikasyonların ise aritmiler ve vasküler komplikasyonlar olduğu belirtmiştir. İzlem sürecinde gözlenen komplikasyonların da kaydedildiği aynı çalışmada en sık görülen major komplikasyonun PFO

hastalarında daha sık görülen serebrovasküler olaylar ve cihaz trombozu olduğu rapor edilmiştir [102].

Çalışmamız veriler incelendiğinde 404 transkatater ASD kapatma girişimi içinde toplam komplikasyon oranının %2,8, periprocedural major komplikasyon oranının %0,7 (kurtarıcı cerrahi gereksinimi), izlem sürecinde görülen major komplikasyon oranının %0,7 (2 hastada trombus ve tromboembolik olay, 1 hastada erozyon) olduğu görülmüştür. PFO hastalarında komplikasyon izlenmemiştir. Transkatater ASD kapatma işlemi sırasında ve sonrasında hiçbir hastada embolizasyon görülmemiş olması, kliniğimiz uygulayıcılarının deneyimi, hasta ve cihaz seçiminde ki hassasiyeti ile açıklamak mümkündür. Ayrıca kliniğimizde transkatater ASD veya PFO kapatılmasına ait mortalite de izlenmemiştir. Major komplikasyon gözlenen hastaların tümü sekelsiz olarak izlenmektedir. Çalışmamız verileri dikkate alındığında komplikasyon gözlenmesi ile hastaların yaş, kilo, işlem ve skopi süreleri, kullanılan cihaz boyutu, tipi ve eksik rim varlığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Aritmiler transkatater kapatma işlemlerinde en sık rapor edilen ikinci komplikasyondur. Rapor edilen komplikasyonlar genellikle geçici ve kalıcı olmak üzere atriyal taşiaritmiler ve kalp bloklarıdır. Nadir olarak atriyal ve ventriküler ekstra atımlar ve sinüs arresti rapor edilmiştir [89, 90]. MAUDE veri tabanında yapılan bildirimlerin %5'inin aritmi olduğu görülmüştür [88]. İşlem sırasında veya sonraki takiplerinde görülebilen ve genellikle geçici olduğu rapor edilse de persiste eden ve cerrahi gereksinimi olan AV blok vakaları rapor edilmiştir [96]. Aynı zamanda izlemde ilerleme göstererek yıllar içinde AV tam blok gelişen ve kalıcı pacemaker ihtiyacı olan vaka raporları da bulunmaktadır [114, 115]. Çalışmamızda işlem sırasında en sık rapor edilen komplikasyonlar %1,4 oranında görülen aritmilerdi. İki hastada görülen AV tam bloğun, hastalardan birinde cihazın geri alınması ile düzeldiği diğer hastada ise 2. saatte gerilediği görüldü. Elektrofizyolojik çalışmalar ASD hastalarının AV nod fonksiyonlarındaki aşikar veya latent anormalliklerin varlığı göstermiştir [116]. AV nodun Koch üçgeninde yer alması ve ASD rimlerine yakın yerleşim göstermesi nedeniyle zaten defektli olan AV nod fonksiyonlarının işlem sırasında hasarlanması olası bir durumdur. Bu nedenle blok riskinden korunmak amacıyla büyük cihaz kullanımından kaçınılması, posterior-inferior rimin yeterli olmasına dikkat edilmesi, hastaların erken dönemde olası ritm

problemleri açısından yakın izlenmesi, 6 ay ciddi spor kısıtlaması yapılması gibi bir dizi öneriler rapor edilmiştir [96]. Ayrıca cihaz kapatılması sonrası atriyal aritmi sıklığının artmaya meyilli olduğunu gösteren çalışmalar da vardır [91]. Bizim çalışmamızda işlem sırasında cihaz bırakıldıktan sonra SVT atağı geçiren 2 hastaya RFA uygulanmıştır. Bu hastalardan birinde aksesuar odak sol atriyumda olduğu için cihazın altından geçilerek başarılı RFA işlemi yapılmıştır. Mevcut bulgular bu hastalardan bazılarında ileri ki dönemlerde transseptal ablasyon girişimi ihtiyacının doğabileceği yönündedir.

Transkateter ASD veya PFO kapatma işlemi sonrası takiplerde de aritmilerin görülebileceği ve bunların genellikle benign seyirli oldukları rapor edilmektedir. Hessling ve ark. [89] 2003 yılında yaptıkları çalışmalarında işlem öncesi holter takipleri olan 22 hasta işlem sonrası dönemde holter ile değerlendirilmiş, 1 hastada medikal tedavi gerektiren reentran taşikardi dışında klinik önemleri olmayan atriyal ve ventriküler ekstra sistol saptadıklarını rapor etmişlerdir. Çeliker ve ark.[90] 2005 yılında kliniğimizden yayınladıkları çalışmalarında, 65 ASD hastası işlem sonrası holter takipleri ile değerlendirilmiş ve hastaların %7,6'sında müdahale gereksinimi olmayan benign aritmi (ventriküler ve atriyal ekstrasistoller, intermittan sinüs pause <1,5 sn) varlığını rapor etmişlerdir. 385 hastanın işlem sonrası holter ile değerlendirildiği çalışmamızda tüm hastaların %7,7'sinde (Tablo 4.13) müdahale gerektirmeyen benign holter anormalliklerinin olduğu izlenmiştir. Gerçek risk bilinmemekle birlikte literatür verileri defekif rimli ve geniş defektli hastalarda aritmi sıklığında artış olacağı yönündedir [91]. Ancak bizim çalışmamızda holter anormalliği ile hastaların yaş, kilo, kullanılan cihaz, defekt ve cihaz boyutu, "balloon sizing" kullanımı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Eksik rimli hastalarda holter anormalliğinin daha sık olduğu görülmüş ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Trombüs veya tromboembolik hadiseler, cihaz ile transkateter kapatma uygulanan hastalarda izlemde en sık görülen major komplikasyonlardır ve PFO hastalarında daha sık rapor edilmektedir [92, 102]. Trombüs birçok vakada antikoagülan tedavi ile başarılı şekilde tedavi edilebilirken, özellikle sol atriyal disk yerleşimli, mobil ve büyük trombüsler için cerrahi girişim gerekebilmektedir. Krumsdorf ve ark.[92] tarafından 1000 ASD ve PFO hastası üzerinde yapılan çalışmada ASD hastalarının %1,2'sinde PFO hastalarının %2,5'inde trombüs

formasyonu saptanmış, bunların büyük çoğunluğunun sol atriyal disk üzerinde olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada trombus vakalarının %85'inin antikoagülan tedavi ile gerilediği, diğer hastalarda cerrahi müdahale gerektiği de görülmüştür [92]. Çalışmamızda bir hastada şüpheli olmakla beraber 2 hastada izlemde cihaz üzerinde trombus formasyonu görülmüş, bu hastalardan sol atriyal diskte şüpheli trombusu olan amorozis fugaks tablosu ile başvururken diğer hastanın sağ atriyal diski üzerindeki trombus rutin kontrollerde fark edilmiştir. Amplatzer septal occluder kullanılan iki hastada da trombus antikoagülan tedavi ile gerilemiştir. Trombus saptanan iki hastada da Amplatzer cihazı bulunmasına rağmen literatür verileri farklı cihazlarda farklı trombus gelişim oranları rapor etmektedir. Krumdorf ve ark. [92] Amplatzer ve Helex cihazlarında trombus formasyonu gelişime sıklığını %0 ve %0,8 iken Cardioseal/Starflex cihazlarında bu oranın %7,2 olduğunu, Taaffe ve ark.[117] ise Amplatzer ve Helex cihazlarında trombus formasyonu gelişime sıklığını %0 iken Cardioseal/Starflex cihazlarında %3,6 olarak rapor etmiştir. Öte yandan Amplatzer ile ilişkili komplikasyonların bildirildiği MAUDE veritabanında bildirimlerin %5'inin trombotik komplikasyonlar olduğu bilinmektedir [88].

Literatürde Chessa ve ark.[118] tarafından defektin gerilmiş çapının ölçümü için kullanılan ölçüm balonunun rüptürünün yanı sıra, işlem sırasında septal yırtılmanın rapor edildiği sadece 2 vaka izlenmiştir [119, 120]. Alsaileek ve ark. [120] "balloon-sizing" işlemi sonrası defekt ucunda sallanan flap parçasını trombus sanarak cerrahiye vermiş ve cerrahi sırasında septal yırtılma olduğu anlaşılmıştır. Çalışmamız kapsamında iki hastamızda "balloon-sizing" işlemi sırasında defekte yırtılma olduğu, bu hastalardan birinde defektin planlanandan daha büyük cihaz ile kapatıldığı ancak diğer hastada defektin genişliği nedeniyle cerrahiye verildiği görüldü. Literatürde sık rapor edilmese de standart yöntemle "balloon-sizing" işlemleri sırasında bu durumun tahmin edilenden fazla olabileceği düşünülmüştür. "Stop-flow" tekniğinin kullanılması bu anlamda da önem taşımaktadır.

Kurtarıcı cerrahi gereksinimi genellikle embolizasyon vakalarında olmaktadır. MAUDE veritabanındaki kayıtlar dikkate alındığında %51 oranı ile en sık görülen major komplikasyonun embolizasyon olduğu ve olguların %77,2'sinde cihazın cerrahi yöntemle, %16,7'sinde transkateter yöntemle geri alındığı görülmektedir [88]. Çalışmamızda işlem sırasında ve izlemde kaydedilen kurtarıcı cerrahi gereksinimi oranı %0,7 olarak bulunmuştur. Cerrahi ve transkateter kapatma

işlemlerinin karşılaştırıldığı MAUDE veritabanında olası komplikasyonlar için cerrahi gereksinimi oranının tüm vakaların %0,83'ü olarak rapor edilmiştir [88]. Cerrahi gereksinimde en büyük payı embolizasyon vakaları oluştursa da cihazın malpozisyonu, trombüs gelişimi, erozyon ve perforasyon vakalarında kurtarıcı cerrahi gereksinimi olan hastalardır. Çalışmamızda kaydedilen 4 kurtarıcı cerrahi girişiminin 2'si cihazın bırakıldıktan sonra malpozisyonu ve geri alınamaması, 3.'sü geri alınmaya çalışılırken bırakma kablosundan ayrılan cihazın femoral bölgede kalması ve son hastada ise geç dönemde gelişen erozyon sonucu olmuştur.

Erozyon gelişimi ve kardiyak perforasyon transkateter kapatma girişimlerinin en korkulan komplikasyonlarındanidir. MAUDE veritabanına göre %15 oranında rapor edilse de, %23 oranı ile embolizasyondan sonra en sık görülen major komplikasyondur [88]. Sıklığı ABD'de %0,07-0,11 dünya genelinde ise %0,04-0,017 arasında olduğu rapor edilmiştir [93].

Literatürde Gore Helex Septal Occluder ile ilgili erozyon vakası bildirilmezken, Amplatzer ile ilişkili erozyon vakalarının özellikle 2001 yılı sonrasında cihazın FDA onayı alması ile artış gösterdiği izlenmektedir. Divekar ve ark. [94] tarafından yapılan bir çalışmada, erozyon vakalarından ikisi hariç tümünde anterior ve süperior rimin eksik veya defekte göre büyük cihaz kullanımının söz konusu olduğu görülmüştür. Erozyonların büyük çoğunluğu atriyumun çatısı ("roof"), aort kökü yakını ve ilk 72 saat içinde gelişmektedir. Ancak perforasyon ve erozyon vakalarının 6 yıl sonrasına kadar gelişebileceği gösterilmiştir [93]. Çalışmamızda Amplatzer kullanılan bir hastada 6. ay takiplerinde nefes darlığı ve senkop gelişmesi üzerine yapılan değerlendirmede perikardiyal effüzyon bulgularının gözlemlendiği, erozyon bölgesinin atriyumun çatısı olduğu saptandı. Bu vakanın 16 yaşında olduğu, "balloon-sizing" yöntemi kullanılmadığı, aortik pozisyonda 18 mm'lik ve eksik rimi bulunmayan defekt için 20 mm'lik cihaz kullanıldığı, ancak septumun ince ve hareketli olması nedeniyle cihazında septumda kalp sikluslarında belirgin sallanma hareketi gösteriyor olduğu öğrenildi. Amplatzer üretici firması artan erozyon vakaları üzerine, bu durumun önlenmesi ve olası mortalitenin azaltılabilmesi için 2004 yılında bir dizi öneriler yayınlamıştır (Tablo 2.5) [95]. Bunların yanı sıra ciddi egzersiz kısıtlaması ve travmadan kaçınmak da üzerinde durulan diğer hususlardır. Erozyon vakalarının ileriki dönemlerde de karşımıza

ıkabileceği düşünülürse acil semptomlar hakkında hasta ve yakınlarının bilgilendirilmesi de önem taşımaktadır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, 2000-2013 yılları arasında transkatater ASD ve PFO kapatılması amacıyla kateterizasyon odasına alınan 506 hastanın işlem öncesi, işlem sırası ve sonrasındaki özellikleri, kısa ve uzun dönem takipleri, işlem başarısı üzerine etkili faktörler araştırıldı ve aşağıda listelenen sonuçlar elde edildi.

- 1- Vakaların ortalama tanı yaşları $6,2\pm 5,7$ (1 gün - 34 yaş), erkek:kız oranı 1:1,3 idi. Tanı anında 11 vaka 18 yaş üzerinde ve bunlardan 7'si 30 yaş ve üzerindedir. Hastaların %48,5'inin değişik merkezlerde tanı alarak sevk edildiği görüldü. Vakaların işlem sonrası ortalama takip süreleri $6,05\pm 3,7$ yıl (1 ay-13,5 yıl) olarak bulundu.
- 2- Atriyal septal defekt tanısı alan hastalarda en sık başvuru nedeninin rutin muayeneler sırasında duyulan üfürüm olduğu, bunu sırasıyla göğüs ağrısı, çabuk yorulma ve rutin değerlendirmenin izlediği, PFO tanısı alan vakaların ise geçirilmiş SVO veya migren nedeniyle araştırılırken tanı aldığı, hastaların %74'ünün tanı sırasında asemptomatik olduğu görüldü.
- 3- En sık görülen EKG bulguları sağ ventrikül ileti gecikmesi (%53,9) ve sağ aks sapması (%28,1) idi, hastaların %24,4'ünde EKG normaldi.
- 4- Vakaların işlem sırasındaki ortalama yaşları $8,6\pm 5,8$ yıl, vücut ağırlıkları $28,9\pm 16,4$ kg olarak bulundu. İşlem sırasında vakaların %89,7'sinde genel anestezi uygulandı. TEE, TTE ve İKE kullanım sıklıklarının sırasıyla %81,6, %17,8 ve %0,6 olduğu saptandı. Vakaların %42'sinde işlem sırasında "balloon-sizing" yöntemi kullanıldı.
- 5- Vakaların %12'sinde kapak yetmezliği, %9,8'inde MVP mevcuttu. En sık görülen kapak yetmezliği eser ve 2. derece arasında değişen mitral yetmezlikleriydi.
- 6- Vakaların %22,5'inde (114 hasta) en az bir ASD rimi, %2,7'sinde (14 hastada) 2 veya 3 rim eksikti. En sık görülen

eksik rimler sırasıyla; aortik rim (anterior-süperior, %74,5), İVK (posterior-inferior, %14,9), AV kapak (anterior-inferior, %11,4), posterior (%7), pulmoner ven (anterior-süperior, %5,2) ve SVK (posterior-süperior, %3,5) rimleri idi. Başarılı transkateter kapatma uygulanan hastalarda aortik rim dışındaki eksik rimlerin 3,5 ile 4,8 mm arasında değiştiği, eksik rim varlığının işlem başarısı ve komplikasyon oranları üzerine anlamlı etkisi olmadığı saptandı.

- 7- Vakaların 67'sinde (%16) işlem öncesinde PH saptandı, bu hastalardan 2'si hariç tümünde kapatma işlemi sonrasında PH geriledi. Diğer 2 vakada ilerleme saptandı ve spesifik tedavi ile izleme alındı.
- 8- Çalışmaya alınan 506 vakadan 85'i işlem sırasında girişim yapılmadan cerrahiye verildi, 5 hasta (2 normal, 3 PFO vakası) işlem yapılmadan izleme alındı. İşlem yapılan 416 hastadan 401'i (%96,3) başarılı, 15'i başarısız oldu. Patent foramen ovale tanılı 12 hastada işlem başarılıydı. Başarısız grupta işlem-skopi süresi daha uzun ve defekt çapları daha büyük bulundu ($p<0,05$). Başarılı ve başarısız gruplarda total septum çapları benzer olmasına rağmen TS/defekt ve TS/cihaz oranları başarısız grupta daha küçük bulundu ($p<0,05$).
- 9- "Ballon sizing" kullanılan ve kullanılmayan vakaların işlem yaşı, vücut ağırlıkları ve işlem başarı oranları benzer olarak bulundu. Ancak "balloon-sizing" kullanımının işlem-skopi süresini uzattığı ve total septum/cihaz oranının arttırarak daha büyük cihazların kullanılmasına neden olduğu saptandı ($p<0,05$). Komplikasyon oranı "balloon-sizing" grubunda hafif artmış olarak görülse de bu fark anlamlı bulunmadı ($p=0,3$). Bölümümüzde 2005 yılına kadar neredeyse rutin olarak ve standart tekniğin kullanıldığı ancak sonraki dönemlerde "balloon-sizing" kullanım oranının azaldığı ve "stop-flow" tekniğinin tercih edildiği görüldü.
- 10- İşlemler, TTE kılavuzluğunda yapılan 80 hastanın tümünde (%100), TEE kılavuzluğunda yapılan 338 hastanın 323'ünde

(%95,6) başarılıydı. Komplikasyon oranları benzer olmasına rağmen TTE grubunda işlem ve skopi süreleri anlamlı olarak kısaydı ($p<0,05$). Transtorasik ekokardiyografi ile kapatılan vakalarda TS/defekt oranının ortalama 3,6 (defekt septumun yaklaşık üçte biri kadar) olmakla birlikte total septumun yarısı kadar olan defektlerde de başarılı olduğu görüldü.

- 11- İşlem başarısı ASD vakalarında %96,2, PFO vakalarında %100, multiple ASD vakalarında %82,1 idi, genel işlem başarı oranı %96,3 olarak bulundu.
- 12- Rezidü kaçak oranı katater odası değerlendirmesinde %32,4, birinci gün %11,2 izlem sonunda %0,9 olarak bulundu. Erken dönemde görülen rezidülerin cihaz boyutu ile doğru orantılı olduğu saptandı.
- 13- İzlemede toplam 12 (%2,8) hastada major (%1,4) ve minör-geçici (%1,8) komplikasyonlar izlendi. Major komplikasyonlar; 3 hastada kurtarıcı cerrahi gereksinimi, 2 hastada cihaz trombozu veya tromboembolik olay ve 1 hastada da 6. ayda izlenen erozyondu. En sık görülen minör-geçici komplikasyonlar; 6 hastada işlem sırasında görülen ritm bozuklukları ve 2 hastada “balloon-sizing” işlemine bağlı defektde genişlemeydi. Hepsi geçici olan ritm bozuklukları; 3 hastada AV tam blok, 2 hastada supraventriküler taşikardi ve birer hastada görülen 1* AV blok, atrial flutter ve nodal ritm idi. Embolizasyon ve mortalite izlenmedi.
- 14- Vakaların %7,7'sinde izlem süreçlerinde farklı holter anormallikleri saptandı. En sık görülen anormallikler supraventriküler (%4,9) ve ventriküler (%1,5) ekstra sistollerdi. Diğer anormallikler süresiz SVT atakları, ektopik atriyal ritm, intermittant junctional ritm ve bir hastada görülen sinüs arrestiydi. Hastaların tümünde saptanan anormallikler tedavi gereksinimi olmadan geriledi.

15- İşlem öncesi hastaların %75'inde gözlenen sağ ventrikül dilatasyonu; işlem sonrası takiplerde vakaların %2'sinde birinci gün, %96,9'unda birinci ay kontrollerinde geriledi.

KAYNAKLAR

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1890-1900.
2. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics*, 2001; 107: E32.
3. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*, 1984; 59: 17-20.
4. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community. Mayo Clin Proc*, 1999; 74: 862-869.
5. Wahl A, Krumsdorf U, Meier B, Sievert H, Ostermayer S, Billinger K et al. Transcatheter treatment of atrial septal aneurysm associated with patent foramen ovale for prevention of recurrent paradoxical embolism in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 377-380.
6. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation*, 2002; 105: 2625-2631.
7. Dearani JA, Ugurlu BS, Danielson GK, Daly RC, McGregor CG, Mullany CJ et al. Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic events. *Circulation*, 1999; 100: II171-175.
8. Gundry SR, Shattuck OH, Razzouk AJ, del Rio MJ, Sardari FF, Bailey LL. Facile minimally invasive cardiac surgery via ministernotomy. *Ann Thorac Surg*, 1998; 65: 1100-1104.
9. Del Nido PJ, Bichell DP. Minimal-access surgery for congenital heart defects. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 1998; 1: 75-80.
10. Mills NL, King TD. Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1976; 72: 371-378.

11. Kazmouz S, Kenny D, Cao QL, Kavinsky CJ, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J Invasive Cardiol*, 2013; 25: 257-264.
12. Craig RJ, Selzer A. Natural history and prognosis of atrial septal defect. *Circulation*, 1968; 37: 805-815.
13. Davia JE, Cheitlin MD, Bedynek JL. Sinus venosus atrial septal defect: analysis of fifty cases. *Am Heart J*, 1973; 85: 177-185.
14. Allen HD, *Moss and Adams heart disease in infants, children, and adolescents : including the fetus and young adult*. 8th ed. 2013, Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. v. <2>.
15. Suchon E, Podolec P, Plazak W, Tomkiewicz-Pajak L, Pieculewicz M, Mura A et al. Mitral valve prolapse associated with ostium secundum atrial septal defect--a functional disorder. *Acta Cardiol*, 2004; 59: 237-238.
16. al Zaghal AM, Li J, Anderson RH, Lincoln C, Shore D, Rigby ML. Anatomical criteria for the diagnosis of sinus venosus defects. *Heart*, 1997; 78: 298-304.
17. Van Praagh S, Carrera ME, Sanders SP, Mayer JE, Van Praagh R. Sinus venosus defects: unroofing of the right pulmonary veins--anatomic and echocardiographic findings and surgical treatment. *Am Heart J*, 1994; 128: 365-379.
18. Schreiber TL, Feigenbaum H, Weyman AE. Effect of atrial septal defect repair on left ventricular geometry and degree of mitral valve prolapse. *Circulation*, 1980; 61: 888-896.
19. Haworth SG. Pulmonary vascular disease in secundum atrial septal defect in childhood. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 265-272.
20. 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: 1037-1042.
21. Basson CT, Cowley GS, Solomon SD, Weissman B, Poznanski AK, Traill TA et al. The clinical and genetic spectrum of the Holt-Oram syndrome (heart-hand syndrome). *N Engl J Med*, 1994; 330: 885-891.

22. Basson CT, Bachinsky DR, Lin RC, Levi T, Elkins JA, Soultis J et al. Mutations in human TBX5 [corrected] cause limb and cardiac malformation in Holt-Oram syndrome. *Nat Genet*, 1997; 15: 30-35.
23. Garg V, Kathiriyia IS, Barnes R, Schluterman MK, King IN, Butler CA et al. GATA4 mutations cause human congenital heart defects and reveal an interaction with TBX5. *Nature*, 2003; 424: 443-447.
24. Zeisberg EM, Ma Q, Juraszek AL, Moses K, Schwartz RJ, Izumo S et al. Morphogenesis of the right ventricle requires myocardial expression of Gata4. *J Clin Invest*, 2005; 115: 1522-1531.
25. Ching YH, Ghosh TK, Cross SJ, Packham EA, Honeyman L, Loughna S et al. Mutation in myosin heavy chain 6 causes atrial septal defect. *Nat Genet*, 2005; 37: 423-428.
26. Liu XY, Wang J, Yang YQ, Zhang YY, Chen XZ, Zhang W et al. Novel NKX2-5 mutations in patients with familial atrial septal defects. *Pediatr Cardiol*, 2011; 32: 193-201.
27. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*, 2007; 115: 2995-3014.
28. Tikkanen J, Heinonen OP. Risk factors for atrial septal defect. *Eur J Epidemiol*, 1992; 8: 509-515.
29. Perloff JK. Lutembacher's syndrome. A contemporary appraisal. *Med Ann Dist Columbia*, 1970; 39: 71-77.
30. Monserrat L, Hermida-Prieto M, Fernandez X, Rodriguez I, Dumont C, Cazon L et al. Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, and septal defects. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1953-1961.
31. Budde BS, Binner P, Waldmuller S, Hohne W, Blankenfeldt W, Hassfeld S et al. Noncompaction of the ventricular myocardium is associated with a de novo mutation in the beta-myosin heavy chain gene. *PLoS One*, 2007; 2: e1362.

32. Borow KM, Karp R. Atrial septal defect--lessons from the past, directions for the future. *N Engl J Med*, 1990; 323: 1698-1700.
33. Andrews R, Tulloh R, Magee A, Anderson D. Atrial septal defect with failure to thrive in infancy: hidden pulmonary vascular disease? *Pediatr Cardiol*, 2002; 23: 528-530.
34. Rostad H, Sorland S. Atrial septal defect of secundum type in patients under 40 years of age. A review of 481 operated cases. Symptoms, signs, treatment and early results. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, 1979; 13: 123-127.
35. Rhee EK, Evangelista JK, Nigrin DJ, Erickson LC. Impact of anatomic closure on somatic growth among small, asymptomatic children with secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol*, 2000; 85: 1472-1475.
36. Muta H, Akagi T, Egami K, Furui J, Sugahara Y, Ishii M et al. Incidence and clinical features of asymptomatic atrial septal defect in school children diagnosed by heart disease screening. *Circ J*, 2003; 67: 112-115.
37. Shiku DJ, Stijns M, Lintermans JP, Vliers A. Influence of age on atrioventricular conduction intervals in children with and without atrial septal defect. *J Electrocardiol*, 1982; 15: 9-13.
38. Cohen JS, Patton DJ, Giuffre RM. The crochetage pattern in electrocardiograms of pediatric atrial septal defect patients. *Can J Cardiol*, 2000; 16: 1241-1247.
39. Clark EB, Kugler JD. Preoperative secundum atrial septal defect with coexisting sinus node and atrioventricular node dysfunction. *Circulation*, 1982; 65: 976-980.
40. Karpawich PP, Antillon JR, Cappola PR, Agarwal KC. Pre- and postoperative electrophysiologic assessment of children with secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol*, 1985; 55: 519-521.
41. Bink-Boelkens MT, Bergstra A, Landsman ML. Functional abnormalities of the conduction system in children with an atrial septal defect. *Int J Cardiol*, 1988; 20: 263-272.
42. Cirillo RL, Jr. The scimitar sign. *Radiology*, 1998; 206: 623-624.
43. Shub C, Dimopoulos IN, Seward JB, Callahan JA, Tancredi RG, Schattenberg TT et al. Sensitivity of two-dimensional echocardiography in

- the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patients. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 2: 127-135.
44. Bartakian S, El-Said HG, Printz B, Moore JW. Prospective randomized trial of transthoracic echocardiography versus transesophageal echocardiography for assessment and guidance of transcatheter closure of atrial septal defects in children using the Amplatzer septal occluder. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013; 6: 974-980.
 45. Sahin M, Ozkutlu S, Yildirim I, Karagoz T, Celiker A. Transcatheter closure of atrial septal defects with transthoracic echocardiography. *Cardiol Young*, 2011; 21: 204-208.
 46. Kardon RE, Sokoloski MC, Levi DS, Perry JS, 2nd, Schneider DJ, Allada V et al. Transthoracic echocardiographic guidance of transcatheter atrial septal defect closure. *Am J Cardiol*, 2004; 94: 256-260.
 47. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Ito H, Masuyama T, Tanouchi J et al. Noninvasive evaluation of the ratio of pulmonary to systemic flow in atrial septal defect by duplex Doppler echocardiography. *Circulation*, 1984; 69: 73-79.
 48. Sanders SP, Yeager S, Williams RG. Measurement of systemic and pulmonary blood flow and QP/QS ratio using Doppler and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 952-956.
 49. Konstantinides S, Kasper W, Geibel A, Hofmann T, Koster W, Just H. Detection of left-to-right shunt in atrial septal defect by negative contrast echocardiography: a comparison of transthoracic and transesophageal approach. *Am Heart J*, 1993; 126: 909-917.
 50. Suzuki Y, Kambara H, Kadota K, Tamaki S, Yamazato A, Nohara R et al. Detection of intracardiac shunt flow in atrial septal defect using a real-time two-dimensional color-coded Doppler flow imaging system and comparison with contrast two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*, 1985; 56: 347-350.
 51. Romero JR, Frey JL, Schwamm LH, Demaerschalk BM, Chaliki HP, Parikh G et al. Cerebral ischemic events associated with 'bubble study' for identification of right to left shunts. *Stroke*, 2009; 40: 2343-2348.

52. Morgan GJ, Casey F, Craig B, Sands A. Assessing ASDs prior to device closure using 3D echocardiography. Just pretty pictures or a useful clinical tool? *Eur J Echocardiogr*, 2008; 9: 478-482.
53. Lodato JA, Cao QL, Weinert L, Sugeng L, Lopez J, Lang RM et al. Feasibility of real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography for guidance of percutaneous atrial septal defect closure. *Eur J Echocardiogr*, 2009; 10: 543-548.
54. Hijazi Z, Wang Z, Cao Q, Koenig P, Waight D, Lang R. Transcatheter closure of atrial septal defects and patent foramen ovale under intracardiac echocardiographic guidance: feasibility and comparison with transesophageal echocardiography. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2001; 52: 194-199.
55. Earing MG, Cabalka AK, Seward JB, Bruce CJ, Reeder GS, Hagler DJ. Intracardiac echocardiographic guidance during transcatheter device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale. *Mayo Clin Proc*, 2004; 79: 24-34.
56. Barger LM, Jr., Elliott LP, Soto B, Bream PR, Curry GC. Axial cineangiography in congenital heart disease. Section I. Concept, technical and anatomic considerations. *Circulation*, 1977; 56: 1075-1083.
57. Freedom RM, Culham JA, Rowe RD. Left atrial to coronary sinus fenestration (partially unroofed coronary sinus). Morphological and angiocardiographic observations. *Br Heart J*, 1981; 46: 63-68.
58. Kim H, Choe YH, Park SW, Jun TG, Kang IS, Yang JH et al. Partially unroofed coronary sinus: MDCT and MRI findings. *AJR Am J Roentgenol*, 2010; 195: W331-336.
59. Teo KS, Disney PJ, Dundon BK, Worthley MI, Brown MA, Sanders P et al. Assessment of atrial septal defects in adults comparing cardiovascular magnetic resonance with transoesophageal echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2010; 12: 44.
60. Hundley WG, Li HF, Lange RA, Pfeifer DP, Meshack BM, Willard JE et al. Assessment of left-to-right intracardiac shunting by velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging. A comparison with oximetric and indicator dilution techniques. *Circulation*, 1995; 91: 2955-2960.

61. Droste DW, Lakemeier S, Wichter T, Stypmann J, Dittrich R, Ritter M et al. Optimizing the technique of contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts. *Stroke*, 2002; 33: 2211-2216.
62. Nemeč JJ, Marwick TH, Lorig RJ, Davison MB, Chimowitz MI, Litowitz H et al. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and transesophageal contrast echocardiography in the detection of interatrial right-to-left shunts. *Am J Cardiol*, 1991; 68: 1498-1502.
63. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2004; 62: 1468-1481.
64. Radzik D, Davignon A, van Doesburg N, Fournier A, Marchand T, Ducharme G. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 851-853.
65. Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer S, Male C. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics*, 2006; 118: 1560-1565.
66. McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, Bricker JT, Grifka RG, Tortoriello TA et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart*, 2002; 87: 256-259.
67. Brassard M, Fournon JC, van Doesburg NH, Mercier LA, De Guise P. Outcome of children with atrial septal defect considered too small for surgical closure. *Am J Cardiol*, 1999; 83: 1552-1555.
68. Granton JT, Rabinovitch M. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Cardiol Clin*, 2002; 20: 441-457, vii.
69. Goetschmann S, Dibernardo S, Steinmann H, Pavlovic M, Sekarski N, Pfammatter JP. Frequency of severe pulmonary hypertension complicating "isolated" atrial septal defect in infancy. *Am J Cardiol*, 2008; 102: 340-342.
70. Driscoll D, Allen HD, Atkins DL, Brenner J, Dunnigan A, Franklin W et al. Guidelines for evaluation and management of common congenital cardiac problems in infants, children, and adolescents. A statement for healthcare professionals from the Committee on Congenital Cardiac Defects of the

- Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*, 1994; 90: 2180-2188.
71. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA et al. 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). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: e143-263.
 72. Alexi-Meskishvili VV, Konstantinov IE. Surgery for atrial septal defect: from the first experiments to clinical practice. *Ann Thorac Surg*, 2003; 76: 322-327.
 73. Moore J, Hegde S, El-Said H, Beekman R, 3rd, Benson L, Bergersen L et al. Transcatheter device closure of atrial septal defects: a safety review. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013; 6: 433-442.
 74. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM et al. 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 years. *Eur Heart J*, 2003; 24: 190-197.
 75. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med*, 1990; 323: 1645-1650.
 76. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2011; 123: 2607-2652.
 77. Diab KA, Cao QL, Bacha EA, Hijazi ZM. Device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder: safety and outcome in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007; 134: 960-966.

78. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K. 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: 1836-1844.
79. Tobis J, Shenoda M. Percutaneous treatment of patent foramen ovale and atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1722-1732.
80. Varma C, Benson LN, Silversides C, Yip J, Warr MR, Webb G et al. Outcomes and alternative techniques for device closure of the large secundum atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 61: 131-139.
81. Wahab HA, Bairam AR, Cao QL, Hijazi ZM. Novel technique to prevent prolapse of the Amplatzer septal occluder through large atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2003; 60: 543-545.
82. Dalvi BV, Pinto RJ, Gupta A. New technique for device closure of large atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005; 64: 102-107.
83. Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: initial human experience. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1997; 42: 388-393.
84. 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: 1110-1116.
85. Jones TK, Latson LA, Zahn E, Fleishman CE, Jacobson J, Vincent R et al. Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 2215-2221.
86. Fiarresga A, De Sousa L, Martins JD, Ramos R, Parames F, Freitas I et al. Percutaneous closure of atrial septal defects: a decade of experience at a reference center. *Rev Port Cardiol*, 2010; 29: 767-780.
87. Levi DS, Moore JW. Embolization and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 61: 543-547.
88. DiBardino DJ, McElhinney DB, Kaza AK, Mayer JE, Jr. Analysis of the US Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device

- Experience database for adverse events involving Amplatzer septal occluder devices and comparison with the Society of Thoracic Surgery congenital cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009; 137: 1334-1341.
89. Hessling G, Hycs S, Brockmeier K, Ulmer HE. Cardiac dysrhythmias in pediatric patients before and 1 year after transcatheter closure of atrial septal defects using the amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol*, 2003; 24: 259-262.
 90. Celiker A, Ozkutlu S, Karakurt C, Karagoz T. Cardiac dysrhythmias after transcatheter closure of ASD with Amplatzer device. *Turk J Pediatr*, 2005; 47: 323-326.
 91. Johnson JN, Marquardt ML, Ackerman MJ, Asirvatham SJ, Reeder GS, Cabalka AK et al. Electrocardiographic changes and arrhythmias following percutaneous atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011; 78: 254-261.
 92. Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 302-309.
 93. Diab K, Kenny D, Hijazi ZM. Erosions, erosions, and erosions! Device closure of atrial septal defects: how safe is safe? *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012; 80: 168-174.
 94. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, Raabe M, Ducas J. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 1213-1218.
 95. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004; 63: 496-502.
 96. Al-Anani SJ, Weber H, Hijazi ZM. Atrioventricular block after transcatheter ASD closure using the Amplatzer septal occluder: risk factors and recommendations. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010; 75: 767-772.

97. Veldtman GR, Razack V, Siu S, El-Hajj H, Walker F, Webb GD et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 2108-2113.
98. AGA Medical. The Amplatzer Septal Occluder and Delivery System Instructions for Use [pdf].
99. Mainwaring RD, Mirali-Akbar H, Lamberti JJ, Moore JW. Secundum-type atrial septal defects with failure to thrive in the first year of life. *J Card Surg*, 1996; 11: 116-120.
100. Schiller O, Greene EA, Moak JP, Gierdalski M, Berul CI. The poor performance of RSR' pattern on electrocardiogram lead V1 for detection of secundum atrial septal defects in children. *J Pediatr*, 2013; 162: 308-312.
101. Speechly-Dick ME, John R, Pugsley WB, Sturridge MF, Swanton RH. Secundum atrial septal defect repair: long-term surgical outcome and the problem of late mitral regurgitation. *Postgrad Med J*, 1993; 69: 912-915.
102. Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: Meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2013; 82: 1123-1138.
103. Mahadevan VS, Gomperts N, Haberer K, Silversides C, Benson LN, McLaughlin PR et al. Transcatheter closure of atrial septal defects with multiple devices in adults: procedural and clinical outcomes. *Int J Cardiol*, 2009; 133: 359-363.
104. Sungur M, Celiker A, Ozkutlu S, Karagoz T, Baysal K. Transcatheter closure of multiple atrial septal defects in an adolescent. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 2009; 51: 756-758.
105. Romanelli G, Harper RW, Mottram PM. Transcatheter Closure of Secundum Atrial Septal Defects: Results in Patients with Large and Extreme Defects. *Heart, lung & circulation*, 2013.
106. Rodriguez M, Suarez de Lezo J, Pan M, Romero M, Segura J, Pavlovic D et al. [Percutaneous closure of large atrial septal defects]. *Rev Esp Cardiol*, 2003; 56: 888-893.
107. Carlson KM, Justino H, O'Brien RE, Dimas VV, Leonard GT, Jr., Pignatelli RH et al. Transcatheter atrial septal defect closure: modified balloon sizing

- technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005; 66: 390-396.
108. Quek SC, Wu WX, Chan KY, Ho TF, Yip WC. Transcatheter closure of atrial septal defects--is balloon sizing still necessary? *Ann Acad Med Singapore*, 2010; 39: 390-393.
 109. 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: 214-221.
 110. Li GS, Kong GM, Ji QS, Li JF, Chen YG, You BA et al. Reliability of transthoracic echocardiography in estimating the size of Amplatzer septal occluder and guiding percutaneous closure of atrial septal defects. *Chin Med J (Engl)*, 2008; 121: 973-976.
 111. Masura J, Gavora P, Podnar T. Long-term outcome of transcatheter secundum-type atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluders. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 505-507.
 112. Costa RN, Ribeiro MS, Pereira FL, Pedra SR, Jatene MB, Jatene IB et al. [Percutaneous versus surgical closure of atrial septal defects in children and adolescents.]. *Arq Bras Cardiol*, 2013.
 113. Butera G, Biondi-Zoccai G, Sangiorgi G, Abella R, Giamberti A, Bussadori C et al. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of currently available clinical evidence. *EuroIntervention*, 2011; 7: 377-385.
 114. Hill SL, Berul CI, Patel HT, Rhodes J, Supran SE, Cao QL et al. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Card Electrophysiol*, 2000; 4: 469-474.
 115. Nehgme RA, Huddleston AR, Cheatham JP. Progression to late complete atrioventricular block following amplatzer device closure of atrial septal defect in a child. *Pediatr Cardiol*, 2009; 30: 367-370.
 116. Sobrino JA, de Lombera F, del Rio A, Plaza I, Mate I, Sotillo JL et al. Atrioventricular nodal dysfunction in patients with atrial septal defect. Abnormalities of conduction and reciprocal rhythms. *Chest*, 1982; 81: 477-482.

117. Taaffe M, Fischer E, Baranowski A, Majunke N, Heinisch C, Leetz M et al. Comparison of three patent foramen ovale closure devices in a randomized trial (Amplatzer versus CardioSEAL-STARflex versus Helex occluder). *Am J Cardiol*, 2008; 101: 1353-1358.
118. Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1061-1065.
119. Harikrishnan S, Narayanan NK, Sivasubramonian S. Sizing balloon-induced tear of the atrial septum. *J Invasive Cardiol*, 2005; 17: 546-547.
120. Alsaileek AA, Omran A, Godman M, Najm HK. Echocardiographic visualization of laceration of atrial septum during balloon sizing of atrial septal defect. *Eur J Echocardiogr*, 2007; 8: 155-157.