

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ATRİAL SEPTAL DEFEKT VE PATENT FORAMEN
OVALE BULUNAN HASTALARDA PERKÜTAN
YOLLA KAPAMA SONRASI UZUN DÖNEM
İZLEMİNDE ATRİAL FİBRİLASYON/ATRİAL FLUTTER
GELİŞME SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ OLDUĞU DURUMLAR**

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuba EKİN

İZMİR-2020



T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ATRİAL SEPTAL DEFEKT VE PATENT FORAMEN
OVALE BULUNAN HASTALARDA PERKÜTAN
YOLLA KAPAMA SONRASI UZUN DÖNEM
İZLEMİNDE ATRİAL FİBRİLASYON/ATRİAL FLUTTER
GELİŞME SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ OLDUĞU DURUMLAR**

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuba EKİN

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Asım Oktay ERGENE

İZMİR-2020

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ

ŞEKİL LİSTESİ

KISALTMALAR

TEŞEKKÜR.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2.GENEL BİLGİLER	8
2.1 Tanım ve Tarihçe	8
2.2 Embriyoloji	10
2.3 Atrial Septum Anatomisi.....	14
2.4 Sınıflama.....	15
2.4.1 Sekundum Atrial Septal Defekt.....	15
2.4.2 Primum Atrial Septal Defekt.....	16
2.4.3 Sinüs Venozus Tip Atrial Septal Defekt	16
2.4.4 Koroner Sinüs Tip Atrial Septal Defekt	17
2.4.5 Patent Foramen Ovale.....	17
2.4.6 Common Atrium.....	18
2.4.7 Atrial Septal Anevrizma.....	18
2.4.8 Eşlik Eden Anomaliler.....	18
2.5 Atrial Septal Defekt Patofizyolojisi.....	18
2.5.1 Kardiyak Yapı Üzerindeki Sekonder Etki.....	21
2.5.2 Pulmoner Damarların Üzerindeki Sekonder Etki.....	21

2.5.3 Şant Fizyolojisi.....	22
2.6 Klinik Seyir.....	22
2.6.1 Egzersiz Kapasitesi.....	23
2.6.2 Aritmiler.....	23
2.6.3 Pulmoner Hipertansiyon.....	23
2.7 Tanı.....	24
2.7.1 Fizik Muayene.....	24
2.7.2 Tanısal Teknikler.....	26
2.7.2.1 Radyografi.....	26
2.7.2.2 Elektrokardiyografi	27
2.7.2.3 Transtorasik Ekokardiyografi.....	27
2.7.2.4 Transözofageyal Ekokardiyografi.....	31
2.7.2.5 Üç Boyutlu Ekokardiyografi.....	33
2.7.2.6 İntrakardiyak Ekokardiyografi.....	34
2.7.2.7 Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	34
2.7.2.8 Kardiyak Kateterizasyon.....	34
2.7.2.9 Yaşam Beklentisi	35
2.8 Tedavi.....	35
2.8.1 Cerrahi Tedavi.....	36
2.8.2 Perkütan Tedavi	37
2.8.2.1 Perkütan Tedavi Endikasyon ve Kontraendikasyonları	40
2.8.2.2 Cihaz ve Ekipman Özellikleri	41
2.8.2.3 İşlem Prosedürü	47
2.8.2.4 Takip	52
2.8.2.5 İşleme Bağlı Komplikasyonlar	53
2.8.2.6 Defekti Kapamanın Klinik ve Hemodinamik Sonuçları	54

2.8.2.7 Tedavi Başarısı.....	55
2.8.2.8 Gebelik.....	56
2.8.2.9 Uzun Dönemde Görülen Komplikasyonlar	56
3.GEREÇ VE YÖNTEM	60
3.1 Hasta Seçimi.....	60
3.2 Yöntem.....	62
3.3 İstatistiksel Analiz	62
4.BULGULAR.....	64
5.TARTIŞMA	78
5.1 Çalışmanın kısıtlılıkları	82
6.SONUÇ	83
7.KAYNAKLAR	84

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. ASD defektinin kapatılmasında kullanılan işlem seçimindeki kriterler.....	37
Tablo 2. ASO cihazının bel çapı ile disk boyutlarının ilişkisi	42
Tablo 3. Hastaların defekt tipi dağılımı.....	65
Tablo 4. İndeks olay sırasında basal laboratuvar değerleri.....	66
Tablo 5. İşlem öncesi ekokardiyografik parametreler.....	67
Tablo 6. İşlem sonrası ekokardiyografik parametreler.....	69
Tablo 7. Hastaların izlemde sinüs/atrial taşiaritmi ritmine göre basal laboratuvar parametreleri ortalaması ve p değerleri.....	71
Tablo 8. Hastaların sinüs/atrial taşiaritmi ritmine göre yaş, işlem öncesi ve sonrası önemli ekokardiyografik parametreleri ortalaması ve p değerleri.....	72
Tablo 9. İşlemde balon sizing tekniği kullanma durumuna göre atrial taşiaritmi görülme oranları.....	73
Tablo 10. Takipte izlenen ritim durumuna göre TEE ile ölçülen defekt çapı ve kullanılmış olan cihaz çapı dağılımı.....	74
Tablo 11. Balon sizing yapılan ve yapılmayan hastalarda TEE ile ölçülen defekt çapı ve kullanılan cihaz çapı dağılımı.....	75
Tablo 12. Defekt çapına göre hastaların dağılımı.....	76
Tablo 13. İşlemde kullanılan tekniğe göre skopi süreleri.....	76
Tablo 14. ASD ve PFO'lu hastalarda atrial aritmi prevalansı.....	78

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Atrial septal anatomi ve ASD'nin lokalizasyonunun şematik şekli.....	9
Şekil 2. Endokardiyal tüplerin gelişimi.....	11
Şekil 3. Atrial septasyonun gelişimi.....	12
Şekil 4. Sekundum atrial septal defekt embriyolojisi	13
Şekil 5. Atrial Septal Defekt Tipleri.....	15
Şekil 6. Atriyal septal bileşenler ve patent foramen ovale.....	17
Şekil 7. ASD'de sağ ventrikül ve sağ atrium dilatasyonu ile beraber pulmoner vasküler gölge artışı görülmektedir.....	26
Şekil 8. (A) Subkostal iki boyutlu ekokardiyografik görüntülemeye 'drop out' (B) Renkli dopler görüntüleme.....	29
Şekil 9. Pulse dopler ile sol atriumdan sağ atriuma geçen akımın kaydı	30
Şekil10. Atriyal septal defekt rimlerinin isimlendirilmesi.....	32
Şekil 11. TEE ile rimlerin görüntülenmesi	32
Şekil 12. ASD'nin 3D TEE ile 'en face' görüntülenmesi	33
Şekil 13. TEE ile stopflow çap ölçümü.....	39
Şekil 14. Multifenestre defekt görüntüsü.....	40
Şekil 15. Atrial septal defekt kapatma cihazları.....	43
Şekil 16. A: sol atriyal disk, B:cihaz beli ve çapı, C: sağ atriyal disk,	

D: bel kalınlığı	
44	
Şekil 17. Amplatzer multi-fenestrated septal occluder (Cribriform)	
44	
Şekil 18. Amplatzer PFO Occluder	
45	
Şekil 19. Figulla Occlutech septal occluder	
46	
Şekil 20. Biostar septal occluder	
47	
Şekil 21. (A) Floroskopik balon sizing ile defektin gerilmiş çapının ölçümü.....	48
(B) Akım kesme (stop flow) yöntemi.....	49
Şekil 22. Transkateter ASD kapatma işleminde cihazın yerleştirilme	
ve bırakılması aşamaları.....	51
Şekil 23. Hastaların cinsiyet dağılımı.....	65
Şekil 24. Hastaların işlem öncesi mitral yetmezlik derecelerine göre yüzdesi.....	68
Şekil 25. Hastaların işlem öncesi triküspit yetmezlik derecelerine göre yüzdesi.....	68
Şekil 26. Hastaların işlem sonrası mitral yetmezlik derecelerine göre yüzdesi.....	69
Şekil 27. Hastaların işlem sonrası triküspit yetmezlik derecelerine göre yüzdesi.....	70

KISALTMALAR

AF	: Atrial fibrilasyon
AFL	: Atrial flutter
ALT	: Alanin aminotransferaz
ASD	: Atrial septal defekt
ASO	: Amplatzer Septal Occluder
AST	: Aspartat aminotransferaz
AV	: Atriyoventriküler
CRE	: Kreatinin
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
FO	: Foramen ovale
GFR	: Glomerular filtration rate
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hematokrit
INR	: International Normalized Ratio
IVC	: Inferior vena cava
IVS	: İnterventriküler septum
LA	: Sol atrium
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
MPV	: Mean platelet volume
MY	: Mitral yetmezlik
MRI	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı

PFO	: Patent Foramen Ovale
PHT	: Pulmoner Hipertansiyon
PLT	: Platelets
Qp	: Pulmoner kan akımı
Qs	: Sistemik kan akımı
Qp/Qs	: Soldan – Sağa şant oranı
RA	: Sağ atrium
RV	: Sağ ventrikül
SVC	: Superior vena cava
TY	: Triküspit yetmezliği
TEE	: Transösefagial ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
WBC	: White blood cell

TEŞEKKÜR

Başta uzmanlık eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, insani ve etik değerleri ile örnek edindiğim, hoşgörüsü ve bir baba şefkati ile her zaman yanımda olan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Dekanımız Prof.Dr. Asım Oktay Ergene'ye

Asistanlık sürecim boyunca öğretici ve yenilikçi duruşundan taviz vermeden eğitim danışmanım olarak desteğini esirgemeyen Sayın Prof.Dr. Dayimi Kaya'ya

Usta-çırak ilişkisi içinde ilerleyen asistanlık sürecinde çırakları olmaktan gurur duyduğum, öğretmekten, bütün ustalık birikimlerini paylaşmaktan ve çalışmaktan usanmayan, destekleri ve varlığı için minnettar olduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr. Sema Güneri, Prof. Dr. Önder Kırımlı, Prof. Dr. Özhan Göldeli, Prof Dr. Özer Badak, Prof. Dr. Nezihi Barış, Prof.Dr. Mehmet Birhan Yılmaz, Prof.Dr. Bahri Akdeniz, Doç. Dr. Ebru ÖZPELİT, Doç.Dr. Emin Evren Özcan, Doç. Dr.Hüseyin DURSUN ve Dr.Öğretim Görevlisi Bihter Şentürk'e

İstatistik analizinde yardımcı olan Prof.Dr. Hülya Ellidokuz'a,

Çok büyük özverilerle bugünlere gelmemi sağlayan aileme, her zaman anne şefkati gösteren ve en büyük desteğim olan sevgili ablam Betül Yakar'a,

Tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

ATRİAL SEPTAL DEFEKT VE PATENT FORAMEN OVALE BULUNAN HASTALARDA
PERKÜTAN YOLLA KAPAMA SONRASI UZUN DÖNEM İZLEMİNDE ATRİAL
FİBRİLASYON/ATRİAL FLUTTER GELİŞME SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ OLDUĞU DURUMLAR

Dr. Tuba EKİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Sekundum tip atrial septal defektlerin ve patent foramen ovalenin transkateter yolla tedavisi özellikle son yirmi yıldır başarı ile gerçekleştirilmektedir. Bu popülasyonda önemli morbidite nedeni olan atriyal fibrilasyon (AF) ve atrial flutter (AFL) gelişimi ile ilgili bilgilerimi sınırlıdır. Trankateter yolla ASD ve PFO kapama işlemi sırasında kullanılacak cihaz çapını belirlemede başvurulan balon sizing tekniği uzun yıllar temel teknik olarak kabul edilmiştir. Son yıllarda çıkan yayınlar ise balon sizing tekniğini kullanmadan cihaz çapının başarılı bir şekilde belirlenebileceğini göstermiştir. Bizim çalışmamızın da amacı; atrial septal defekt ve patent foramen ovale bulunan hastalarda perkütan yolla kapama sonrası kısa ve uzun dönem izleminde atrial fibrilasyon ve atrial flutter gelişme sıklığı ve ilişkili olduğu durumları değerlendirmektir.

Yöntem: Ocak 2011- Aralık 2019 yılları arasında sekundum tip ASD ve PFO'su transkateter yolla kapama yapılan 18 yaş ve üstü hastalar geriye dönük olarak taranmıştır. İşlem öncesi sinüs ritminde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İşlem sonrası erken ya da geç dönemde atrial fibrilasyon veya atrial flutter görülen hastalar belirlenmiştir. Vakalarımız retrospektif olarak incelenmiştir. İşleminde kullanılan farklı yöntemlerin işlem başarısı ve komplikasyonları ile özellikle atrial taşiaritmi gelişimi üzerine etkileri incelenmiştir.

Bulgular: Başarılı bir şekilde sekundum tip ASD'si ve PFO'su kapatılan 183 hastanın bir tanesinde (% 0.52'si) işlem sonrası erken dönemde (1. ay kontrolünde) cihazın sol ventrikül çıkış yoluna cihaz embolizasyonu, dördünde (%2,1'si) önemsiz-minimal rezidüel şant izlenmiştir. Takip süreleri boyunca hastalarda major komplikasyon görülmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen 183 hastadan 34'ünde (%18,6'sında) izlem süreleri boyunca herhangi bir zamanda atrial taşiaritmi (atrial fibrilasyon veya atrial flutter) görülmüştür. Atrial taşiaritmi gelişimi yönünden sinüs ritminde seyredenler ile cinsiyet faktöründe anlamlı fark izlenmemiş olup, defektin kapatılma yaşı ile anlamlı fark izlenmiştir. Atrial taşiaritmi gelişen hastaların defekt kapatılma yaşının daha ileri olduğu görülmüştür ($p=0,001$). Ekokardiyografik parametreler ele alındığında işlem öncesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), işlem öncesi ve sonrası sol atrium (LA) çapı, işlem sonrası RV çapı ve PAB ölçümlerinde sinüs ritmi ve atrial taşiaritmi görülen hasta gruplarında anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p<0,05$; $p=0,05$; $p<0,01$; $p<0,05$; $p<0,001$). Bu bulgular mevcut literatürlerle uyumludur.

İşlemden uygulanan teknik farklılığı baktığımızda ise balon sizing yapılmayan 116 hastanın %18,1'inde, balon sizing yapılan 67 hastanın %19,4'ünde izlemden atrial taşiaritmi görülmüştür. Balon sizing yapıp yapılmaması ile atrial taşiaritmi görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bütün hastalar analiz edildiğinde işlemden kullanılan Amplatzer Septal Occluder (ASO) kapama cihaz çapı ortalaması $24,6 \pm 7,2$ mm (min-max:10-40 mm) iken sinüs ritminde olan hastalarındaki $24,1 \pm 7,1$ mm ve atrial taşiaritmi hastalarının ise $25,5 \pm 6,8$ mmdir. Cihaz çapı ile atrial taşiaritmi gelişme insidansı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Teknik farklılıklar olması nedeniyle işlem boyunca floroskopi kayıt sürelerine incelediğimizde balon sizing yapılan grupta ortalama floroskopi süresinin $22 \pm 12,4$ dakika; yapılmayan grupta $10,7 \pm 15,9$ dakika olduğunu gördük. Balon sizing tekniğini kullanmak floroskopi süresini anlamlı olarak artırmaktadır ($p<0,001$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda, sekundum tip ASD ve PFO'su transkateter yolla kapama yapılan hastaların izleminde atrial taşiaritmi gelişimi ile ilişkili olan durumlar arasında defekt kapatılma yaşının ileri olması, artmış sol atrium ve sağ ventrikül çapı, artmış pulmoner arter basıncının önemli olduğunu ortaya koyduk. Aynı zamanda işlemin teknik farklılıklarına bakıldığında balon sizing yapmanın işlem başarısı açısından fark yaratmadığını, ancak işlem ve floroskopi sürelerini anlamlı olarak artırdığını gösterdik. Bizim çalışmamız da son yıllarda tartışılır hale gelen işlemden balon sizing tekniğini kullanmanın gerekli olmadığı görüşünü destekler nitelikte olup yalnızca TEE klavuzluğunda başarılı ve güvenilir bir şekilde işlem yapılabilceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Atrial septal defekt, Patent foramen ovale, Trankateter yolla kapama, Atrial fibrilasyon

ABSTRACT

Aim: Transcatheter treatment of secundum type atrial septal defects (ASD) and patent foramen ovale (PFO) has been carried out with success, especially in the last two decades. Our knowledge of atrial fibrillation (AF) and atrial flutter (AFL) development, which is the major cause of morbidity in this population, is limited. The balloon sizing technique applied to determine the diameter of the device to be used during the ASD and PFO closure process via transcatheter has been accepted as the basic technique for many years. Publications in recent years have shown that the device diameter can be determined successfully without using the balloon sizing technique. The aim of our study is to evaluate the development frequency and associated conditions of atrial fibrillation and atrial flutter in short and long-term follow-up after percutaneous closure in patients with the atrial septal defect and patent foramen ovale.

Method: Between January 2011 and December 2019, patients aged 18 years and older who underwent secundum-type ASD and PFO with transcatheter closure were screened retrospectively. Patients with sinus rhythm before the procedure were included in the study. Patients with atrial fibrillation or atrial flutter in the early or late postoperative period were identified. Our cases were analyzed retrospectively. The effects of different methods used in the procedure on the success and complications of the procedure and especially on the development of atrial tachyarrhythmia were examined.

Findings: In one of 183 patients (0.52%) whose secundum type ASD and PFO were closed successfully, device embolization was observed in the left ventricular outlet of the device in the early period (at the 1st-month control) after the procedure. In four (2.1%) of these patients, insignificant-minimal residual shunts were observed. No major complications were observed in patients during follow-up.

Atrial tachyarrhythmia (atrial fibrillation or atrial flutter) was observed at any time during the follow-up period in 34 (18.6%) of 183 patients included in the study. In terms of the development of atrial tachyarrhythmia, no significant difference was observed in the gender

factor with those who had sinus rhythm, and a significant difference was observed with the age of the closure of the defect. Patients who developed atrial tachyarrhythmia were found to have a higher defect closure age ($p = 0.001$). When echocardiographic parameters were considered, a significant difference was found in patients with sinus rhythm and atrial tachyarrhythmia in the left ventricular ejection fraction (LVEF), before and after the procedure, left atrium (LA) diameter, post-procedure RV diameter and PAB measurements (respectively $p < 0,05$; $p = 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,001$). When we look at the technical difference applied in the procedure, atrial tachyarrhythmia was observed in 18.1% of 116 patients without balloon sizing and in 19.4% of 67 patients with balloon sizing. There was no statistically significant difference in terms of atrial tachyarrhythmia with or without balloon sizing.

When all patients were analyzed, the average diameter of the Amplatzer Septal Occluder (ASO) closure device used in the procedure was $24.6\text{mm} \pm 7.2\text{mm}$ (min-max: 10mm-40mm), while the average device diameter of patients with sinus rhythm was $24.1 \pm 7.1\text{mm}$ and the average device diameter of atrial tachyarrhythmia patients was $25,5\text{mm} \pm 6.8\text{mm}$. No significant relationship was found between the device diameter and the incidence of atrial tachyarrhythmia development.

When we examined the fluoroscopy recording times during the procedure due to technical differences, we found that the mean fluoroscopy time was 22 ± 12.4 minutes in the balloon sizing group and 10.7 ± 15.9 minutes in the non-performed group. Using the balloon sizing technique significantly increases the duration of fluoroscopy ($p < 0.001$).

Results and Conclusion: In our study, we demonstrated that the age of defect closure, increased left atrium and right ventricular diameter, and increased pulmonary artery pressure are important among cases associated with the development of atrial tachyarrhythmia in the follow-up of patients with transcatheter closure with secundum type ASD and PFO. At the same time, when we look at the technical differences of the procedure, we showed that performing balloon sizing does not make a difference in terms of the success of the procedure, but it significantly increases the duration of the procedure and fluoroscopy. Our study supports the view that it is not necessary to use the balloon sizing technique in the process, which has become controversial in recent years, and suggests that it can only be successfully and reliably performed under TEE guidance.

Keywords: Atrial septal defect, patent foramen ovale, transcatheter closure, atrial fibrillation



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Atrial septal defekt (ASD), sol ve sağ atriyumlar arasında anormal şanta izin veren atriyal septumun herhangi bir bölgesinde yer alan bir defektir (1). Yetişkinlerde biküspit aortik kapaktan sonra en sık görülen konjenital anomalidir. İnsidansı yaklaşık olarak 1500 canlı doğumda 1'dir (2). Doğumsal kalp anomalilerinin yaklaşık %6-10'unu oluşturmaktadır (3). Kızlarda erkeklerden daha sık görülmektedir.

Atriyal septal defektler birden fazla olabilir ve atriyal septumun herhangi bir yerinde lokalize olabilirler. İnteratriyal septumdaki anatomik yerleşimlerine göre primum, sekundum, sinus venozus ve koroner sinüs tipleri olarak sınıflandırılabilirler. Tüm ASD'lerin yaklaşık %75'i sekundum tipte, %20 'si primum ve %5'i sinüs venozus tipte defektlerdir (4). En sık görülen tipi sekundum ASD'dir. Son yıllarda görüntüleme tekniklerindeki gelişme ile sıklığı artmış gibi görünmektedir. Benzer şekilde tanı yaşı da giderek azalmaktadır.

ASD'nin tedavi edilmediği zaman morbidite ve mortalite ile ilişkisi bilinmektedir. İki atrium arası komunikasyonların tedavisi, 1976 yılına kadar sadece cerrahi metodla yapılmakta idi. İlk cerrahi girişimlerin başlaması günümüzden ancak 50-60 yıl ötesine dayanmaktadır. Günümüzde de ostium primum, koroner sinüs ve sinüs venozus tipi ASD'ler cerrahi olarak kapatılmaktadır. İlk tedavi olan cerrahi tedavinin olgunluğuna erişmesinden hemen 10-20 sene içerisinde perkütan tedavi alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Ostium sekundum tip ASD'lerin kapatılmasında ise transkateter yolla kapama tercih edilen seçenek halini almıştır.

Transkateter yolla tedavinin avantajları; cerrahiye göre daha az invazif olması, hastanede yatışın kısa olması, başarısızlık halinde cerrahi şansının devam ediyor olması, pompa ve kan transfüzyonu gerektirmemesi, daha kısa süreli anestezi gerektirmesi, skar bırakmaması ve nispeten daha az psikolojik travmaya neden olmasıdır.

Sekundum ASD'lerin veya diğer transkateter yol ile girişimsel kardiak kateterizasyon ile yapılan tedavilerin sonucu olarak, açık kalp cerrahisine gereksinim azalmakta ise de uygulamaların ve/veya kullanılan cihazların, özellikle orta ve uzun dönem sonuçları henüz çok iyi bilinmemektedir.

Girişimsel kardiyojideki birikiminin logaritmik artışı esasen görüntüleme tekniklerindeki hızlı gelişimin sonucudur. Ekokardiyografi modalitelerinin sunmuş olduğu detaylı anatomik inceleme, yalnızca tanı koyma fonksiyonunun çoktan ötesine geçmiş, günümüzde perkütan işlemin adeta ko-operatörü haline gelmiştir.

Bu gelişmelerle birlikte 40 yıl öncesinde yalnızca floroskopi ile yapılan ASD kapama işlemi günümüzde TTE ile yapılabilir hale gelmiştir. Kısa dönemdeki yüksek başarıya uzun dönemde de aynı oranda başarılı sonuçların eşlik etmesine rağmen son yıllarda özellikle eroziv komplikasyonların ve atrial aritmilerin arttığına dair endişeler ortaya çıkmıştır. Uygun boyutta cihaz seçimi bu kaygıların odağını teşkil etmektedir. Klasik ve konservatif yöntem olan balon ölçümü (balon sizing) yöntemi günümüzde sorgulanır hale gelmiştir.

Balon ölçümü yapmadan uygun cihaz boyutunu belirlemenin kriterleri kesinlik kazanmamıştır. Birçok operatör defekt boyutunun hassas ekokardiyografik ölçümlerinden sonra tecrübelerine dayalı olarak defekt boyutuna sabit rakamlar ekleyerek cihaz boyutuna karar vermektedir. Bu yaklaşım en güvenilir şekilde, defekt boyutunu büyük doğrulukla ölçmesi ve aynı zamanda operatörün defekte oryantasyonunu belirgin şekilde artırması nedeniyle, 3D TEE ile mümkün görünmektedir. Ancak yine de tercih edilen sabit rakamların sınırları ve doğrulukları hala gözlemselliğe dayanmaktadır.

Atrial septum esnek bir yapıdır dolayısı ile balon ile genişletilebilmektedir. Çalışmamızın amacı yaş, cinsiyet gibi demografik, klinik, ekokardiyografik parametreler ile balon sizing yapıp yapılmaması gibi teknik değişkenlerin,

kısa ve uzun dönem takiplerinde atrial aritmi gelişme riski ile olan ilişkilerini değerlendirmektir. Balon genişletme yapmaksızın, yalnızca görüntüleme yöntemleri ile cihaz seçiminin hastaya ait değişkenler göz önüne alınarak izlemde aritmi geliştirme riski arasındaki ilişkiyi belirlemek çalışmanın temel gayesidir. Bu amaçla, belirlediğimiz tez çalışmasında sekundum tip ASD ve PFO tespit edilen hastalarda perkütan yolla kapama yapılmasından sonra standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografide (EKG) veya 24 saatlik holter EKG’de atrial aritmi görülmesinin hastanın demografik özellikleri, işlem öncesi sağ ventrikül genişliği, interatrial septum kalınlığı, pulmoner arter basıncı, sol atrium çapı gibi ekokardiyografik parametrelerle kapama işlemi sırasında kullanılan cihaz büyüklüğü, balon sizing yapılması gibi teknik farklılıklarla ilişkisini araştırmaya yöneliktir.

Bilinmektedir ki; 12 derivasyonlu EKG noninvaziv, ucuz, hızlı, kolay ulaşılabilir olması nedeni ile atrial aritmilerin değerlendirilmesinde ilk basamak tetkik olarak altın standart olmaya devam etmektedir. Yapılan literatür taramasında, ASD ve PFO gibi interatrial ilişkinin bozulmasının P dalga süresini ve dispersiyonunu artırdığı gösterilmiştir. Artmış P dalga dispersiyonun atrial aritmi gelişme riski üzerinde önemli etkisi olduğu belirtilmiştir. Birçok klinik çalışmada gösterilmiştir ki konjenital kalp hastalıklarında atrial duvar remodellingi nedeniyle değişen myosit elektrofizyolojik özellikleri ile atrial fibrilasyon (AF)/atrial flutter(AFL) gelişmektedir. Kapama işlemleri işleme bağlı doku yaralanması nedeniyle geçici (işlemden sonraki ilk 1 ay içinde) supraventriküler kalp hızı artışı dışında belirgin aritmi artışına neden olmaz. Böylece interatrial defektlerin geri dönüşümsüz bulguların gelişmeden kapatılmasının paradoksal embolizm, pulmoner hipertansiyon (PHT) gelişimi, RV fonksiyon bozukluğu gelişimini önlediği gibi atrial aritmi gelişimini de önlediği düşünülmektedir. Bu açıdan tez çalışmamızda işlem sonrası atrial aritmi gelişimini de en aza indirmek için optimal şartların sağlanması ve önlemlerin alınması açısından diğer etkenlerin araştırılmasında klinik bilgilere ve literatüre katkı sağlanması öngörülmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1-Tanım ve Tarihçe

Tarihsel ve klasik tanımlama olarak basitçe sağ atrium ve sol atrium arasındaki konjenital komunikasyonlar atrial septal defekt olarak tanımlanmıştır (5). Ancak günümüzde iatrojenik nedenli olanların sayısında belirgin artış olması nedeniyle, oluşum şekline ve etyolojisine bakılmaksızın sağ ve sol atrium arasındaki kalıcı bağlantılar olarak yeniden tanımlanması daha uygun görünmektedir.

Modern anlamda ilk anatomik tanımlama 1875 yılında Von Rokitansky tarafından yapılmış olsa da, Leonardo da Vinci'nin otopsi sonuçlarında atrial septal defektlerden bahsetmiş olduğu bilinmektedir. Klinik olarak ilk tanımlama ise Bedford ve arkadaşları tarafından 1941 yılında yapılmıştır (6). ASD, atriyal septumun herhangi bir bölgesinde, sol ve sağ atriyumlar arasında anormal şanta izin veren bir defektir. Bu bağlantı iki membran arasındaki boşluk nedeniyle normalde intrauterin dönemde olan bir yapıdır. İlerleyen dönemde septumların kanatları atriyal septal duvarı oluşturmak üzere kaynaşırlar ve boşluğu kapatırlar. Bu kapanma olmazsa septal defekt oluşur.

ASD, interatriyal septumda bulunan başka bir yapı olan patent foramen ovaleden (PFO) farklı olarak gerçek bir defektir. Septumda şant akımına izin veren bir yapı olan PFO ise normalin bir varyantı olarak, küçük bir bağlantıya izin verecek şekilde adolesan ve erişkin döneme kadar kalabilmektedir. Tanımlama yapılırken PFO dışta tutulmaktadır (7). Her ne kadar PFO'da atriumlar arası bağlantı olsa da bağlantı mekanizması kalıcıdan çok, farklı fizyolojik ve patolojik koşullarda oluşmaktadır.

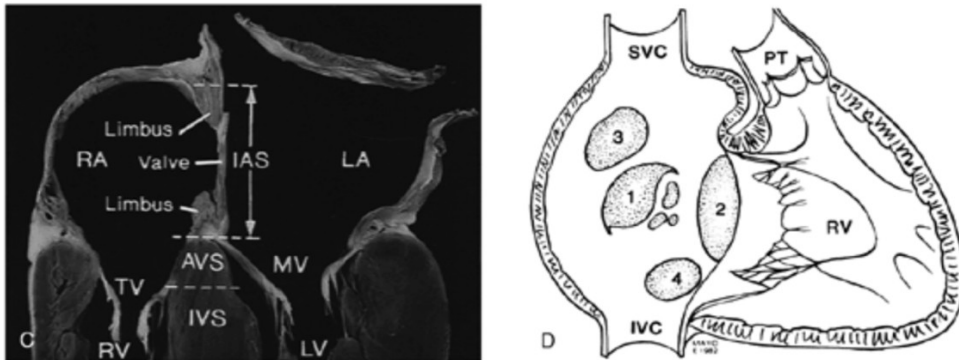
İkinci Dünya Savaşı sonrasında tedaviye yönelik ilk denemeler cerrahi temelli olarak yapılmıştır ve farklı yöntemler kullanılmıştır. Cerrahi

tedavide en büyük gelişme 1960'larda ekstrakorporal dolaşımın kullanıma girmesinden sonra gerçekleşmiştir. Kanamanın azalması ile cerrahi için hem zaman kazanılmış hem de daha kansız çalışılıyor olması cerrahın işini kolaylaştırmıştır.

Başlangıçtaki teşhis yöntemlerinin invaziv olduğu göz önüne alındığında ASD teşhisi ve tedavisi alanındaki en önemli gelişme, transtorasik ekokardiyografinin günlük pratiğe girmesidir. Anatomik ve morfolojik bilgi birikiminin artmasıyla 1976 yılında King ASD'yi transkateter yolla kapama işlemini ilk gerçekleştiren kişi olmuştur (8). Bir diğer önemli gelişmede 1990'lı yıllarda transözefageal ekokardiyografinin (TEE) kullanıma girmesidir. Böylelikle ASD anatomisi ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Günümüzde tedavi modalitesinin belirlenmesi bu incelemeler sonucunda elde edilen deneyimlere dayanmaktadır (9).

Atrial septal defektler, defektin lokalizasyonuna göre “sekundum tip atrial septal defekt” (fossa ovalis defekti), “ostium primum tip atrial septal defekt”, “sinüs venozus tip atrial septal defekt” ve “koroner sinüs tipi atrial septal defekt” olmak üzere dört farklı şekilde görülürler. Atrial septal anatomi ve ASD'nin lokalizasyonunun şematik şekli Şekil 1'de özetlenmiştir (10).

Şekil 1. Atrial septal anatomi ve ASD'nin lokalizasyonunun şematik şekli



1) sekundum ASD, 2) primum ASD, 3) sinüs venozus tip ASD, 4) koroner sinüs tip ASD

Defektlerin tümü gerçek interatrial septumda yer almıyor olsalar da benzer şekilde interatrial komnikasyona neden olurlar. İzole veya diğer konjenital kalp hastalıkları ile birlikte görülebilirler.

Sekundum atrial septal defekt: Fossa ovaliste bir veya birkaç defektin bulunduğu bir defektir. PFO hariç sekundum ASD, atrial seviye şantın en sık nedenidir. Defekt boyutu birkaç mm'den birkaç cm'e kadar değişebilir. Büyük defektler, septumda sadece küçük bir rim bırakacak şekilde olabilmektedir.

Genetik

Diğer konjenital kalp hastalıklarıyla beraber görülme sıklığı %33-50 oranındadır. ASD'ler sporadik vakalar olarak görülmekte ise de otozomal dominant kalıtım gösteren, genetik olarak heterojen familial ASD tipleri de bilinmektedir.

Li ve ark. bir komponenti ASD olan, üst ekstremité anomalileri ile birlikte giden ve yüksek penetranslı otozomal dominant kalıtım paterni gösteren Holt-Oram sendromuna, Brachyury (T) gen ailesinin bir üyesi olan TBX5'teki mutasyonun sebep olduğunu göstermişlerdir (11).

NKX2.5 ve GATA4 genlerindeki heterozigot mutasyonların, familial ASD'lerin bir alt kümesi için sebep olabileceği, bu iki mutasyonun özellikle izole ASD olmak üzere değişik konjenital kalp hastalıklarına neden olabileceği düşünülmüştür (12-13).

Otozomal dominant geçişli Noonan sendromlu olguların %25'inde ASD görülmekte, atrioventriküler septal defektlerin primum ASD komponenti, Down sendromu, Di George sendromu ve otozomal resesif geçişli Ellis-van Creveld sendromu ile birlikte görülmektedir.

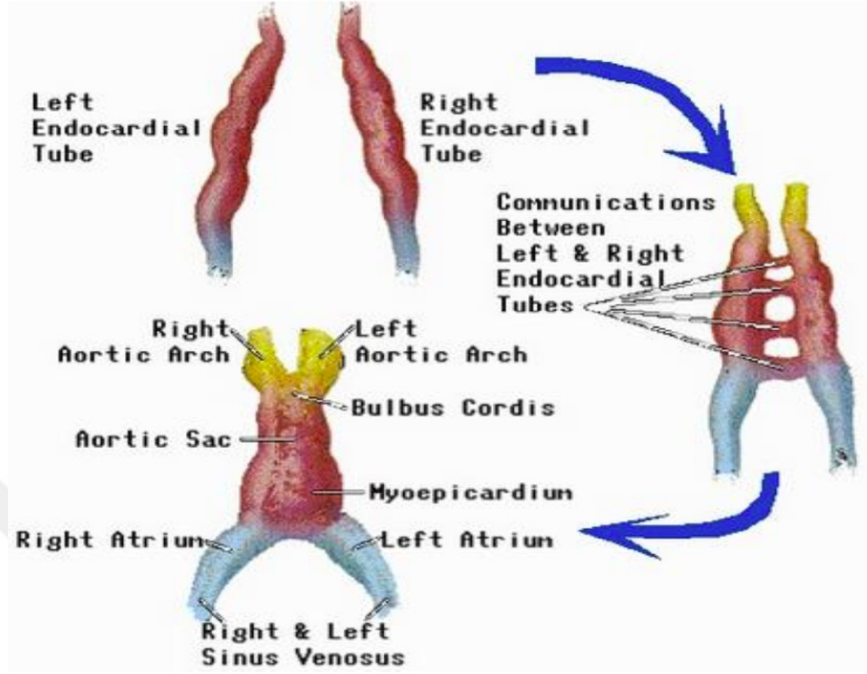
Genetik danışma için familial formların tanınması önemli olup ASD görülme riski, sık görülen sporadik ASD formunda %3 iken, familial ASD formlarında %50 oranlarına çıkmaktadır.

2.2-Embriyoloji

Fetal kalp ve damarlarının oluşumu yaklaşık olarak 20. günde başlar. Mezodermden köken alan iki paralel tüp benzeri yapı 4. haftada orta hatta doğru yaklaşır ve kaynaşarak tek bir yapı halini alır, akabinde boğumlar meydana gelir ve sonrasında atrial ve ventriküler odacıklar farklılaşır (Şekil 2).



Şekil 2 Endokardiyal tüplerin gelişimi



Tüplerin birleşmesinden ortak bir atriyum meydana gelir ve bilobule bir görünüm kazanır. Ana septasyonlar 27. ve 37. Günler arasında meydana gelir.

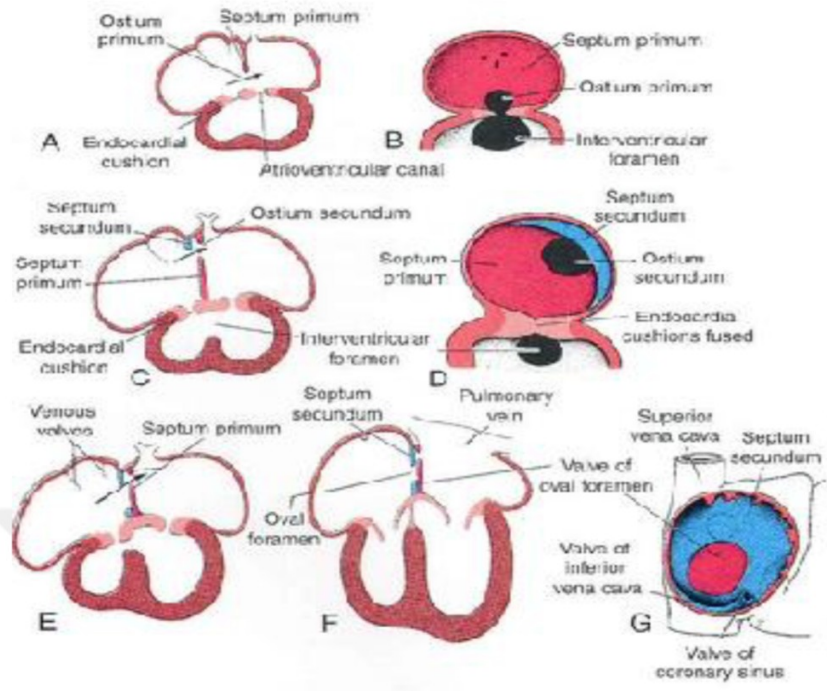
Ortak atriyumda iki adet farklı septasyon gelişmesi ile atrial septasyon tamamlanır. Bu septasyonlar embriyolojik gelişim sırasına göre isimlendirilir. İlk olarak septum primum, ortak atriyumun tavanından endokardiyal yastıklara doğru büyümeye başlar. Bu büyüme tüm septumu kapatıcı şekilde olmayıp karşıdan bakıldığında pantolon bacaklarına benzetilebilir. Septum primumun her iki bacağı arasında kalan açıklığa ostium septum primum denir ve endokardiyal yastıkçıklar tarafından örtülür (Şekil 3B).

Septum primumun tam olarak kapanmasından hemen önce tavanına yakın kısmında porlar oluşmaya başlar. Bu kısım regresyona uğrar ve ikinci bir açıklık olan septum primum ostium sekundum oluşur (Şekil 3D). Bu esnada

septum primumun sağında tavandan aşağıya doğru septum sekundum isimli ikinci bir septasyon gelişmeye başlar. Septum sekundum karşıdan bakıldığı zaman ağıklığı aşağıya bakan yarım aya benzetilebilir ve septumu tamamen kapatmaz.

Septum sekundum üzerindeki açıklık sol tarafta septum primum tarafından sınırlandırılmaktadır ve foramen ovale (FO) adını almaktadır (şekil 3G). Fetal dönemde pulmoner direncin sistemik dirence oranla yüksek olması dolayısıyla sağ atriuma gelen kan FO aracılığı ile sol atriuma yönlendirilmiş olur. FO'yi sınırlandıran septum primum ise tek yönlü bir kapakçık vazifesi görmektedir. Doğumdan sonra pulmoner direncin düşmesi ve sistemik direncin artması ile sol taraflı basınçlarda artış meydana gelir ve septum primum FO'yi kapatır. Saatler içerisinde FO fonksiyonel olarak kapanır ve günler içerisinde septum primum flebi septum sekundum ile anatomik olarak kaynaşır (14). Ancak %25-30 insanda bu kaynaşma tam olmaz ve septum primum açılabilir bir flep gibi davranır ve patent foramen ovale adını alır. PFO sol atrial basıncın sağ atrial basınçtan yüksek olduğu fizyolojik koşullarda geçişe izin vermez (15).

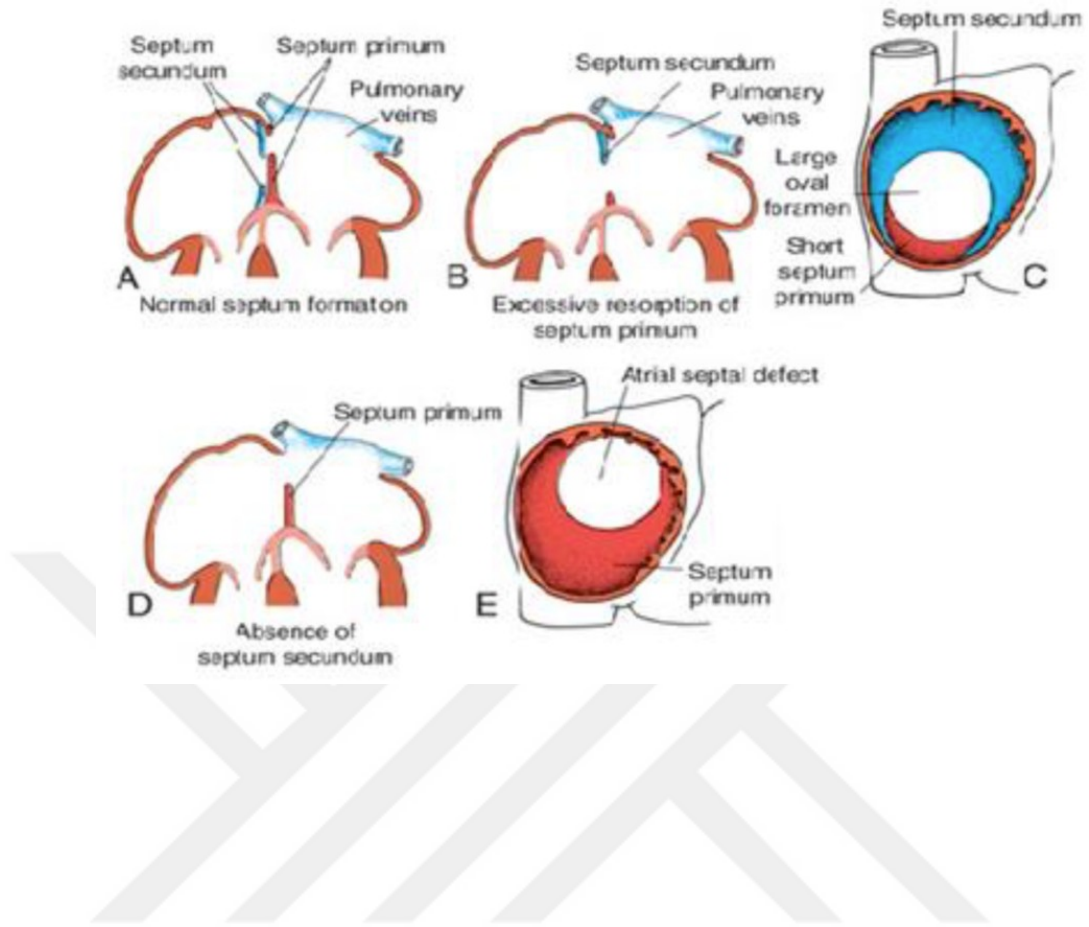
şekil 3 Atrial septasyonun gelişimi



Atrial septumun normal gelişimi, iki anatomik element içeren fossa ovalisin oluşumuyla sonuçlanır: birincisi, septum sekundumun katkıda bulunduğu kas sınırları; ikincisi, septum sekundum - septum primumun sol atriyal yönüne bağlanan fossa ovalisin valfi.

Anatomik olarak ele alındığında FO çevresindeki dokunun yokluğuna bağlı olarak oluşan defektlere sekundum ASD ismi verilmektedir. Bu isimlendirmeye esasen vurgu yapılmak istenen nokta septum sekundumun, septum primum ostium sekundumu tam olarak kapatamaması ve geniş bir foramen ovalenin defektif olarak açık kalmasıdır. Zira embriyolojik olarak sekundum ASD iki yolla meydana gelebilmektedir. Birincisi ostium primum septum sekundumun aşırı rezorpsiyonu sonucunda beklenenden daha büyük olmasıdır (Şekil 4E). İkincisi de septum sekundumun foramen ovaleyi örtmedeki yetersizliğidir (Şekil 4C).

Şekil 4 Sekundum atrial septal defekt embriyolojisi



Atriyoventriküler kanal septumunun atriyal bileşeni, triküspit ve mitral kapak annüllerinden (atriyoventriküler kanal septumundan) ayrılarak fossa ovalisin önünde ve altında bulunur. Sağ pulmoner damarları superior vena kavadan (SVC) ve sağ atriyal serbest duvarın posterior ve inferior yönlerinden ayıran doku sinüs venosus olarak adlandırılır. Sol atriumdan koroner sinüsü ayıran dokuya koroner sinüs septumu denir.

2.3-Atrial Septum Anatomisi

Farklı embriyolojik komponentleri içerisinde bulunduruyor olmasından dolayı septal anatomi her iki atriumdan bakıldığında major sayılabilecek kadar farklılık göstermektedir. Sağ atriumdan bakıldığında ilk olarak inferior ve superior vena kavaları da içerisine alan fossa ovalisi çevreleyen geniş bir yüzey göze çarpmaktadır. Detaylıca incelendiğinde fossa ovalisi çevreleyen yapının at nalı şeklinde kaslı bir yapı olduğu anlaşılmaktadır. Bu yapıya limbus adı verilir (18). Limbusun çevrelediği foramen ovalenin

sağ septal yüzeye göre biraz daha çukurda kaldığı bilinmektedir. Bu yüzden fossa ovalis olarak adlandırılmaktadır. Bunun nedeni fossa ovalisi oluşturan yapının sol atrium tarafında bulunan kapak olmasıdır. Bu mat kapak dolayısıyla limbus, sol atrial taraftan bakıldığında farkedilemez ve sol septum nispeten daha düzlemsel olarak izlenir. Anatomik tanımlama olarak limbus ile kapakçık arasında kalan potansiyel interatrial geçiş yoluna PFO denmektedir.

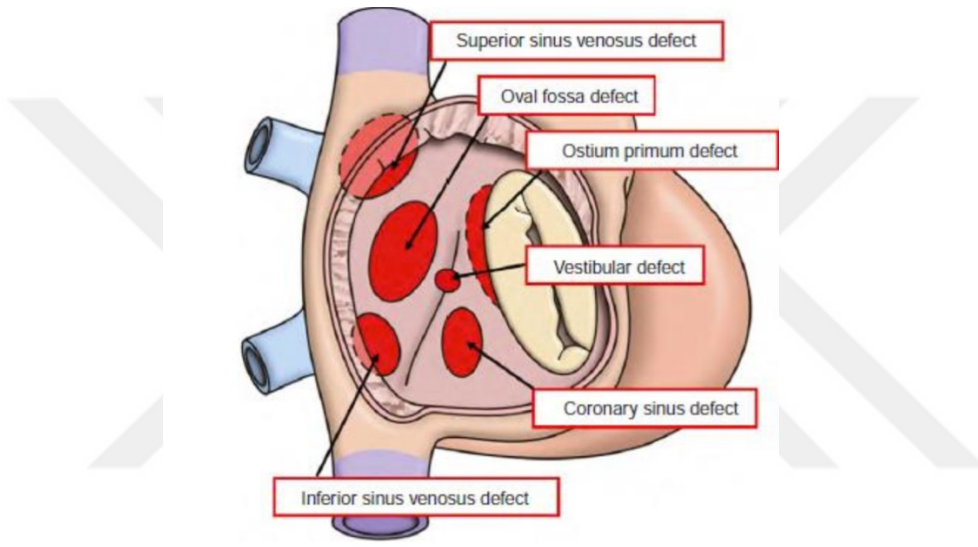
Atrial septumun her iki atrial bakış açısı ile de düzlemsel bir ayıraç olarak algılanması genel bir yanılgıdır. İki atriumu gerçekten birbirinden ayıran kısım yalnızca fossa ovalis ve anteroinferior rimi (kenarlık) oluşturan yapılardır. Fossa ovalisi çevreleyen diğer rimler, her ne kadar sekondum atrial septum olarak adlandırılrsa da, atrial odacıkların geniş bir şekilde fossa ovalise doğru katlanmaları ile oluşmuşlardır ve gerçek septum olarak algılanmaları tamamiyle yanıltıcıdır. Bu katlantıların en fazla göze çarpanı fossa ovalisin süperiorunu meydana getiren Waterston veya Sondergaard oluşudur. Bu oluk tamamiyle superior vena kavanın ve sağ üst pulmoner venin katlanması ile oluşmaktadır (16). Klinik pratikte septal ponksiyon yapılırken fossa ovalis sınırlarına son derece sadık kalınmalıdır. Aksi halde daha superior bir konumdan yapılacak ponksiyonlar kardiak perforasyona neden olabilmektedir.

Sağ atriumun sol atriuma göre sahip olduğu diğer bir benzersiz yapı da atrioventriküler septumdur. Bu yapı triküspit kapağın mitral kapağa göre daha apikal yerleşimli olması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Atrioventriküler septum sol ventrikül ile sağ atrium arasında bir ayıraç görevi görmektedir. Ayrıca bu oluşum Koch üçgeni ile benzerlik göstermektedir. Bu nedenle AV düğüm ve proksimal his demeti ile yakın ilişki içerisinde.

2.4-Sınıflama

Atrial septal defektler anatomik ve embriyolojik olarak heterojen bir grubu teşkil etmektedir. Klinik kararlar genellikle defektle ilgili birçok farklı özelliğin ortaya konması ile alınmaktadır. Bu nedenle ihtiyaca göre farklı sınıflamalar kullanılmıştır (Şekil 5).

Şekil 5 Atrial Septal Defekt Tipleri



2.4.1 Sekundum Atrial Septal Defekt

En sık görülen ASD tipidir. Fossa ovalis bölgesinin doku ile yeteri kadar kapatılamaması, delikli olması veya tamamiyle doku yokluğu sonucu oluşur. Fossa ovalis gerçek septum olarak kabul edildiği için defektleri de gerçek defekt olarak kabul edilmektedir. Sekundum defektlerin boyutu çok değişken olabilmektedir. Birkaç milimetre ile 2-3 cm arasında değişir. Çok nadiren de olsa vena kava ağızlarını ve koroner sinüs ağızını da içine alacak kadar büyük bir genişlikte olabilir. Büyük defektler genellikle büyük ölçüde septum primum eksikliği veya hatta tamamen yokluğu ile ilişkilidir. Yine de bu durumlarda bile

anterior inferior rim küçük de olsa her zaman mevcuttur. Çoğunlukla izole olarak karşımıza çıksalar da birçok konjenital defekt ile birliktelik gösterebilir (16). Günümüzde kateter ile kapama işleminin rutin olarak uygulanabildiği atrial septal defekt tipidir.

2.4.2 Primum Atriyal Septal Defekt

Tüm ASD'lerin % 3,5'ni oluşturur. Parsiyel atrioventriküler septal defekt olarak da bilinir. Komplet defektlerde hem atrial hem de ventriküler düzeyde şanta neden olacak şekilde defektler mevcuttur ve buna ilaveten her iki AV kapak yapısı da tam olarak olgunlaşmamıştır. Ortak AV kanalda köprüleşen leafletler bulunur ve bu leafletler ayrılarak her iki AV kanalı oluşturmak üzere ventriküler septum cresti ile birleşirler. Köprüleşen leafletlerin creste ulaşmasına rağmen atrial septumun ventriküler septuma ulaşmadığı durumlarda ventriküler düzeyde şant meydana gelmez. Fakat atrial düzeyde şant oluşacak kadar defekt meydana gelir. Ventriküler septumun şanta izin vermeyecek şekilde kapanmasına rağmen sol AV kapak yeteri kadar olgunlaşamaz ve kleft kapak meydana gelir. Bundan dolayı primum atrial septal defektlere mitral yetersizliği eşlik eder. Diğer atriyal septal defekt tiplerinden farklı olarak, iletim ekseninin pozisyonu ve seyri, tam atriyoventriküler kanal defektinde olduğu gibi anormaldir. Genellikle atrial şant miktarı tedavi gerektirecek şekilde orta veya ileri derecededir.

2.4.3 Sinüs Venozus Tip Atrial Septal Defekt

Atriyal septal defektlerin yaklaşık % 4-11'i sinüs venozus defektleridir. Fossa ovalis dışında kaldıkları için sinüs venozus olarak tanımlanırlar. Çoğunlukla superior vena kava girişinde yer alırlar. Nadiren inferior vena kava girişinde de görülebilirler. Bu tip defektlerde superior vena kava girişi fossa ovalis superior rimini tipik olarak ortalar. Sağ üst pulmoner venin defekte dökülüyor olması fenotipik bir özelliktir. Fossa ovalis superior rimi defektin tabanını oluşturmaya rağmen gerçek anlamda bir tavanı yoktur. TEE teşhiste TTE'ye göre pulmoner venleri ve vena kavalari göstermedeki

üstünlüğü bakımından daha yararlıdır. Cerrahi olarak tedavi edilirler ve başarı oranı yüksektir. Yine de cerrahi yaklaşımda sinoatrial düğümün zarar görebileceği bilinmektedir.

İnferior vena kava yerleşimli oldukları zaman sağ alt pulmoner venin defekte döküldüğü görülebilir (17). Dikkat edilmesi gereken en önemli husus inferior vena kava uzanımlı sekundum defektler ile karışabilmeleridir.

2.4.4 Koroner Sinüs Tip Atrial Septal Defekt

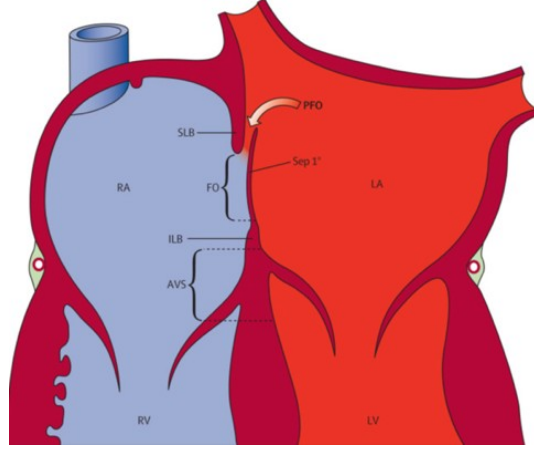
Koroner sinüs ile sol atriumu birbirinden ayıran duvar yapısının olmayışından kaynaklanır. ASD'lerin en nadir tipidir. Persistan sol superior vena kava birlikteliği sıktır. Koroner sinüs ağzı genellikle geniştir (18). Koroner sinüs septal defekt ve kalıcı sol superior vena kava birlikteliğine Raghib sendromu denir.

2.4.5 Patent Foramen Ovale

Patent foramen ovale, iyi gelişmiş bir septum primum ile normalde oluşturulmuş bir septum sekundum arasındaki boşluktur. Septum primum fossa ovalisi kapatmasına rağmen, oval fossanın süperior rimi ile anatomik olarak kaynaşamaz. Buna patent foramen ovale denir (Şekil 6). Yaklaşık olarak üç veya dört kişiden birinde görülür (16).

Sol atrial basınç yüksek olduğu zaman valv kapalıdır ve interatrial şanta izin vermez. Patent foramen ovale paradoksikal embolizm kaynağı olarak suçlanmıştır. Ayrıca migren etiyolojisinde rol oynadığı öne sürülmüştür (19). Ancak bu konuda kesin kanıtlar mevcut değildir. Bu gibi endikasyonlarla günümüzde perkütan yol ile kapatılmaktadır. Temel prensip sekundum ASD kapama ile benzer olmasına rağmen dikkat edilmesi gereken anatomik husus patent foramen ovalenin düzlemsel bir defekt yerine bir tünel olduğudur.

Şekil 6 Atriyal septal bileşenler ve patent foramen ovale



AVS=atrioventricular septum. FO=fossa ovalis. ILB=inferior limbic band. LA=left atrium. LV=left ventricle. RA=right atrium. RV=right ventricle. Sep 1°=septum primum. SLB=superior limbic band (septum secundum).

2.4.6 Common Atrium

Heterotaksi sendromlu hastalarda sıklıkla görülen septum primum, septum sekundum ve atrioventricular kanal septum olmadığında common atrium bulunur.

2.4.7 Atrial Septal Anevrizma

Atrial septumun sol veya sağ atrium içerisine 10 mm veya daha fazla hareket etmesine denir. Oval fossa valvindeki doku fazlalığı nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (20,21). Atrial septal defektlerin kapanmasında rol oynadığı düşünülmektedir. İnfantlarda sık görülür ve ilerleyen yaşlarda regrese olur. Patent foramen ovale, sekundum ASD ve mitral kapak prolapsusu ile birlikteliğine sıkça rastlanmaktadır (22).

2.4.8 Eşlik Eden Anomaliler

Bazı kardiyak anomalilerin ASD ile ilişkisi iyi bilinmektedir. Primum ASD' lerde ortak AV kapak görülebilir. Mitral kapağın tam olarak olgunlaşamamasına bağlı olarak kleft mitral kapak görülür. Mitral kapak prolapsusu altı kişiden birinde görülmektedir. Mitral yetersizliğinin sonradan da gelişebileceği bilinmektedir. Sinüs venozus tipi ASD'lerde pulmoner venöz dönüş anomalileri fenotipik özelliktir. Sekundum ASD'lerin yaklaşık

%2'sinde de venöz dönüş anomalisi olduğu bildirilmiştir (23). Bunun dışında ventriküler septal defekt, patent duktus arteriyozus ve aort koarktasyonu ile birliktelik bildirilmiştir. Ancak her üçü de artmış sol atrial basınca yol açabileceği için bu defektlerden bazıları gerilime bağlı fossa ovalis valvinin yetersizliğine bağlı olabilmektedir.

ASD'lerin kadiyak dışı anomalilerle birlikteliği nadir olmakla birlikte, Down ve Holt-Oram gibi sendromların fenotipik anomalilerine eşlik edebilir (24).

2.5-Atrial Septal Defekt Patofizyolojisi

Atrial septal defektler, kalbin sol ve sağ tarafları arasında bağlantıya neden olan bir grup konjenital kalp anomalisidir. Bu interatrial ilişkiler sinüs venosus ve koroner sinüs defektlerini içeren sistemik ve pulmoner venlerin kadiyak terminasyonlarında ve atrial septal defektleri içeren interatrial septumda görülen durumlardır. Patent foramen ovale ise fetal hayatta normaldir. ASD oldukça yaygındır ve primum tip, sekundum tip, sinüs venosus tipi ve koroner sinüs septal defekti gibi farklı anatomik defektler sonucu ortaya çıkar. Sekundum defekti olan hastaların yaklaşık % 65-70'i, primum atrial septal defekti olanların yaklaşık % 50'si ve sinüs venosus defekti olanların % 40-50'si kadındır. Çoğu atrial septal defektler sporadiktir. Birkaç maddeye maruz kalma, fetal alkol sendromu, 1. trimesterde annenin sigara tüketimi ve bazı antidepresanlar gibi bazı ilaç grupları atriyal septal defektlerle ilişkilendirilmiştir (25). Diğer maternal risk faktörleri ise diyabet, diyabetik olmayan kadında artmış glisemik indeks ve ileri yaştır.

Fetal dönemde inferior vena kavadan gelen kan östakien kapağın da yardımıyla foramen ovale aracılığıyla sol atriuma yönlendirilir. Bu yönelimin en önemli nedeni pulmoner damar direncinin yüksek olmasıdır. Doğumla birlikte pulmoner dirençte azalma meydana gelir ve kan akciğerlere yönelir.

Soldan sağa şant fizyolojisini belirleyen faktörün defekt boyutundan nispeten bağımsız olduğu ve başka faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir. Akım dinamiği söz konusu olduğunda en önemli faktörün sol ve sağ atrial basınç farkı olduğu anlaşılmaktadır. Atriumlar oldukça ince yapılı ve

elastikiyeti fazla yapılar oldukları için kendileri basınç meydana getirmekten ziyade ventriküllerin yüksek basınçlı yapısından etkilenirler. Ventrikül basınçlarını belirleyen parametreler ise dolum esnasındaki esneklik ve dirençtir. Ventrikül kompliyansı başta kas kütlesi olmak üzere bir çok diyastolik parametre ile belirlenir.

Doğumda pulmoner vasküler rezistans yüksek, sağ ventrikül kompliyansı düşüktür ve her iki ventrikülün kompliyansları birbirine yakındır, doğumdan sonra pulmoner rezistansın tam olarak düşmesi aylar sürer. Bu düşüş ile birlikte sağ ventrikül kas kütlesi de regresyona uğrar ve dolayısıyla kompliyansı azalır. Fizyolojinin tersi de sol taraf yapılarda meydana gelir. Böylelikle doğumdan aylar sonra birbirinden farklı kompliyanslara dolayısıyla farklı basınçlara sahip atriumlar oluşur. Bundan dolayıdır ki doğum esnasında çok az olan sol- sağ şant aylar içerisinde artar. Erişkin yaşlarda sol ventrikül kompliyansının daha da azalmasıyla şant miktarı daha belirgin artar (18). Şantın sistol ve diyastol boyunca devamlı olduğu bilinse de sistolde şantın fazla olduğu gösterilmiştir ve az da olsa inspiratuar ve ekspiratuar siklustan etkilenmektedir (21).

Soldan sağa doğru olan şantın kliniğe olan etkisi birçok faktöre bağlıdır ve hala tam aydınlatılamamış kişisel farklılıklar söz konusudur. Sağ tarafta oluşan volum artışına ikincil olarak sağ atriumda başlıca dilatasyon gelişir. Bir miktar hipertrofi olduğu bilinse de dilatasyon kadar belirgin değildir. Sağ ventrikül yanıtı da sağ atriuma benzerdir ve dilatasyon ile karakterizedir. Sağ ventrikül dilatasyonuna ikincil triküspit yetersizliği oluşur ve kapakta hafif bir kalınlaşma olabilir. Daha ileri safhalarda ise volüm ve basınç artışına bağlı olarak septum iyice düzleşir ve sağ ventrikül hipertrofisi göze çarpar. Sol atrium genellikle normal ya da hafif derecede genişlemiştir. Sol ventrikül ve aortada belirgin bir değişiklik olmaz.

Defektin çapı şant miktarını belirlemede daha ikincil bir rol oynuyor olsa da defekt çapı, defekt alanı ile akımlar oranı (Q_p/Q_s) arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiş, çapı ≤ 6 mm, $Q_p/Q_s < 1.5$, sağ ventrikül yüklenmesi olmayan, interventriküler septum (IVS)

hareketleri normal, pulmoner arter basıncı (PAB) <30 mmHg olan izole defektler küçük; çapı ≥ 7 mm, $Q_p/Q_s > 1.5$, sağ ventrikül yüklenmesi olan izole defektler orta-geniş ASD'ler olarak tanımlanmıştır.

Spontan kapanma küçük defektlilerde ve erken yaşta sıktır. Hanslik ve arkadaşlarının 200 hastada yaptıkları bir çalışmada (medyan saptanma yaşı 5 ay, medyan takip süresi 4,5 yıl), defekt çapı 4-5 mm olanların %56'sında, 6-7 mm olanların %30'unda, 8- 10 mm olanların %12'sinde spontan kapanma saptanmış olup, büyük çapta olanların hiçbirinde spontan kapanma saptanmamıştır. Bu çalışmada 1 yaşın altında tanı alan hastaların %39'unda, 1 yaşın üzerinde tanı alan hastaların %19'unda spontan kapanma olduğu bildirilmiştir (61).

Hayatın erken döneminde ASD'lerin kapanabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Kapanmayı predikte edici parametre arayışları yaş ile ilgili bazı veriler dışında sonuçsuz kalmıştır. Kapanma mekanizması net olmamakla birlikte bir şekilde atrial septal anevrizma (ASA) ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Kapanmayan sekundum ASD'lerin defekt çapı, yaşla büyüyebilir veya küçülebilir. Genellikle, ≤ 4 mm çapta olan küçük defektlerin %70'i küçülür, %12'si değişmez, %18'i büyür. Başlangıç çapı 8-12 mm olanların %9'u küçülür, %15'i değişmez, %76'sı büyür. Defekt çapındaki değişikliğin nedeninin, kalpteki büyüme mi yoksa boydaki artışla mı ilişkili olduğu tam olarak bilinmemektedir.

Bebeklik ve çocukluk çağında kan akım artışı pulmoner arterde başlıca dilatasyona yol açar ancak yine de bir miktar medial hipertrofi olduğu bilinmektedir. ASD'ye sekonder pulmoner vasküler hastalık çocukluk çağında oldukça nadirdir. Erişkinlerde dahi çok sık olarak görülmez ve ASD'si olan hastaların ancak %10'undan azında şiddetli pulmoner vasküler hastalığa rastlanır. Belirgin şekilde kadın cinsiyette daha fazla olma eğilimindedir (26). Pulmoner direncin artışına bağlı olarak nihayetinde şant sağdan sola döner ve siyanoz baş gösterir. Nadir görülmesine rağmen

pulmoner vasküler hastalığın gelişmesi apayrı bir patofizyolojik işleyiş yaratır ve klinik prognozu tamamiyle değiştirir.

2.5.1 Kardiyak Yapı Üzerindeki Sekonder Etki

Büyük bir interatriyal bağlantı durumunda kronik soldan sağa şant, sağ taraftaki kardiyak yapılar üzerinde bir volüm yüklenmesine neden olur ve bunların dilate olmasına yol açar. Sağ atriyum ve ventriküldeki volüm artışı, hipertrofiye neden olarak geniş bir odacık oluşturur. Fakat dilatasyon, hipertrofinin boyutunu maskeleye eğilimindedir. Triküspit ve pulmoner anuluslar karakteristik olarak dilate olurlar ve kapaklar ise genellikle yetersiz olup hafif derecede ikincil bir hemodinamik kalınlaşma gösterirler. Santral pulmoner arterlerdeki dilatasyon başka bir özellik olarak gözlenebilir. Sol atriyum genellikle hafif derecede dilatasyon gösterebilir.

İzole sekundum tipi ASD'lerde sol ventrikül geometrisi; sol ventrikül duvar kalınlığı ile sol ventrikül kitlesi normal olma eğilimindedir. Kardiyak iletim dokularındaki düzen ile koroner arterlerin kökeni ve dağılımı da normaldir (27).

2.5.2 Pulmoner Damarların Üzerindeki Sekonder Etki

Kronik volüm yüklenmesi, pulmoner damar yatağının tamamında dilatasyona neden olur. Muskuler pulmoner arter ile pulmoner venlerdeki medial hipertrofi bariz olmakla birlikte boyutu ise genellikle vasküler dilatasyon ile maskelenmiştir (28).

Sekundum tip ASD'si olan hastaların %10'undan azında kronik, şiddetli ve irreversibl hipertansif pulmoner damar hastalığı gelişir. Bu durum çarpıcı bir şekilde kadın baskınlığı sergilemektedir (26).

Yaşlı hastalarda kronik pulmoner venöz hipertansiyonun (sol ventrikül hipertrofisi ya da yetmezliğine bağlı) ya da kronik hipoksik pulmoner hipertansiyonun (kronik obstrüktif ya da interstisyel pulmoner hastalığa bağlı) aynı anda bulunması, interatriyal iletişimin bulunduğu pulmoner damar hastalığına neden olabilmekte ve böylelikle cerrahi kapatma riskine katkıda bulunmaktadır.

2.5.3 Şant Fizyolojisi

Sağ ventrikül sola göre daha büyük olup sağ atriyumdaki doluma karşı daha düşük dirence neden olmaktadır. Kardiyak döngünün büyük bölümünde sol atriyum basıncı sağa göre daha yüksek olması nedeni ile daha çok soldan sağa şant görülmektedir. Duyarlı teknikler yolu ile inferior vena cavadan geri dönen ve ventriküler kontraksiyonun başlangıcında veya erken diyastol sırasında defekt içinden geçen bir kanın sonucu olarak küçük bir sağdan sola şant tespit edilebilmektedir. Erken süt çocukluğu döneminde soldan sağa şant oluşumu minimaldir, çünkü sağ ventrikül kalın ve sert olup göreceli olarak uyumsuzdur.

Yaşamın ilk haftalarında pulmoner damar direnci azalır, sağ ventrikül daha uyumlu duruma gelir ve soldan sağa şantın miktarı artar. Pulmoner kan akımı genelde normalin üç ile dört katına çıkar, bununla birlikte pulmoner arter basıncı hafif derecede artar ve pulmoner direnç normal sınırlar içinde kalır (26).

2.6-Klinik Seyir

Çocukluk çağında genellikle hastalar asemptomatiktir. İzole atrial septal defekt, defekt boyutu büyük olsa dahi doğumdan sonra yıllarca asemptomatik kalabilir. Belirgin şantın oluşması sağ ventrikülün aylar süren regresyonundan sonra meydana gelir. Pulmoner kompliyans yeterli olduğu sürece belirgin derecede basınç artışı meydana gelene kadar sessiz kalmaya devam eder. Genelde rastlantısal olarak, üfürüm duyulması veya EKG ve akciğer grafisinde anormal bulgular saptanması üzerine yapılan TTE/TEE ile tanı almaktadır. İkinci dekada, egzersiz ile nefes darlığı ve çarpıntı ilk şikayetler olabilir. Erişkin hastalarda halsizlik, egzersiz intoleransı, çarpıntı, senkop, nefes darlığı, periferik ödem, tromboemboliye bağlı durumlar ve hatta siyanoz başvuru nedeni olabilir. Bu nedenle yenidoğanlarda ve süt çocuklarında oldukça nadiren belirti verir. Yine de sağlık hizmetlerine ulaşımdaki artış ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde erken ve asemptomatik tanı oranı son yıllarda oldukça artmıştır. Nadir de olsa infantlarda izole sekonder ASD'lere bağlı kalp yetmezliği gözlenmektedir.

2.6.1 Egzersiz Kapasitesi

İzole ASD'li hastalarda, çocukluk çağında egzersiz intoleransı yaygın değildir (29). Yaş arttıkça egzersiz intoleransı görülme sıklığı artar. Kapatılmayan ASD'si olan erişkinlerde, sağlıklılara göre %50-60 daha az egzersiz toleransı ve oksijen tüketimi mevcuttur (30).

2.6.2 Aritmiler

Major aritmiler ASD'li hastalarda yaygın değildir. En sık aritmiler, atrial fibrilasyon ve flutter olup yaşla beraber sıklığı artar. Berger ve arkadaşlarının 211 erişkin hastada yaptığı çalışmada, 40 yaşın altı hastaların sadece birinde, 40-60 yaş arası hastaların %15'inde atrial flutter, 60 yaşın üstünde ise %16'sında atrial flutter, %19'unda atrial fibrilasyon saptanmıştır (31). Ayrıca taşiaritmilere ek olarak, spesifik mutasyonla birlikte ise (NKX2-5) atriyoventriküler bloklar da görülebilmektedir (32,33). Atrial taşiaritmi hem ASD'si kapatılan özellikle de 40 yaştan sonra kapama yapılan hem de kapatılmayan hastalarda önemli bir morbidite nedenidir. Bu nedenle bu popülasyonda aritmiyi öngörmek oldukça önemli olacaktır.

2.6.3 Pulmoner Hipertansiyon

İzole ASD'si olan çocuklarda pulmoner hipertansiyon (PHT) yaygın değildir. Büyük defektlilerde hafif veya orta derecede PHT yaygındır ve yaşla birlikte sıklığı artar (34-36). Sağdan sola şanti olan veya olmayan pulmoner vasküler obstrüktif hastalık (Eisenmenger sendromu), tedavi edilmeyenlerin %5-10'unda saptanır ve kızlarda erkeklerden yaklaşık iki kat daha fazladır (37,38). Siyanoz görülmesi durumunda pulmoner vasküler obstrüktif hastalık veya kanın yönünü vena cava inferiordan ASD'ye doğru değiştirebilen büyük bir sinüs venozus valvinin kalıntıları (persistan Eustachius ve Thebesius valvleri, Chiari ağı) akla gelmelidir.

Nispeten eski çalışmalar, tedavi edilmemiş ASD hastalarının ortalama yaşam sürelerinin 36 ile 49 yıl arasında değiştiğini göstermiştir ve bu hastaların dörtte üçü 50 yaşında, altıda beşi 60 yaşında kaybedilmiştir. 40 yaşını aşmış hastaların üçte ikisi kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, atrial aritmi ve paradoksik emboli gibi komplikasyonlardan en az birisiyle karşılaşmıştır. Özellikle de 50 yaşından sonra sol ventrikül kompliyansının azalmasıyla yorgunluk ve efor dispnesi neredeyse tüm hastalar tarafından tecrübe edilmektedir. Yaşla birlikte artan koroner arter hastalığı ve arteryel hipertansiyon gibi hastalıklar ventriküler kompliyansı azaltmakta ve prognozu kötüleştirmektedir. Günümüzde mitral darlığı insidansının giderek azalmasından dolayı ASD'lerin 25 yaşına kadar morbidite ile karşılaşmadan asemptomatik veya minimal semptomatik olarak kalabilecekleri düşünülmektedir (39).

İzole defektlerdeki yavaş ve sinsi seyrin aksine komplike defektler olarak tarif edilen başka anomalilerin varlığı prognozu tamamıyla değiştirebilmektedir. Sol atrial basıncı artıran aort koartasyonu gibi anomaliler şant miktarını artırılır. Tam olarak fetal fizyolojiden kurtulamamış olan pulmoner arter bu volüm yüküne orantısız olarak yanıt verir ve erken dönemde kalp yetmezliği gelişebilir. Bir diğer benzeri örnek de mitral darlığı ASD birlikteliği olarak bilinen Lutembacher Sendromu'dur.

2.7-Tanı

Yetişkinler genellikle asemptomatiktir. Bu nedenle tanısı bazen zor olabilir. Genellikle süt çocukluğu döneminde veya erken çocukluk sırasında organik kalp hastalığı belirtileri göstermez ve fizik muayene sırasında tesadüfen duyulan üfürüm tanı koymada yardımcı olur. Özellikle küçük boyutlu ASD'ler klinik olarak sessiz olabilirler ve sadece ekokardiyografi ile tanı alır. Erken semptom görülmemesi ve fizik muayene bulgularının gizliliği tanının gecikmesine yol açar ve bazen erişkin dönemi veya yaşlılık döneminde kadar tanı konulamayabilir.

2.7.1 Fizik Muayene

Genel görünüm normal olmasına rağmen hastalarda ince ve narin bir fiziksel yapı göze çarpmaktadır. Sinüs venozus ve sekundum defektlerde genelde eşlik eden kardiyak dışı anomaliye rastlanmaz. Yalnızca ön kol hipoplazisinin eşlik edebildiği Holt Oram Sendromu bilinmektedir ve herediter olduğu düşünülmektedir. Primum septal defektlerin kardiyak dışı anomalilerle daha fazla ilişkili olduğu bilinmektedir ve en önemli örneğini Down Sendromu oluşturmaktadır. Nadir görülmesine rağmen atrial izomerizmlili hastalarda atrial septal defekte visseral organ anomalileri eşlik etmektedir.

Periferik nabızlar, juguler venöz nabız ve kan basıncı genellikle normaldir. Hiperdinamik sağ ventriküle bağlı olarak sol parasternal lift izlenebilir. Bu bulgular şant miktarı ile yakından ilişkilidir. Dinleme bulguları yenidoğan ve infant döneminde olmayabilir ve bu tanının gecikmesine neden olabilir. ASD ile ilişkili üfürümler yumuşaktır ve sağ kardiyak yapılardan geçen fazla miktardaki kanın türbülansı ile oluşmaktadır. İnteratrial basınç gradyanının çok az olmasından dolayı ASD'deki şant üfürümünü duymak mümkün değildir. Yine de iki istisnai durum bildirilmiştir; restriktif derecede küçük ASD ve sol atrial basıncı artıran mitral darlığının veya mitral atrezinin birlikte mevcudiyeti, gradiyenti sürekli bir üfürüm meydana getirecek kadar artırabilir. Belirgin şant olan tüm hastaların üst sol sternal kenarında yumuşak kreşendo dekreşendo sistolik üfürüm duyulur ve pulmoner arterden geçen akım artışına bağlanır. 3/6'dan daha fazla üfürüm olması pulmoner darlığı düşündürmelidir. Benzer şekilde alt sol sternal kenarda middiastolik yumuşak üfürüm triküspit kapaktan geçen fazla akıma bağlanır. Bu üfürüm her zaman çok yumuşaktır ve hassas dinleme yapılmadan genelde duyulmaz. Triküspit darlıklarında olduğu gibi düşük perdeli değildir.

İlk kalp sesindeki artış triküspit kapaktan geçen akım artışının triküspit kapakları iyice açmasına ve gerilmiş kapağın sistolde kuvvetlice kapanması ile açıklanmaktadır. İkinci kalp sesindeki sabit çiftleşme hemen

her zaman mevcuttur ve en değerli muayene bulgusudur. Fizyolojik çiftleşmenin aksine solunum siklusundan etkilenmez. Ekspiryum tutularak çiftleşmeye odaklanması fizyolojik çiftleşme ile ayrımını yapmada en faydalı yoldur. Solunum seslerinin ekarte edilmesi ve fizyolojik çiftleşmenin olmadığı zaman ile kıyaslama yapmak amaçlanmalıdır, zira ASD üfürümlerinin solunumsal veya pozisyonel değişimi mümkün değildir.

Pulmoner vasküler hastalık tüm fizyolojiyi ve dolayısıyla fizik muayene bulgularını değiştiren bir komplikasyondur. Pulmoner sistolik ve diyastolik basınçtaki artış sağ ventrikül performansına bağlı olarak iki farklı dinleme bulgusuna neden olabilir. Pulmoner basınçların arttığı ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunduğu nispeten erken dönemde, pulmoner kapak erken kapanır. Böylelikle ikinci kalp sesi artmış kapanma kuvvetine bağlı olarak artar ve sabit çiftleşme kaybolur. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun bozulduğu daha ileri dönemde ise ejeksiyon süresinin uzamasına bağlı olarak sabit çiftleşme yeniden ortaya çıkar. Yine pulmoner basınçtaki artışa bağlı olarak pulmoner kapakta yetersizlik oluşur ve yüksek perdeli dekresendo diastolik bir üfürüm olarak yüksek sol sternal kenarda duyulur. Sağ ventrikül dilatasyonuna bağlı olarak triküspit yetersizliği gelişir. Aşağı sol sternal kenarda yüksek perdeli sistolik üfürüm olarak duyulur, inspiyum ile artar ve buna Carvallo bulgusu adı verilir.

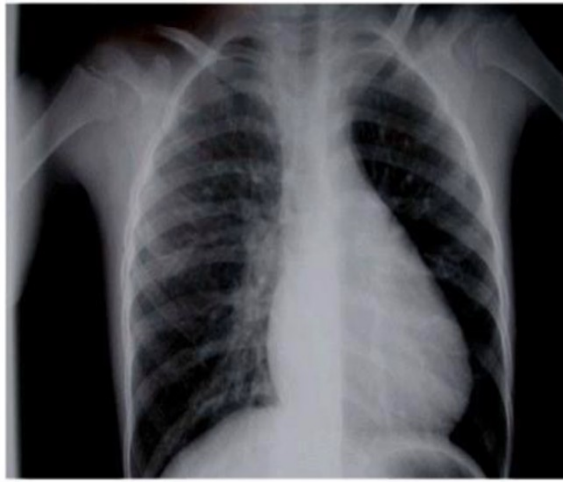
Siyanoz, komplike olmamış ASD'de mutad bir bulgu değildir ve birbirinden farklı nedenleri olabilir. Yenidoğan döneminde atrial septumun tamamiyle yokluğu ve sol atriumun sistemik venöz dolaşımla ilişkili olması siyanozun nadir nedenlerindendir. Persistan sol superior vena kavanın eşlik etmesi başka bir neden olabilir. İyi gelişmiş östakien kapak ile vena kava akımının sol atriuma yönlendiği olgular bildirilmiştir. Erişkin yaşta ise hemen her zaman pulmoner vasküler hastalığa işaret eder.

2.7.2 Tanısal Teknikler

2.7.2.1 Radyografi

Kalp genellikle büyümüş olup kardiyotorasik oran 0.5 üzerine çıkmıştır. Lateral görüntüde sağ ventrikül dilate olarak retrosternal boşluğu doldurmaktadır. Aortik ark küçüktür fakat ana pulmoner arter ve dalları büyümüştür. Pulmoner arterdeki kan akımının artışına bağlı olarak pulmoner damar gölgesinde artış olur ve yaş ile birlikte soldan sağa şantın artması ile bu bulgu daha belirgin hale gelir.

Şekil 7 ASD’de sağ ventrikül ve sağ atrium dilatasyonu ile beraber pulmoner vasküler gölge artışı görülmektedir



Atrial septal defektlerin, boyut ve lokalizasyonlarının belirlenmesi magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ile yapılabilmekte ise de küçük defektler için MRI’nın kullanımı sınırlıdır. MRI’nın büyük avantajlarından biri, RV boyutunun, hacminin ve fonksiyonunun kantitatif olarak belirlenmesidir.

2.7.2.2 Elektrokardiyografi

ASD tanısı alan hastaların EKG’lerinde genellikle normal sinüs ritmi mevcuttur, ancak bazı yaşlı hasta grubunda özellikle 40 yaşından sonra atriyal flutter gibi supraventriküler aritmiler ya da kavşak aritmilerinin görülme olasılığı artar (40). Hastaların büyük bölümünde ortalama frontal düzlem QRS aksı tipik olarak sağa doğru olup 95 ile 170 derece arasında değişmektedir. PR intervali birinci derece AV bloğa yol açan intraatriyal bazen de AV iletim gecikmesi özellikle ileri yaş hasta grubunda gözlenebilir (41).

Hastaların yaklaşık %50'sinde P dalgasındaki değişiklikler (çocuklarda 2 mm, adolesan ve erişkinde 3 mm'den fazla) sağ atriyum büyümesine bağlı olabilir. V1 derivasyonunda özellikle sağ ventrikülün yüklenmesi gösteren bulgular görülebilir. Örneğin rSR ya da RSR paterni (inkomplet sağ dal bloğu paterni) mevcuttur. Komplet sağ dal bloğu çocuklukta nadir olmasına rağmen 60 yaşını geçen bireylerin yarısında görülür. Yüksekliği 15 mm geçen R ve R' dalgaları pulmoner hipertansiyon gelişiminin göstergesidir. Sol aks deviasyonu ve superior aks, primum defekti düşündürülebilir ancak sekundum ASD'lerin %5'inde de sol aks deviasyonu gözlenmiştir.

2.7.2.3 Transtorasik Ekokardiyografi

Defektin kapatılmasından önce, defektin sayısı, büyüklüğü, yeri, morfolojisi ve interatriyal septum dokusu değerlendirilerek cihaz ile kapatmaya uygun olup olmadığı kararı çok önemlidir. İki boyutlu transtorasik ekokardiyografi günümüzde interatriyal septumun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan non-invaziv altın standart yöntemdir. Non invaziv oluşu, radyasyona maruziyet olmayışı, tekrarlanabilir oluşu en önemli tercih nedenidir. ASD'nin boyutu, şekli ve yerleşimi ile komşu yapılar ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi için atriyal septumun çok sayıda yüzeyden görüntülenmesi gereklidir.

Üç boyutlu transtorasik, transözefageal ve intrakardiyak ekokardiyografi de kullanılabilen diğer yöntemlerdir.

İki boyutlu ekokardiyografide atriyum seviyesindeki soldan sağa şanta bağlı olarak kalbin sağ tarafındaki volüm yüklenmesi, sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutundaki artış ile ve paradoksik ventrikül septal hareket ile karakterizedir (42). ASD sıklıkla izole bir anomali ise de sinüs venozus tip ASD varlığında pulmoner venöz dönüş anomali, primum ASD varlığında endokardiyal yastık defekti aranmalıdır. Vena cava superior ve vena cava inferior, pulmoner venler ve koroner sinüs defekti ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi için özen gösterilmelidir.

ASD'lerin değerlendirilmesinde en yararlı görüntüleme subkostal pencereden yapılır. Bu pencere superior vena kavadan AV kapaklara kadar olan septumu incelemeye olanak sağlamaktadır. Subkostal görüntüleme ile ultrason dalgaları atriyal septal defekte dikey geldiği için en az artefakt ile en optimal defekt büyüklüğü değerlendirilir. Subkostal dört odacıklı görüntüleme, anteriosuperior aks boyunca atriyal septumun vena cava inferior bölgesinden AV kapak bölgesine kadar değerlendirilmesine imkan sağlamaktadır. Bu pencereden septumda eko vermeyen alan olarak görülen defekt kısmına 'drop out' denir (Şekil 8). Bunun yanı sıra bu görüntü süperior vena cava tipi ASD'lerin sekundum tipi defektlerden ayırt edilmesine de olanak sağlamaktadır (43,44).

Vena cava süperior tipi ASD defektleri genellikle septumun en posterior ve süperior bölümünde yer alırlar ve genellikle defekt ile posterior atriyum duvarı arasında herhangi bir septal doku bulunmamaktadır. Ultrason düzleminin sol ventriküler dış akım yolundaki subkostal açıya doğru süperior aılanması, sıklıkla superior vena cava tipi ASD'nin boyutu ve ilişkilerinin daha iyi görüntülenmesini sağlar.

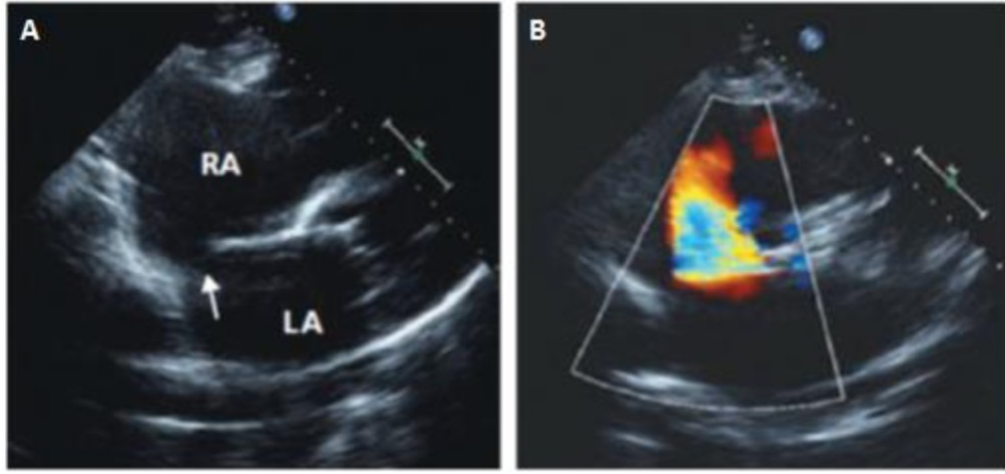
Vena cava inferior tipi ASD'ler atriyal septumun en posterior ile inferior üçte birinde yer alırlar ve bunlar en iyi şekilde transdüserin standart subkostal dört odacık açısından inferiora doğru kaydırılması ile görüntülenirler. Bu projeksiyonda vena cava inferiorun defekt üzerinde oturup oturmadığı ve pulmoner venöz dönüş anomalileri bulunup bulunmadığı tespit edilebilir.

Fossa ovalis yüzeylerine temas eden dokulardan oluşan atriyal septum anevrizmaları ayrıca subkostal dört odacık görüntüsünde de iyi bir şekilde grlrlar. Atriyumların arasındaki basınç farkının değişiklik göstermesine karşılık olarak bunların pozisyonu ve belirginliği kardiyak ve respiratuvar sikls boyunca değişiklik göstermektedir. Atriyal septal anevrizmaları diğer klinik olarak önem taşıyan sağ atriyum kitlelerinden ayırt edilmelidir.

Apikal dört odacık görüntüsü sağ atriyum ve sağ ventrikül dilatasyonu değerlendirilmesi için yararlıdır.

Şekil 8 (A) Subkostal iki boyutlu ekokardiyografik görüntülemede 'drop out'

(B) Renkli dopler görüntüleme



Drop out'un septumdaki lokalizasyonu ve büyüklüğü defekt tipini ve boyutunu belirlemede en önemli belirteçlerdir. En sık görülen sekundum ASD'ler septumun ortasında drop out olarak görülürler.

ASD'nin hemodinamik sonuçlarının (sağ ventriküler yüklenmesi gibi) ve eşlik eden herhangi bir anormallik olup olmadığının (mitral kapak prolapsusu, persiste sol vena cava superior ya da pulmoner venöz dönüş anomalisi gibi) tespit edilmesi için dikkatli ve farklı düzlemlerde bakılması gerekir.

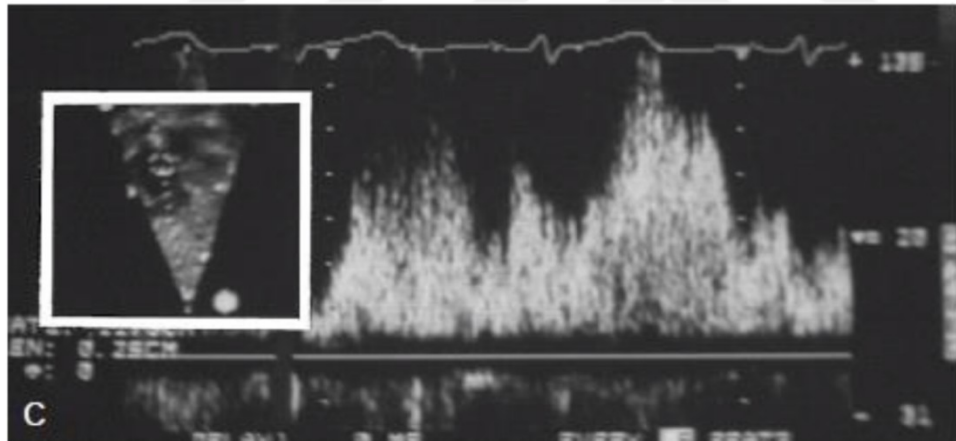
Ekokardiyografik bulgular ile bazı klinik çıkarımlarda bulunulabilir. Sağ ventrikül volüm yükünü, diyastolde septumun düzleşmesi gösterirken (sol ventriküle doğru deviasyon), basınç yükünü sistolde septumun düzleşmesi gösterir. Sağ atrium ve sağ ventrikülde dilatasyonla birlikte pulmoner arterde de genişleme varsa Q_p/Q_s 1,5'tan büyüktür. Sistolde IVS düzleşmiş ise sağ ventrikül basıncı sistemik basıncın yarısından fazladır. Pulmoner kapaktaki M-mode ve Doppler Ekoda çentikleşme ciddi PHT düşündürür.

Kontrastlı ekokardiyografi ile bazı durumlarda soldan sağa ve sağdan sola şantın tipi ve göreceli olarak derecesi ortaya konabilmektedir. Bu görüntü yöntemi ile sol atriyum ve sol ventriküldeki kontrast kabarcıklarının gösterilmesi ile sağdan sola şantın varlığı en iyi şekilde

belirlenmektedir. Soldan sağa şant ayrıca negatif kontrast etkisi ile gösterilebilir (kontrastsız kanın sağ atriyauma opasifiye olması).

Pulse doppler ekokardiyografi, ASD'si olan hastalarda sağdan sola doğru olan şantın tespit edilmesi için özellikle yararlıdır (45). İzole ASD'si olan hastalardaki sağ atriyaal pulse Doppler incelemesinde sistol ortasında başlayan ve erken diyastola uzanan trandüsere doğru bozulmuş akım gösterilmektedir. Bu akım maksimum hızına sistol sonunda ulaşır. İkinci kısa süreli soldan sağa şant ise atriyaal kontraksiyon sırasında gerçekleşen bozuk akımdır. Bunun yanısıra basit ASD'si olan hastalarda sistolde başlayan başlangıç değerinin altında olan kısa süreli trandüserden uzaklaşan bir akım sergilenir.

Şekil 9 Pulse dopler ile sol atriumdan sağ atriuma geçen akımın kaydı



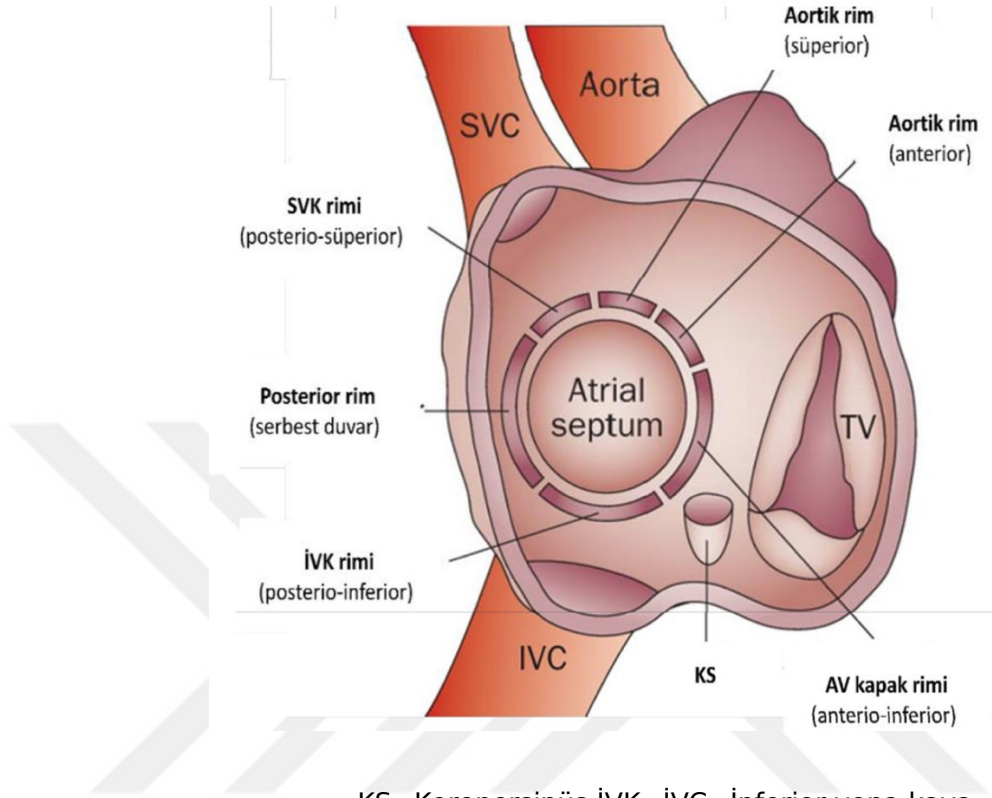
2.7.2.4 Transözofageal Ekokardiyografi (TEE)

Transtorask ekokardiyografi % 90'ın üzerinde doğrulukla ASD tanısı koydurmasına rağmen bazı hastalarda görüntü kalitesinin kötü oluşu nedeniyle yetersiz kalmaktadır (46). Özellikle intraoperatif ve postoperatif dönemdeki hastalarda kardiyak görüntülemeyi başarıyla gerçekleştirmesinden dolayı TEE son iki dekatta kardiyak görüntülemeye kendine özel bir yer edinmiştir.

TEE görüntüleme yolu anormal pulmoner venöz bağlantılarının eşlik ettiği ya da etmediği sinüs venozus tipi ASD defektlerde ve multipl ASD'ler için en yararlı tekniktir (47).

Sekundum ASD'lerin değerlendirilmesinde de TEE'nin transtorasik ekokardiyografiye göre temel üstünlükleri vardır. Sekundum ASD'lerin tedavi planlamasında defekt çapının yanı sıra defektin rimleri önemli rol oynamaktadır. Rimler sağlam septum yapılarıdır. Şu şekilde isimlendirilirler: posterosuperior (superior vena kaval), posteroinferior (inferior vena kaval), inferior (atrioventriküler), posterior ve anterosuperior (retroaortik veya kısaca aortik) (Şekil 10). TEE ile farklı planlar kullanılarak tüm rimler boyut ve yapısal olarak değerlendirilir (Şekil 11).

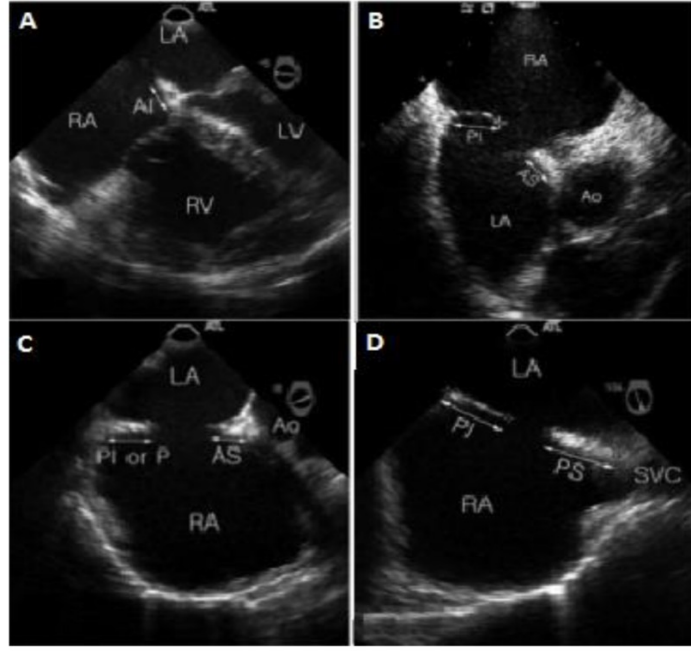
Şekil 10 Atriyal septal defekt rimlerinin isimlendirilmesi



KS=Koronersinüs.İVK=İVC=İnferior vena kava.

SVK=SVC=Superior vena kava, AV=Atriyovenriküler

Şekil 11 TEE ile rimlerin görüntülenmesi



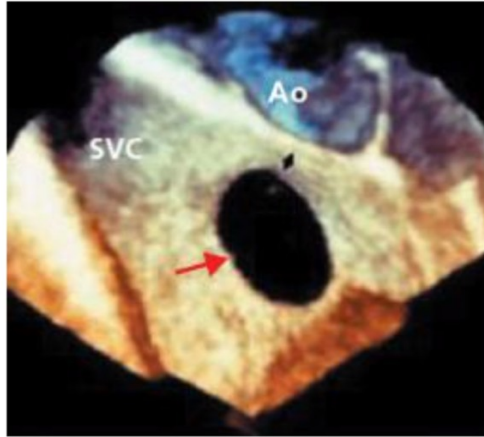
TEE artık yalnız teşhiste ve tedavi kararının verilmesinde değil tedavi edici prosedurlerde de kritik önem taşımaktadır. Cihazın atrial septumdaki konumu TEE ile monitorize edilmektedir. Günümüzde gerekliliği tartışılır hale gelen balon sizing ile ölçüm bazı klinisyenlerin uygulamalarında yerini intraoperatif TEE ile ölçüme bırakmıştır. ASD kapatıldıktan sonra rezidüel shunt olup olmaması TEE aracılığı ile incelenmektedir ve gerektiği yerde kontrast eşliğinde TEE kullanılarak rezidüel shunt ile ilgili optimal inceleme yapılabilir. Yine işlem sonrası oluşabilecek komplikasyonların tanınmasında ve takibinde önde gelen görüntüleme yöntemidir.

2.7.2.5 Üç Boyutlu Ekokardiyografi

Üç boyutlu görüntünün dinamik oynatılması ile atriyal septumdaki hareket ve kardiyak döngü sırasında defekt boyutundaki değişiklikler de gösterilebilmektedir (48). Kateter okluzyonu sırasında aracın pozisyonu üç boyutlu EKO ile monitorizasyonu bu yöntemin ideal ve en çekici klinik kullanımı olarak karşımıza çıkar. Üç boyutlu görüntülerde aracın sistemik venler, AV kapaklar ve koroner sinüs gibi intrakardiyak yapılara doğru uzaysal yöneliminin değerlendirilmesi hızlandırılmaktadır. Özellikle düzlem değil de tünel yapısı gösteren PFO defektlerinde daha doğru görüntüleme olanağı sunmaktadır (49).

TEE gerek balon sizing işlemi sırasında gerekse balon sizing yapılmadan defekt ölçümü için standart bir yöntem olarak kabul edilmekle beraber üç boyutlu EKO iyi bir alternatif yöntem olarak kabul edilmektedir.

Şekil 12 ASD'nin 3D TEE ile 'en face' görüntülenmesi



(SVC:Superior Vena Kava, Ao:Asendan Aorta)

2.7.2.6 İntrakardiyak Ekokardiyografi

ICE yardımı ile ASD kapama işlemine ait ilk tecrübeler ancak bir dekad ötesine aittir (50). Ancak ardından yapılan çalışmalar hem cihazın yerleştirilmesi esnasında hem de cihaz yerleştirildikten sonra rezidu şant ile ilgili yeterli bilgi elde edildiği sonucuna varmışlardır. ICE nin en önemli avantajı TEE uygulamasındaki anestezi gereksinimini ortadan kaldırmasıdır. Bununla birlikte keteterizasyon süresini azalttığına dair veriler mevcuttur (51).

2.7.2.7 Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT)

İzole sekundum ve primum defektli hastalarda kardiyak MRI çok nadiren gereklidir. Kardiyak MRI, anatomik olarak atrial septal defektlerin şeklini ortaya çıkarmak ve hemodinamik sonuçların kantitatif değerlendirmesi için kullanılabilir (52,53). Özellikle ventrikül volümlerini ve fonksiyonlarını hesaplamada altın standarttır. Hızlı faz görüntülemelerde pulmoner ve sistemik akım oranı da belirlenebilmektedir (54). MRI

anjyografi, pulmoner ve sistemik venöz anomaliler olup olmadığını gösterebilir. Defektin yerini bulmada zorlanıldığında ve hemodinamik yönün belirlenemediği durumlarda yararlı olmaktadır.

Sinüs venozus tipi defektlerde, MRI önemli bir tanı aracıdır (55). Posterior lokalizasyonlu defektlerde, pulmoner venöz dönüş anomalileri ile birlikte olan defektlerde ve transtorasik ekokardiyografinin başarısının azaldığı durumlarda da kullanılmaktadır.

Yüksek rezolüsyonlu BT, atrial septal defektlerin anotomik tanımlanmasında yararlıdır. Fakat radyasyon riski bu yöntemin kullanımını sınırlar (56).

2.7.2.8 Kardiyak Kateterizasyon

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle kateterizasyon ASD tanısı koymaktan ziyade şant mitarının belirlenmesinde ve pulmoner vasküler hastalık gelişen bireylerde basınç ve rezistans ölçümleri için kullanılmaktadır. Şant miktarı hesaplanmasında halen altın standart yöntemdir. Günümüzde kateterizasyonun ana kullanım alanı transkateter tedavidir, ASD tanısı için kateterizasyon nadiren kullanılır (57).

2.7.2.9 Yaşam Beklentisi

İlk iki dekatta kapatılmayan büyük defektlerde yaşam oranı azalmaktadır. İlk dekatta %0,6, ikinci dekatta %0,7 mortalite mevcuttur. Dördüncü dekattan sonra her yıl %4,5 oranında, altıncı dekattan sonra her yıl %7,5 oranında mortalitede artış görülmektedir (58). Defektin erken kapatılması, geç kapatılanlara göre yaşam beklentisini arttırmaktadır (59).

2.8-Tedavi

Sinüs venozus, primum ve koroner sinüs tipi septal defektlerin cerrahi olarak kapatılması gerekmektedir. Sekundum tipte defektlerde hem

cerrahi olarak hem de perkütan olarak kateter ile cihaz yardımıyla kapama yapılabilir.

Sekundum ASD erişkin konjenital kalp defektlerinin en sık olanıdır. Çoğu hasta çocukluk çağında semptomsuz olmakla birlikte tedavi edilmemiş olgularda ileri yaşlarda egzersiz intoleransı, atrial taşiaritmi, sağ ventrikül disfonksiyonu ve pulmoner hipertansiyon gelişmektedir. Soldan sağa şant gelişmesi, sağ ventrikül (RV) genişlemesi ve fonksiyon bozukluğuna yol açar. Bazı hastalarda ise pulmoner hipertansiyon (PAH) gelişimi ile sağdan sola şant gelişimi, paradoksal embolizm ve aritmiler görülmektedir. Bu sonuçlar hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenleri olmaktadır. Bu sonuçlardan korunmak için defektin kapama işlemi temel tedavidir.

Farklı serilerde % 14 - 66 arasında değişen spontan kapanma oranları bildirilmiştir (60). Buna rağmen kapanma mekanizması net olarak aydınlatılamamıştır. Kesin olarak predikte edici parametreler elde edilemese de defekt çapı ve yaşı kapanma olasılığı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. 5 mm’den büyük defektlerin yarısının ve 8-10 mm’den büyük defektlerin hiç birinin kapanmadığı bildirilmiştir (61).

Konjestif kalp yetmezliği genellikle erişkin dönemin bulgusu olmakla beraber yenidoğan döneminde konjestif kalp yetmezliği gelişen olgularda spontan kapanma ihtimalinin az olduğu düşünülmektedir.

Tedavi kararını vermede en önemli belirleyiciler öncelikli olarak hemodinamik parametrelerdir. Bu bağlamda prognoz üzerine en fazla etkili olan değişkenin şant miktarı olduğu bilinmektedir. Qp/Qs oranı 1,5 ve üzeri olan olgularda pulmoner vasküler hastalık olasılığı belirgin artış göstermektedir (62). Ciddi pulmoner vasküler hastalık gelişen olgularda cerrahi ve perkütan tedavi prognozu iyileştirmedeği gibi operatif mortalite de yüksektir.

Sekundum tip ASD’nin perkütan yolla cihaz ile ve cerrahi yolla kapama seçenekleri mevcut olmakla birlikte sekundum tip ASD ve PFO’larda temel tedavi transkateter yolla kapama

işlemidir. Perkütan yolla kapama cihazları, yalnızca sekundum tip ASD için uygun cihazlardır. Diğer ASD tipleri perkütan kapamaya uygun değildir ve cerrahi yolla kapatılırlar.

İnteratrial defektin (ASD ve PFO) peruktan yolla kapatılmasında ekokardiyografi rehberlik eder. Transtorasik ve transözefageal ekokardiyografi, kapatma kararında en çok kullanılan tetkiklerdir. Defekt büyüklüğü, defekt morfolojisi, atrial rim yeterliliği, pulmoner venöz anomaliler ve sol atrial apendikte trombus varlığı TEE kullanılarak değerlendirilir.

ASD'si kapatılmayan hastalar uzun dönem takiplerinde daha fazla atrial aritmi, düşük fonksiyonel kapasite ve daha yüksek PHT derecelerine sahiptirler.

2.8.1 Cerrahi Tedavi

Sekundum defektler için cerrahi teknik primer dikiş ile kapama ya da yama yardımı ile kapamadan oluşmaktadır. Sinüs venozus defektlerde her zaman yama kullanılmaktadır. Çocuklarda sekundum defektlerde primer kapama, erişkinlerde ise yama ile kapama tercih edilmektedir. Erişkin dönemde de primer kapama teknik olarak mümkün olsa da aritmi olasılığını artırdığı düşünülmektedir.

Günümüz koşullarında cerrahi onarım yalnızca hemodinamik olarak anlamlı şant varlığında, ilerlemiş pulmoner vasküler hastalık gelişmediğinde ve perkütan kapama mümkün olmadığında uygulanmaktadır. Bu bağlamda en sık cerrahi gerektiren defektler yetersiz rimi olanlardır. İnferior vena kava rimi olmayan veya ikiden fazla rim yetersizliği olan defektlere cerrahi onarım önerilir.

Yine defekt çapı 38 mm üzeri olan defektlerde cerrahi önerilmektedir. Balon ölçümü (sizing) sonrası 30 mm üzerinde ölçülen ve beraberinde aortik veya posterior rim yetersizliği olan defektlerde perkütan kapama zordur (63). Cihaz boyutunun septum çapından büyük olduğu olgularda da perkütan olarak başarı elde edilemez.

Yüksek pulmoner vasküler direnç (>10 Wood ünite/m, vazodilatör ile >7 Wood ünite/m) cerrahi için kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir.

Tablo 1 ASD defektinin kapatılmasında kullanılan işlem seçimindeki kriterler

Perkütan	Olası Cerrahi	Cerrahi
Defekt çapı<30 mm	Defekt çapı 30-38 mm	ASD defekt çapı >38 mm
Yeterli rim sayısına sahip olunması (en fazla bir rim eksik olması)	Aortik rim, posterior rim yetersiz ise	Vena cava inferior rimi olmaması veya ikiden fazla rim eksikliği veya rimlerden biri eksik olup karşısındaki rimin hem küçük hem ince olması
Kullanılması gereken device çapı atrial septum çapından küçük olması		Kullanılması gereken device ve tansiyon diskleri ile birlikte toplam çapın atrial septum çapından büyük ise

Çocukta elektif onarım için 4-5 yaşını beklemek gerekir. Sağ kalpteki uzun süreli volüm yüklenmesi sağ atriyum ile sağ ve sol ventrikülde irreversibl değişikliklere yol açmaktadır. Bu nedenle cerrahi 5 yaşın üzerine ertelenmemelidir (59).

Ameliyattan sonra EKG’de tipik sağ dal bloğu veya RV ileti gecikmesi görülebilir. Hastaların %7-20’sinde atrial veya nodal disritmiler görülür.

2.8.2 Perkütan Tedavi

Uygun bir defekt çapı ve defektin rimlerinin bulunması durumunda perkütan yolla ASD kapatılması son zamanlarda kullanılan en yaygın yöntemdir. Şu anda var olan tüm transkateter ASD kapama cihazları, sadece sekundum ASD kapamak için

kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Diğer anatomik ASD alt tipleri için cerrahi onarım gerekmektedir.

King ve Mills 1976'da ilk perkütan ASD kapamayı gerçekleştirmiştir (64). 5 hastayı çift şemsiyeli cihazla başarılı bir şekilde tedavi eden Mills ve King, 27 yıllık takipte 5 hastadan 4'ünün rezidüel şantı olmadan yaşıyor olduğu göstermiştir (65). İlk vakalarda çift şemsiye kullanılmış fakat bu cihazın sert ve büyük olması nedeniyle kullanımını kısıtlanmıştır. Lock ve arkadaşları Rashkind tipi patent duktus arteriyozus tıkalıyıcısını modifiye ederek Clamshell cihazını oluşturmuş ve küçük- orta büyüklükteki defektleri kapatmışlardır (66,67). Ancak bu cihazın klinik uygulamalarında embolizasyon, fraktürler ve büyük rezidü şantlar izlenmiş ve cihaz terkedilmiştir.

CardioSEAL cihazı ve merkezi konumlandırıcı modifikasyonu olan STARFlex cihazı ikinci kuşağı oluşturmaktadır (68,69). Bu ikinci kuşak cihazların dayanıklı olduğu, fraktüre ve embolizasyona daha az eğilimli olduğu kanıtlanmıştır.

Daha sonraları tek ve çift şemsiye çalışmaları sonucunda poliüretan veya dakron içeren ASDOS, AngelWing, Sideris Buttoned cihazları 1990'larda geliştirildi. Ancak bu cihazlarla ilgili olumsuz sonuçlar sonucunda terk edildiler. Sonrasında PTFE kaplı Helex cihazı geliştirildi ve biyouyumlu olması, düşük profilli olması ve geri alınabilir olması ile ön plana çıktı. Cihaz 2006 yılında FDA onayı aldı.

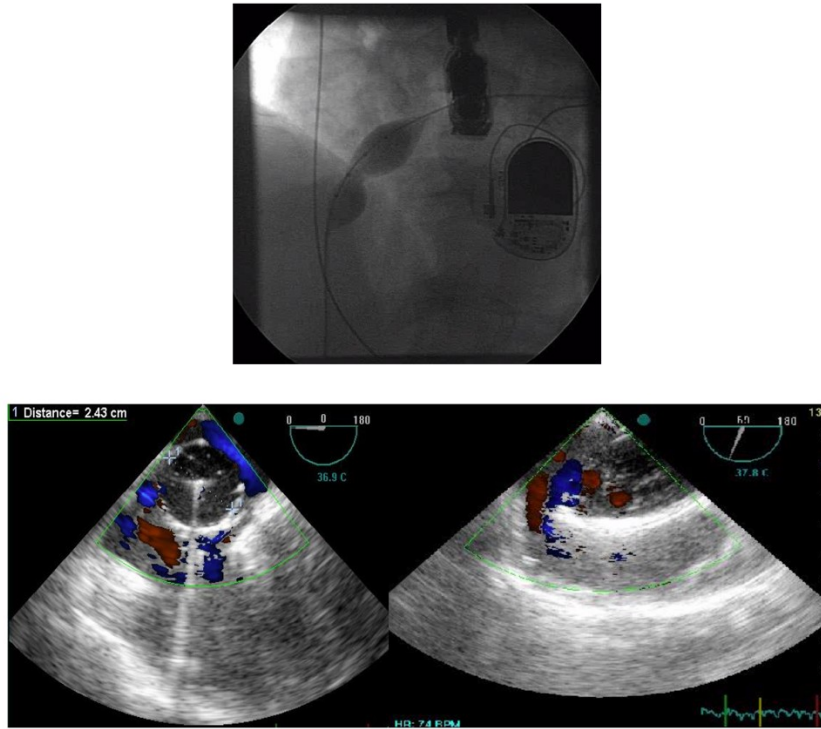
1990'larda ise Amplatz Septal Occluder cihazı geliştirildi. Bu cihaz temel yapı olarak ortada nitinol bir stent ile birleştirilmiş iki adet diskten oluşmaktaydı. Tam olarak geri alınabilme ve kendini ortalayabilme özelliğine sahip ilk cihazdır. Küçük ve büyük defektlerin tamamını kapatabilme özelliği ile hem çocuk hem de erişkin popülasyonda kullanımı kabul görmüştür. 2001 yılında FDA onayı almıştır ve o günden günümüze en yaygın kullanılan cihaz olmuştur.

Perkütan işlem öncesi EKO ile ASD şantının soldan sağa doğru olduğu görülmeli, sağ ve sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilmelidir. İntra ve ekstra kardiyak yapılar sistematik olarak değerlendirilmelidir (örneğin pulmoner venöz dönüşü anomalisi sekundum tipi ASD’lerde % 3 oranında görülebilir). Açık kalp operasyonu gerektiren ilave kardiyak defekt veya intakardiyak trombüs dışlanmalıdır. Ayrıca ASD konumu, çapı, şekli, sayısı ve komşu yapılarla ilişkisi belirlenmelidir. AV kapaklar değerlendirilmeli, kapak yetersizliği söz konusu ise bazal değer kaydedilmelidir.

Perkütan işlem sırasında EKO ile kılavuz tel ve kateterin yeri, pozisyonu bakılmalıdır. Transözofageal ekokardiyografi (TEE) bu işlemde kılavuzluk için önemli rol oynamaktadır. Transkateter kapama için kılavuzluk için MR gibi diğer görüntüleme yöntemleri de araştırılmaya devam etmektedir.

Balon ile ASD çapı ölçümünde (balon sizing)’de EKO, stopflow işleminde rol almaktadır (70-72) (Şekil 13). TEE eşliğinde balon şişirilir akım kesildikten sonra yavaşca balon basıncı indirilerek akımın ilk başladığı çap ölçülerek ASD defektinin çapı belirlenir. Ölçülen defekt çapına göre occluder cihazın çapı seçilir (73).

Şekil 13 TEE ile stopflow çap ölçümü

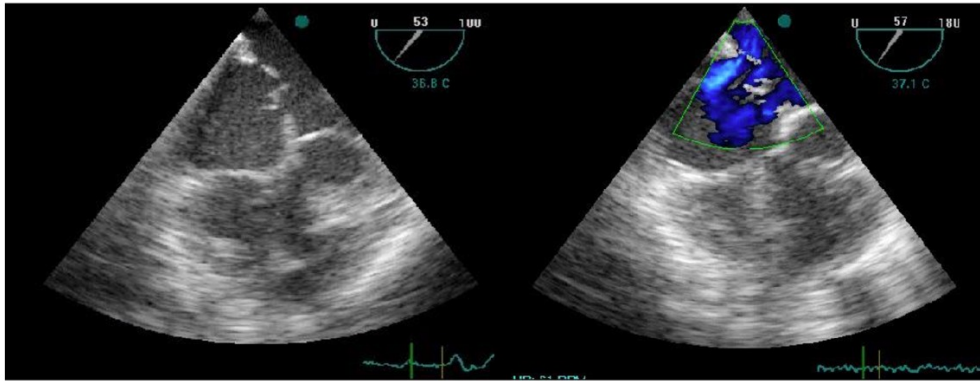


Perkütan tedavi özellikle sternotomi, torakotomi olmaması, kardiyopulmoner bypass gerektirmemesi, ağrının daha az olması ve hastanede yatışın kısa olması gibi avantajlarıyla sekundum ASD tedavisinde cerrahinin önüne geçmiştir.

EKO ile aynı zamanda işlem sırasında kullanılan kılıfın yeri, okluder pozisyonu, serbestleşme sonrası rezidüel şant ve komşu yapıların etkilenme durumu incelenir. Cihazın her iki diski açıldıktan sonra TEE ile bacakların rimleri iki taraflı kavrayıp kavramadığı (override), sağ üst pulmoner ven, superior vena kava, inferior vena kava girişlerinde obstruksiyon, AV kapaklara bası yaparak yetersizliğe yol açıp açmadığı, rezidüel şantı olup olmadığı kontrol edilir.

Multifenestre defektlerde major defektten aradaki rim 7-8 mm'den az ise oversize yapılar tek device ile kapatma işlemi yapılır. Birden fazla ilave defekt varsa en ortadaki rime septostomi yapılar tek cihaz ile kapatılabilir (74,75).

Şekil 14 Multifenestre defekt görüntüsü



Cribriform defekt ise cribriform device ile kapatılır. 7-8mm den daha uzakta iki ayrı defekt varsa iki device ile kapatılabilir.

2.8.2.1 Perkütan Tedavi Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Perkütan tedavi yalnızca sekundum ASD ve PFO için uygulanır. Diğer ASD tipleri için hala önde gelen tedavi yaklaşımı cerrahidir.

Semptom olması en temel tedavi endikasyonudur. Güncel kılavuza göre sekundum tip ASD kapama endikasyonu (transkateter ya da cerrahi yolla);

--Qp/Qs'in 1,5 ve üzerinde olması

--veya sağ kalpte yüklenmeye sekonder bulguların olması tedavi endikasyonlarını teşkil etmektedir. Hemodinamik etkilerinden ve defekt çapından bağımsız olarak paradoksik emboli öyküsü de farklı bir endikasyondur (76).

Alışlagelmiş perkütan işlemlere engel olacak tüm durumlar tabiatıyla ASD kapama işlemine de kontraendikasyon teşkil edecektir. Bunların başında intraatriyal trombus, sepsis, lokal girişim yeri enfeksiyonları ve kanama diyatezi gelmektedir.

Bununla birlikte ASD progresyonunun oluşturduğu kontraendikasyonlar da mevcuttur. Güncel klavuzlarda pulmoner vasküler rezistans sistemik vasküler rezistansın üçte birinden az ve pulmoner arteriyel basıncın sistemik basıncın %50'sinden az olduğu hastaların en ideal hasta grubu olduğu belirtilmektedir (77).

ASO cihazının boyutları 4 ile 40 mm arasında değişmektedir. Özellikle büyük defektleri kapamada ASO tek seçenektir. Dolayısıyla bu boyutlardaki defektler perkütan yolla kapatılabilir. Defekt rimleri cihazın tutunabileceği yeterlilikte olmalıdır ve genel olarak en az 5 mm olması gerekmektedir. Cihazın AV kapaklara, koroner sinüse, sağ üst pulmoner vene ve vena kavalara bası yapmasını önlemek için defektin bu yapılara uzaklığı en az 5 mm olmalıdır.

2.8.2.2 Cihaz ve Ekipman Özellikleri

Atriyal septal okluder kendiliğinden açılma ve defekti ortalama özelliğine sahip, 0.004- 0.0075 inch nitinol (%55 nikel, %45 titanyum) tel sarmaldan yapılmış çift diskten oluşan bir cihazdır. Diskler septum rimlerini kavrayacak şekilde birbirlerine doğru hafif meyilli durmaktadırlar. Bu iki disk 3-4 mm kalınlığında (septum kalınlığına eş) bir bel aracılığıyla birbirine bağlanır, cihazın boyu bu bel çapına göre belirlenir. Cihazın boyları 4 ile 40 mm arasında değişmektedir. (4 - 20 arasında 1 mm'lik, 20-40 mm arasında 2'şer mm'lik artışlarla). Akımın soldan geldiği düşünülerek sol disk boyutu sağdan daha büyük olarak dizayn edilmiştir. Cihaz boyu değiştikçe disk boyutları da değişmektedir.

Tablo 2 ASO cihazının bel çapı ile disk boyutlarının ilişkisi

Cihaz boyu (Bel çapı)	Sol atriyal disk	Sağ atriyal disk
4-10 mm	+12 mm	+8 mm
11-32 mm	+14 mm	+10 mm
34-40 mm	+16 mm	+10 mm

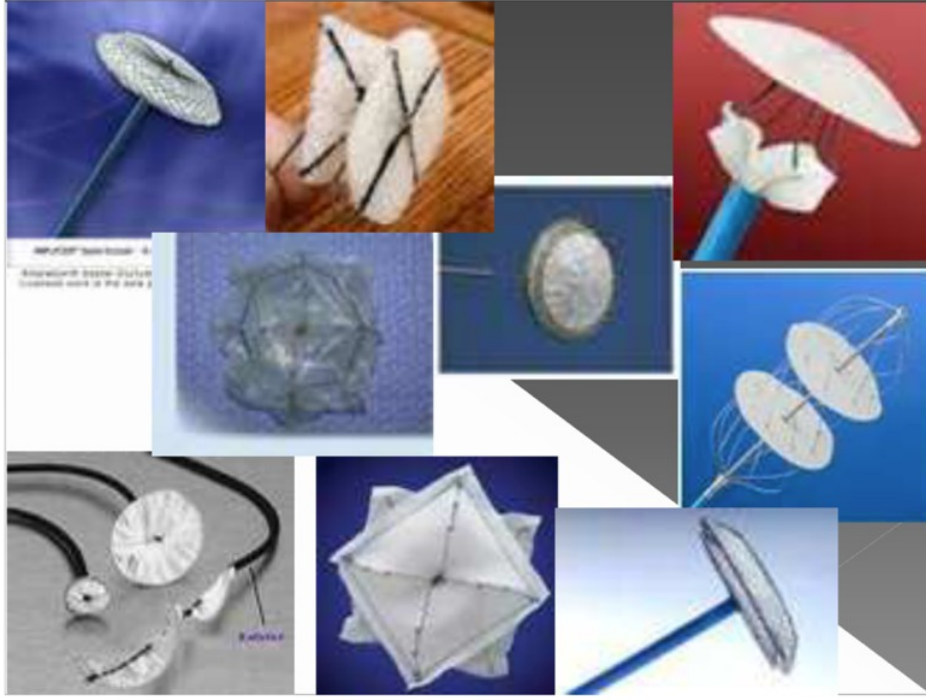
Nitinol cihazların prototipini Amplatzer Septal Occluder (ASO) (St. Jude Medical) oluşturmaktadır (78). Son yıllarda ASO'ya çok benzeyen nitinol başka bir cihaz olan Cardio-O-Fix Septal Occluder (Starway Medical Technology) kullanıma girmiştir. Tüm temel özellikleri ASO ile benzerlik göstermektedir (79). ASO ile karşılaştırma yapan bir çok çalışmada Cardio-O-Fix cihazının güvenilir olduğu ortaya konmuştur (80). Günümüze kadar 10000'den fazla Cardio-O-Fix cihazı kullanılmıştır.

Cardioseal cihazı, Starflex cihazı, Sideris button cihazı, Angelwings cihazı, Helex septal oklüder cihazı, Biostar cihazı Solysafe septal occluder cihazı, Amplatzer atriyal septal

oklüzyon cihazı gibi cihazlar kullanılmakta olan cihazların önde gelenleridir (Şekil 15) (81-84).



Şekil 15 Atrial septal defekt kapatma cihazları



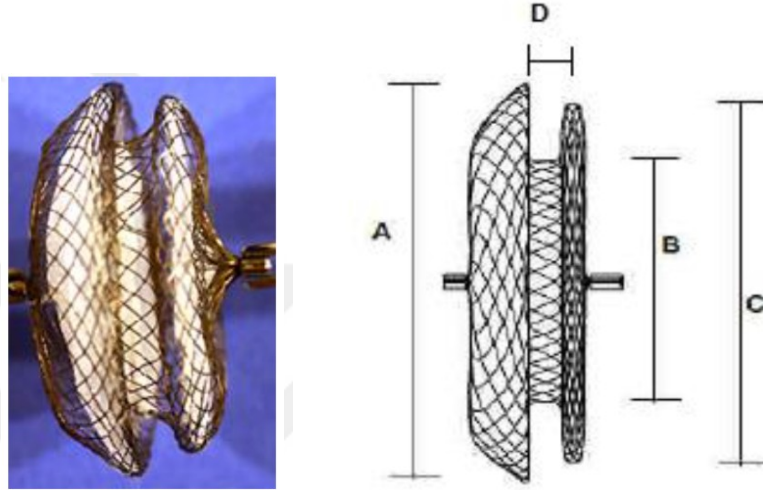
Amplatzer atriyal septal oklüzyon cihazı:

Amplatzer septal oklüzyon (ASO) cihazı (AGA Medical Corporation, Golden Valley, MN, USA) tüm dünyada ASD kapatılmasında en yaygın kullanılan cihazdır. Nitinol tellerden örülmüş ağı oluşturduğu iki disk ve bu diskleri birleştiren 3-4 mm kalınlığında küçük, defekti kendiliğinden ortalama özelliği olan silindirik bir belden oluşur. Cihazın bel kısmının çapına bağlı olarak 4-40 mm arasında değişen ölçüleri mevcuttur. Sol atrium diski cihazın bel kısmından 7 mm, sağ atrium diski 6 mm geniştir.

Cihazın tamamı tromboz oluşumunu tetikleyen dakron bez ile kaplıdır. Cihaz taşıyıcı teldeki vidadan çözülmeden önce sayısız kez pozisyonu değiştirilebilir, tamamen çıkartılabilir. 6F ve 12F arasındaki kılıflar ile uygulanabilir. Kapatma tekniğinin kolay olması, küçük rimleri olan büyük defektleri kapatabilme özelliği, defekti tam kapatma oranının yüksek olması, çok düşük komplikasyon riski, gerektiğinde geri çekilip tekrar uygulanabilme özellikleri önemli

avantajlarıdır. 40 mm'e kadar defektleri kapatabilen cihazın, 4-5 mm'den küçük rimleri olan defektlerde uygulanması genellikle mümkün değildir.

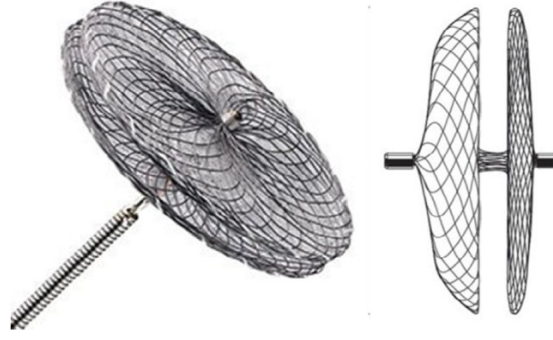
Şekil 16 A: sol atriyal disk, B: cihaz beli ve çapı ,C: sağ atriyal disk , D: bel kalınlığı



Amplatzer multi-fenestrated septal occluder:

“Amplatzer Cribriform” cihaz olarakta 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 17). Uygun yerleşim sağlanamadığında geri alınabilme imkanı vardır (85).

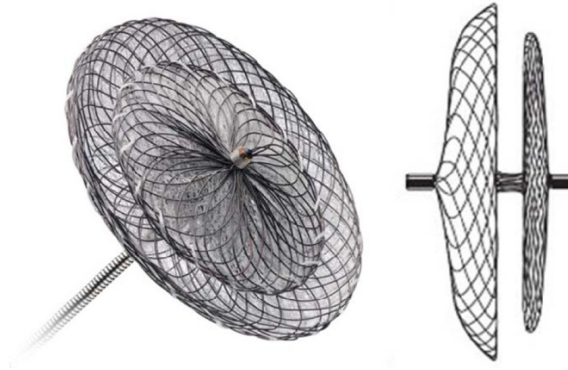
Şekil 17. Amplatzer multi-fenestrated septal occluder (Cribriform)



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 18). Uygun yerleşim sağlanamadığında geri alınabilme imkanı vardır.

Şekil 18 Amplatzer PFO Occluder



Figulla Flexible Occlutech Septal Occluder (FSO):

FSO, sol ve sağ diskleri olan esnek bir nitinol ağıdır (Occlutech GmbH, Jena, Germany) (Şekil 19) (86,87). Cihazın yapısı, esnekliği sağlayan

bağlantı mikrovidaları olmayan ASO cihazının yapısına benzemektedir. Nitinol örgü diskler, sol disk sağ diskten daha küçük olacak şekilde polyester yamayla doldurulur. Bu fark, sağ taraftaki septal hizalamayı ve daha küçük ve esnek sol taraf profilini sağlamaktadır (86,87). Bilya ve soket mekanizması, yerleştirilme sırasında daha fazla esneklik sağlayıp, büyük çapta olan ve yetersiz rimi olan defektleri kapamaya olanak verir. Cihaz yerleştirildikten sonra sağ ve sol atriyum arasında üstün hizalanmaya yol açan açılar gelişir. Bu özellikler ASO kullanımı ile erozyon oluşmuş kompleks defektlerde, FSO kullanımını çekici hale getirmiştir.

Şekil 19 Figulla Occlutech septal ocluder



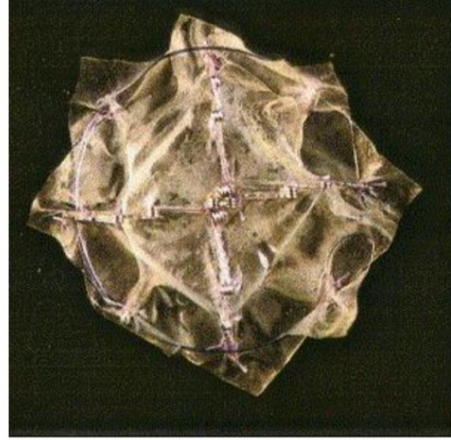
Biostar:

“Bioabsorbable” teknoloji, perkütan girişimsel prosedürlerde devrim yapma potansiyeline sahiptir. Biostar ASD kapama cihazı (BIOSTAR, NMT Medical, Boston, MA, USA). Yapısı polyester diskli olmayan Starflex cihazının yapısına benzemektedir (Şekil 20). Biostar, kobalt bazlı bir alaşım

erevesindeki domuz kollajen matrisine sahiptir. Biyolojik mühendislik ürünü kollajen, yapının %90'ını oluşturur ve %10 kalıntı ereve üzerinde sağlıklı doğal doku bırakarak bozulur. 23, 28 ve 33 mm olmak üzere 3 boyutta çeşidi vardır. 7 aylık ara dönem sonuçları, %97 olarak bildirilen başarı oranı ve karşılaştırılabilir rezidüel şant oranları ile güvenilirlik ve etkinliğini kanıtlamıştır (88). “Bioaabsorbable” malzeme kullanarak cihaz üzerinde yumuşak doku büyümesi ve endotelizasyon ile defekt kalıcı olarak kapatılabilir. Fakat defektin uzun süreli bütünlüğünün bozulmadan kapalı kalıp kalmayacağı henüz bilinmemektedir. şu anda bu cihaz piyasada bulunmamaktadır.



Şekil 20 Biostar septal occluder



2.8.2.3 İşlem Prosedürü

Perkütan girişim için yapılan rutin araştırmalar yapıp, tedbirler alınır. İşlemden üç gün öncesinden aspirin başlanması gerektiğini savunan görüşler olduğu gibi işlemden bir gün önce başlanabileceğini savunan görüşler ya da işlem sırasında yükleme yapılması şeklinde görüşler de mevcuttur. Aspirin allerjisi olanlarda eski kaynaklar ticlopidin önermekteyse de daha yeni kaynaklar klopidoğrelinin etkin ve güvenilir olduğunu belirtmektedir. Hasta laboratuara alınır ve her iki kasık bölgesini de içine alacak şekilde sterilize edilir. Prosedür TEE monitörizasyonu ile yapılacaksa genel anestezi altında yapılır.

ASD kapama cihazının yerleştirilmesi için sağ femoral venöz yol tercih edilmiştir. Çok nadiren de olsa inferior vena kava ve femoral ven tıkanıklığı ile karşılaşılabilir. Bu gibi durumlarda juguler, subklavien ve hatta transhepatik venöz yollar kullanılabilir, tabiatıyla bu yollara teknik olarak erişim daha zordur.

Seldinger tekniği ile sağ femoral vene ponksiyon yapılır ve kılıf (sheath) konulur. 6F veya 7F konulabilir ancak 7F ile işleme devam edilebileceği için tercih edilmektedir. Hemodinamik monitorizasyon amacıyla arter

kanulasyonu opsiyoneldir. Kılıfların tamamı yeleştirildikten sonra 100 U/kg i.v. heparin yapılır ve sol atriyum kaynaklı inmelerin önlenmesi için işlem boyunca aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 250 sn'nin üzerinde tutulması hedeflenir.

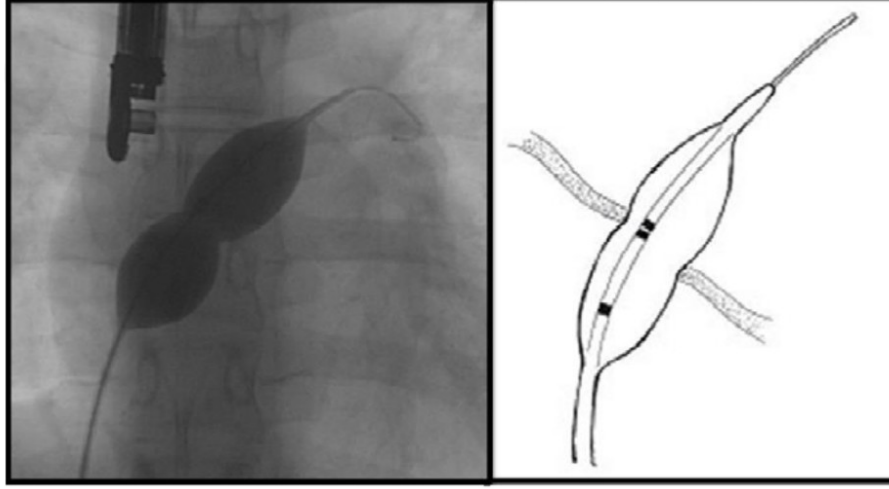
İşleme bağlı olarak gelişebilecek endokarditi önlemek amacıyla profilaktik antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Tercih edilen antibiyotik genellikle birinci kuşak sefalosporindir. Erişkinde işlem esnasında ilk doz 1gr sefazolin sonrasında da 6-8 saat ara ile ilk 24 saat tedavi önerilmektedir (89).

Atrial septumun nispeten oblik yapısı nedeniyle femoral yaklaşımla defekt, en iyi 45° angulasyon olan kateterlerle ile geçilmektedir. Genellikle tercih edilen çok amaçlı kateterlerdir. Superior vena kava yaklaşımlarında sol Amplatz veya sol Judkins kateter tercih edilmektedir. Kateter ile defekt geçildikten sonra sol üst pulmoner vena oturulmasına ve kateterin bu pozisyonda sabitlenmesine azami özen gösterilmelidir. Burada karşılaşılabilecek ciddi bir komplikasyon atrial apendiks oturulmasıdır. Atrial apendiks ince bir yapıdır ve perforasyon kolaylıkla gerçekleşebilmektedir. Bazı otörler 35° LAO ve 35 ° kranial açılanma ile pulmoner ven anjiyografisi yapılmasını önermektedirler. Böylelikle pulmoner venöz dönüş anomalileri saptanır ve daha önemlisi septumun yapısı ile ilgili bilgi sahibi olunur (90). Bu görüntüleme ile optimal çalışma açısına karar verilebildiği gibi cihazın septuma tam oturup oturmadığına da karar verilebilir.

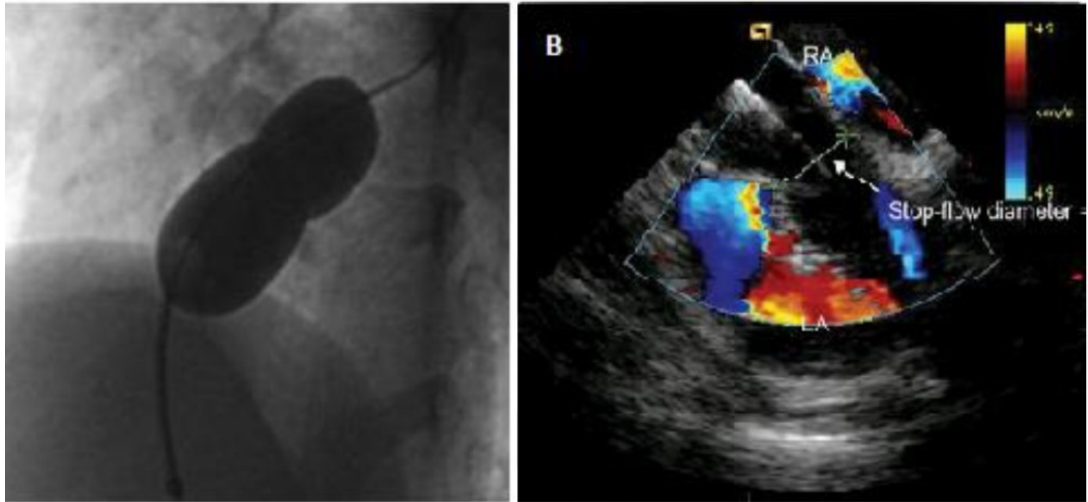
Kateter stabilizasyon sağlayacak sertlikte bir tel, çoğunlukla Amplatz super stiff, ile değiştirilir. İşlemde balon sizing yapılacak ise tel üzerinden balon kateteri defekti geçecek şekilde gönderilir. Balon oldukça esnek malzemeden yapılmıştır ve defekti esnetmesi amaçlanmaktadır. Farklı balon çeşitleri olmasına rağmen iki balon tipi sıklıkla kullanılmaktadır. Amplatzer balonun 24 ve 34 mm boyutlarında iki seçeneği mevcuttur. Diğer balon NuMED 'in ise 20 ile 40 mm arasında 5 mm'lik artışları olan

farklı boyutlarda seçenekleri mevcuttur. Balon, salin ile dilue edilmiş opak ile yavaş yavaş şişirilir ve bu esnada sol atriumdan defekti ortalayacak şekilde geri doğru çekilir. Genellikle balonun yeteri kadar şişirilmesiyle defektin %25-30 oranında genişlemesi beklenmektedir. Yine de uygun boyutta cihaz seçilememesi sonucunda ciddi komplikasyonlarla karşılaşılabilineceği için balon boyutu ile ölçüm için farklı öneriler mevcuttur. Eski yaklaşımda balon üzerinde belirgin indentasyon oluncaya kadar şişirilmesi önerilmekteydi(Şekil 21A). Şişirme işleminin üst sınırı için optimal bir ölçüt bulunmamaktaydı. Böylece septum genişleyebildiği ölçüde büyük cihaz seçilmektedir. Ancak bu yöntemin, kısa dönemde cihaz embolizasyonu ve rezidu şant açısından operatörü güvende hissettirse de, uzun dönemde atrium ve aortik erozyon riskini artırdığı düşünülmektedir. Daha sonraki çalışmalarda akım kesme “stop-flow” tekniği ön plana çıkmıştır. Balon TEE veya intrakardiyak ekokardiyografi eşliğinde şişirilmektedir ve renkli akım doppler incelemede akımın kaybolduğu esnadaki boyut esas alınmaktadır (Şekil 21B). Bu ölçüm floroskopik ve ekokardiyografik olarak yapılabilir. Floroskopik yöntem açığa bağımlı olduğu için ekokardiyografik ölçümlerin genelde daha güvenilir olduğu düşünülmektedir (91). Günümüzde balon sizing tekniğinin gerekliliğinin sorgulanması nedeniyle bazı otörler balon kullanmadan TEE ile cihaz çapına karar vermektedir. TEE de iki ortogonal ölçümden büyük olan seçilir. Akım kesme tekniği ile defekt fazla gerilmediği için bazı kaynaklar rimlerin yeterli olduğu durumlarda 2 mm daha büyük cihaz alınması tavsiye etmektedir (92). Bununla birlikte önceden, aortik rimin yeterli olmadığı durumlarda balonla yapılan ölçümden 4 mm daha büyük cihaz seçimi önerilmekteydi (93). Bu yaklaşım aortik erozyon riski açısından soru işaretleri taşımaktadır. Son yıllarda bildirilen aortik erozyon vaka sayılarının artış göstermesinden dolayı bazı kaynaklar rezidü şant pahasına akım kesme tekniği ile ölçülen çapla aynı veya en fazla 2 mm boyutta cihaz seçilmesini önermektedir (94,95).

Şekil 21 (A) Floroskopik balon sizing ile defektin gerilmiş çapının ölçümü



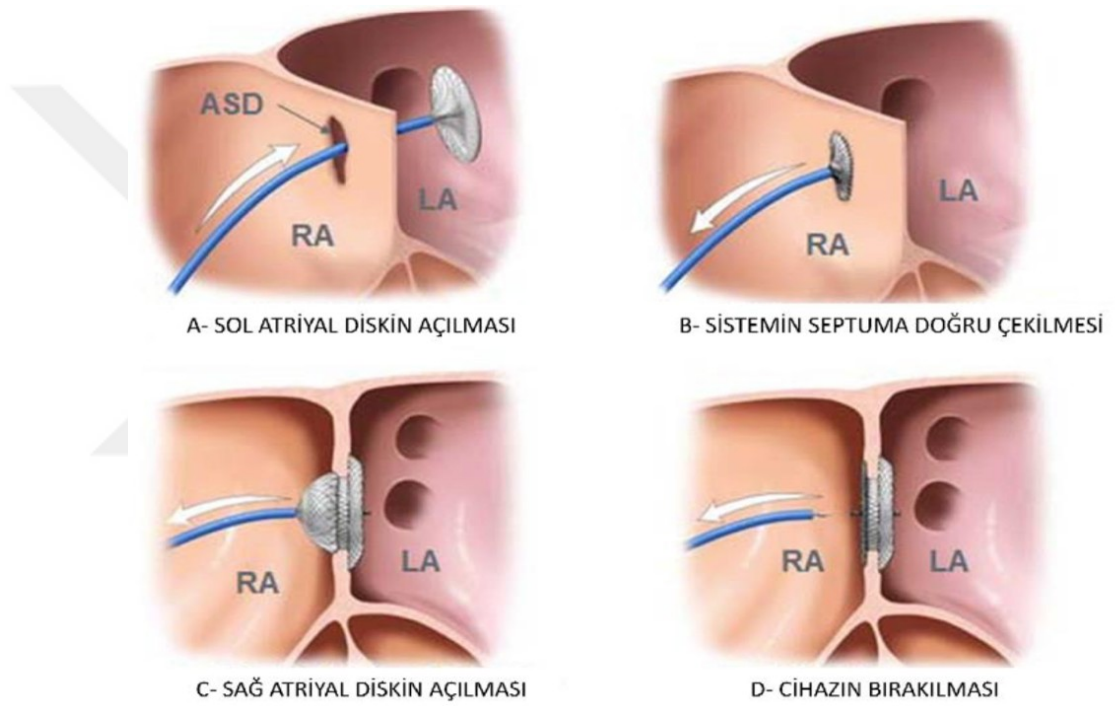
Şekil 21 (B) Akım kesme (stop flow) yöntemi



Balon sizing kullanıldıysa TEE eşliğinde balon şişirilir akım kesildikten sonra yavaşça balon basıncı indirilerek akımın ilk başladığı çap ölçülerek ASD defektinin çapı belirlenir (96). Cihaz boyutuna karar verildikten sonra balon geri alınır. Akabinde yükleyici kılıf pulmoner vende sabitlenecek şekilde ilerletilir ve tel alınır. Cihaz masada açılır, salin içerisinde yıkanır ve havadan arındırılmış olur. Yükleyici, taşıyıcı kablo üzerinden geçirilir ve taşıyıcı kablo cihaza vidalanır. Sonrasında kabloya vidalanmış olan cihaz kollabe edilerek yükleyici içine alınır. Yükleyiciye bağlanan Y konnektör ile yükleyici yıkanarak içindeki hava çıkarılır. Yükleyici yardımı ile kabloya vidalanmış ve kollabe edilmiş olan cihaz yükleyici kılıf içine sokulur ve ilerletilir. Kılıfın pulmoner vendeki distal ucuna gelindiğinde daha fazla ilerletilmez ve durulur. Yükleyici kılıf ve kablo beraberçe çekilerek sistem sol atriumun ortasında konumlandırılır. Kablo sabit tutulurken yükleyici kılıf yavaşça geri çekilerek sol atrial disk açılır(Şekil 22A). Bu esnada atrium tavanına zarar verilmemesi için azami dikkat edilmelidir. Sol atriyal disk açıldıktan sonra tüm sistem beraber 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 septuma dayanması ve bel kısmının defekt içinde açılması sağlanmış olur (Şekil 22B). Bu sırada diskin yeri ekokardiyografi ile 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 de septuma yapışması sağlanır (Şekil 22C). Bu pozisyondayken 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 durumdur fakat cihaz kenarlarında şant izlenmemelidir. Bu sırada kardiyak ritm de kontrol edilmelidir. Ekokardiyografik kontroller sonrasında bırakma teli yardımı ile hafifçe ileri geri itilerek (Minnesota manevrası) cihazın sabit olmasına ve özellikle geri çekilirken rimlerin durumuna dikkat edilmelidir. Cihaz yerinde görünüyorsa 4 boşluk pozisyonunda bırakma teli saat yönünün tersi yönde

çevrilerek cihaz bırakılır (Şekil 22D). Bırakma işlemi sonrasında, cihaz pozisyonunda değişiklik olacağından ekokardiyografik kontroller tekrarlanır. Görüldüğü gibi işlemin her aşamasında ekokardiyografi kritik öneme sahiptir.

Şekil 22 Transkateter ASD kapatma işleminde cihazın yerleştirilme ve bırakılması aşamaları



RA: Sağ atriyum. LA: Sol atriyum. ASD: atriyal septal defekt.

Cihaz kablodan ayrılmadan önce AV kapaklarla, koroner sinüsle, pulmoner venlerle olan ilişkisi tam olarak değerlendirilmelidir. Septum üzerindeki cihazın konumuna karar vermek için floroskopi ile 45° sol kranial görüntüler alınır. Bu pozisyonda cihaz disklerini birbirinden ayıran atrial septum görülür. Lateral görüntüler atrial septum düzlemini, anteroposterior (AP) görüntüler defekt boyutunu ve AV kapaklarla olan

ilişkinini daha iyi gösterir, bu yüzden farklı açılardan görüntüleme önerilmektedir.

Cihazın septumdaki stabilitesini kontrol etmek için kablo ileri itip geri çekilir buna Minnesota Manevrası denmektedir. Sağ atrium anjiyografisi yapılabilir. Kontrast sağ atriumdayken yalnızca sağ disk opasifikasyonu ve levofazda yalnızca sol disk opasifikasyonu tatmin edici bir sonuç olarak yorumlanır. Cihazın yerleşiminden emin olduğunda kablo saatin tersi yönünde döndürülür ve plastik vida yardımı ile cihaz kablodan serbestlenir. Cihazın kablodan tamamiyle serbestlenmesi cihaz üzerindeki gerilimi kaldırır ve cihaz kalıcı halini alır. Bu esnada cihazda açı ve şekil değişikliği meydana gelebilmektedir. Bundan dolayı tekrar TEE veya floroskopik görüntüleme önerilmektedir.

ASO cihazının en büyük avantajı optimal sonuç elde edilemediği durumlarda cihazın kılıf içine toplanarak yeniden defalarca işlemin tekrarlanabilmesidir. Cihazla başarılı olunamayacağına kanaat getirildiği durumlarda mevcut cihaz kolaylıkla geri alınıp bir başkasıyla değiştirilebilmektedir. İşlem sonrası ACT değeri kontrol edilir 250 sn'nin altındaysa sistem çekilir veya protamin yapılarak da sistem çekilebilir.

Multifenestre defektlerde major defektten aradaki rim 7-8 mm.'den az ise oversize yapılarak tek device ile kapatma işlemi yapılır. Birden fazla ilave defekt varsa en ortadaki rime septostomi yapılarak tek cihaz ile kapatılabilir (97,98).

Cribriform defekt ise cribriform device ile kapatılır. 7-8mm den daha uzakta iki ayrı defekt varsa iki device ile kapatılabilir (99).

2.8.2.4 Takip

İşlem sonrası 24 saatlik hospitalizasyon önerilmektedir. İşlem sonrası izlemde erken dönemde perikardiyal effüzyon, rezidüel şant oranına dikkat edilmelidir. Bir çok hastada sık atrial ektopik vuru olduğu için telemetrik izlem faydalı olabilmektedir. Ertesi gün EKG, radyografik görüntüleme ve TTE

yapılmalıdır. İşlem öncesi başlanan aspirine (80-325 mg) 6 ay devam edilir. 6 ay enfektif endokardit profilaksisi önerilmektedir. İlk 4 hafta yarışmalı ve ağır sporlardan kaçınılmalıdır. 6. ayda detaylı muayeneye ek olarak TTE veya TEE ile değerlendirme önerilmektedir.

Rezidü şant yoksa ilk 2 yıl birer yıllık aralarla sonrasında da 3-5 yıllık aralarla takip önerilir (100). Rezidü şant olan hastalarda endokardit profilaksisine devam edilmelidir.

Her kontrolde cihazın pozisyonu, migrasyonu, embolizasyon, deformasyon, fraktür, komşu yapılara interferansı, pulmoner ve sistemik akımlarda obstruksiyon yapıp yapmadığına bakılmalıdır. Ayrıca AV kapaklarda yetersizlik, geç dönemde cihaza bağlı erozyon, aort atriyum fistülü, aort veya atriyum duvarı perforasyonu, hemiperekardiyum araştırılır.

2.8.2.5 İşleme Bağlı Komplikasyonlar

En sık karşılaşılan komplikasyon işlemten hemen sonraki rezidü şantlardır. Hemodinamik önem taşımazlar, birinci ve altıncı ay takiplerinde neredeyse tamamen kaybolmaktadırlar (101).

İşlem esnasında karşılaşılabilecek en ciddi komplikasyonlardan birisi hava embolisidir. Özellikle büyük cihazların kılıfları daha geniş olduğu için tüm sistemi salin ile yıkamaya azami özen gösterilmelidir. Sol kardiyak yapılara hava embolizasyonu başta miyokardiyal enfarktüs olmak üzere ciddi sonuçlar doğurabilmektedir.

Cihaz embolizasyonu veya migrasyonu %1 oranında bildirilmiştir ve genelde işlem sonrası erken dönemde meydana gelmektedir ancak geç dönemde de bildirilmiş olgular mevcuttur (102). Büyük ASD ve defektif rimi olan olgularda daha siktir. Embolizasyon kardiyak yapıların ve büyük arterlerin herhangi birine olabilir ve genellikle hemodinamik bir bozulmayla sonuçlanmaz. Cihaz perkütan olarak çıkarılabilir. Ancak yine de cerrahi yol ile çıkarma gerekebilmektedir.

Cihaz saatler içerisinde tromboze olur ve sonrasında da haftalar içerisinde endotelize olur. Ancak cihaz üzerinden protrude olan trombüs bir komplikasyon olarak kabul edilir. Trombüs sıklığının cihazlara göre farklılık gösterdiği bilinmektedir. Bir çalışmada cihaz ile kapama sonrasında 4 hafta ve 6 ay aralığında hastalar TEE ile takip edilmişlerdir. CardioSEAL, STARFlex, Helex ve Amplatzer cihazlarında trombüs saptanma oranı sırasıyla % 7,1, %5,7, %0,8 ve %0 olarak bulunmuştur (102). Bu çalışmadan farklı olarak her türlü cihazla ilgili bildirilmiş trombüs olguları mevcuttur yine de ASO cihazı en güvenlisi gibi görünmektedir. Atrial fibrilasyon, yetersiz antikoagülasyon, hiperkoagülabilité, yetersiz endotelizasyon gibi nedenler suçlanmaktadır. Trombüslerin nadir de olsa serebrovasküler olay gibi sonuçları olabileceğinden antikoagulan tedavi önerilmektedir. Tedaviye yanıt alınamadığı için cihazın cerrahi olarak çıkarıldığı nadir olgular bildirilmiştir (101).

İşlem sonrası benign aritmiler sıktır. En çok supraventriküler erken vurulara ve supraventriküler taşikardilere rastlanmaktadır. AV tam blok değişik kaynaklarda farklı oranlarda bildirilmekle birlikte kalıcı olması çok nadirdir (103). Cihazın büyük boyda olması aritmi riskini artırmaktadır.

Kardiyak perforasyon en nadir komplikasyonlardan birisidir ve atrial apendiksin veya pulmoner venin perforasyonuna bağlı gelişebilir. Genellikle işlem sonrası erken dönemde oluşur ancak yıllar sonra ortaya çıkan olgular bildirilmiştir (93). Perikardiyal efüzyon biraz daha sık olmakla birlikte tamponad oldukça nadirdir. Efüzyonların, cihazın atriumun serbest duvarına teması gibi benign nedenleri olduğu kadar, aort erozyonu gibi daha ciddi nedenleri de vardır (104). Erozyon en çok aortada ve atrial septumun tavanında olur (105). Son yıllarda aort erozyonunun bilinenden daha fazla olabileceği ve daha geç ortaya çıkabileceğine dair yayınlar mevcuttur, bu nedenle cihaz boyutu tercihiinde olabildiğince küçük cihaz seçimi önerilmektedir (106,107).

Nikel hipersensitivitesine bağlı perikardiyal efüzyon ve tamponad gelişimi bildirilmiştir (108). Birinci günden sonra artış olmayan perikardiyal efüzyonların izlenmesi önerilmektedir.

2.8.2.6 Defekti Kapamanın Klinik ve Hemodinamik Sonuçları

Bazı çalışmalarda defekt kapatıldıktan sonra erişkin hastalarda egzersiz kapasitesinin arttığı gösterilmiştir (109,110). ASD kapamanın çocuklarda solunumsal semptomlar ve pulmoner fonksiyon üzerindeki etkisine bakılan çalışmalarda kapamadan sonra belirgin iyileşme gösterilmiştir (111,112).

Defektin kapatılmasının hemodinamik sonuçları, sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutlarında azalmayı içermektedir (113-115). Bu durum genellikle hemen ortaya çıkar. Bazılarında 1-2 yıl sonra da ortaya çıkabilir (113).

Kapamanın erken yaşta yapılması ve sağ kalp boşluklarında daha az büyüme olduğunda sağ ventrikül boyutlarında normale dönme olasılığı daha yüksektir (113). Ciddi dilate sağ kalp boşlukları olan erişkin hastaların üçte birinde kalp boşluklarının kalıcı olarak genişlemesi görülmüştür (114). Kapama öncesi ve sonrası sağ ventrikül fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografik bulgular değişiktir. Bir kısmında kapama sonrası ölçümlerde iyileşme gözlenmişken, bir kısmında ya hiç değişim olmadığı ya da fonksiyonlarda azalma olmadığı gözlenmiştir (116,117).

Sol ventriküler dolum çocuklarda ve genç erişkinlerde iyileşir. Fakat daha öncesinde sol ventriküler kompliyansı azalan erişkinlerde kapama sonrası ön yükün ani artışı, sol atriyum ve pulmoner venöz basıncın artmasına bağlı kalp yetmezliği semptomlarının kötüleşmesine yol açabilir (118). Orta ve ciddi düzeyde pulmoner hipertansiyonu olan bazı hastalar hariç

genellikle pulmoner arter ortalama basıncı defekt kapatıldıktan sonra düşer (119).

2.8.2.7 Tedavi Başarısı

Başarılı bir defekt kapama işlemi, cihazın yerinde ve sabit olması, rezidüel şantın <1-2 mm olması olarak tanımlanır (120). Boutin sınıflamasına göre rezidü şantlar, hafif (<1-2 mm), orta (2-4 mm) ve geniş (≥ 4 mm) olarak tanımlanmıştır (121). Hafif ve orta düzeydeki şantlar cihazın endotelizasyonu ile zamanla kaybolabilmektedir. Uzun dönemde tedavi başarısı, sağ ventrikül boyutlarında azalma, pulmoner hipertansiyonda gerileme, şant akımının olmaması ve aritmi olmaması ile tanımlanmaktadır.

Tedavi Edilmiş Defektler

Tekniğe bakılmaksızın ASD'nin kapatılması sadece medikal tedavi ile takiple karşılaştırıldığında, 40 yaşından sonra morbidite ve mortalitenin azalmasını sağlar (122,123). Çoğu hastada egzersiz kapasitesinde artış ve semptomlarda iyileşmeye ve sağ kalp boşluklarının çaplarında azalmaya neden olur (124). Bu yararlar 60 yaşından sonra daha az belirgin olmasına rağmen semptomatik iyileşme ve 6 dakika yürüme testinde mesafe artışı açısından önemlidir (124-126).

2.8.2.8 Gebelik

Pulmoner hipertansiyon olmadığı sürece izole sekundum ASD hastalarında gebelik sırasında komplikasyon sık değildir (127). Gebelik öncesi aritmi öyküsü ve 30 yaşından büyük olma maternal kardiyak komplikasyonlar açısından risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

Genel popülasyona kıyasla kapatılmamış ASD'si olan kadınlarda preeklampsi, fetal kayıp ve SGA riski artmıştır. Buna karşın defekti

kapatılan kadınlarda maternal komplikasyonlar genel topluma benzer oranda saptanmıştır.

Ciddi pulmoner hipertansiyonu olan ASD'li kadınlar gebelikten kaçınmalıdır. Bu hastalarda maternal mortalite, pulmoner vazodilatatör tedavi almalarına rağmen %28'e kadar çıkmaktadır (128).

2.8.2.9 Uzun Dönemde Görülen Komplikasyonlar

Perkütan ASD kapama oldukça güvenlidir ve cerrahi kapamaya göre birçok avantajı olduğu düşünülmektedir.

Bu avantajlar sırasıyla;

Kardiyopulmoner bypass olmaması,

Sternotomi skarının olmaması,

Kısa süreli mekanik ventilasyon,

Kısa süreli yoğun bakım veya hastanede yatışı,

İşlem sonrası komplikasyon oranının daha düşük olması,

Daha az maliyetli olmasıdır.

Erken dönem sonuçlarının oldukça başarılı olmasına rağmen bu cihazların yaygın olarak kullanımı, aydınlatılması gereken bazı nadir ve geç komplikasyonları beraberinde getirmektedir. Bunlar tromboembolik olaylar, kardiyak erozyon, nikel alerjisi, kalbin uyarısında bağlantı problemleri, kapak hasarı, atriyal aritmiler ve infektif endokardittir.

-- Tromboembolik Olaylar

Son yıllarda yapılan bir meta-analize göre ASD kapamadan sonra görülen cihaz trombozu oranı %0,8-1 saptanmıştır (129). Cihazla ilişkili

trombüslerin çoğu, ASD kapama cihazının yarattığı inflamatuvar cevap ile ilişkilidir. Özellikle girişim sonrası saptanan atriyal fibrilasyon, trombüs formasyonunun oluşumunda önemli bir risk faktörüdür. Danimarkalıların yaptığı bir çalışmada, ASD'li hastalarda kapama öncesi ve sonrasında inme riski, genel toplum ile kıyasla yüksek saptanmıştır. Cihaz ilişkili trombüs, ASD kapama sonrası görülen inme için başka önemli bir risk faktörüdür (130).

-- Kardiyak Erozyon

İlk olarak 2004 yılında, 28 hastada ASO cihazı yerleştirilmesi sonrasında gelişen ve hemodinamik olarak risk yaratan kardiyak erozyon tanımlanmıştır (105). Erozyonu olan grupta, ortalama defekt çapı ve balonla ölçülen çaplar, FDA çalışma grubuna göre 3,6 mm ile 5 mm daha fazla çapta ölçülmüştür ($p<0,001$). Ayrıca FDA çalışma grubuna kıyasla cihazın çapının gerilmemiş ASD çapına oranı belirgin olarak büyük saptanmıştır.

Çalışmacıların gözlemlerine göre cihaz ilişkili kardiyak erozyon riskini minimize etmek için öneriler sunulmuştur. Bunlar, “stop flow” tekniği ile defekt ölçümü yaparken balonla defekti aşırı germekten kaçınmak, cihazın aortun dallarına 2 mm'den fazla yakın olmasından kaçınmaktır.

--Nikel hipersensitivitesi ve Migren

Cihazlarda nitinol (%45 titanyum ve %55 nikelden yapılmış alaşım) kullanımı, nikel hipersensitivitesine yol açabilir. Bu alaşım, iyi radyoopasite ve iyi şekil sağlama özelliği olduğundan yaygın kullanılmaktadır. ASD kapama için kullanılan ASO cihazı, işlem sonrası gözlenen migren tipi baş ağrılarının insidansını da artırmaktadır ve bu genellikle nikel hipersensitivitesi ile körele seyrettiği düşünülmektedir.

Nikel içerikli cihaz implantasyonu sırasında nikel hipersensitivitesi için, sensitivite ve spesifitesi düşük olduğu için rutin yama testi kullanımı

önerilmemektedir. Nikel hipersensitivitesi, ASO cihaz kullanımı için kontrendikasyon olmamakla beraber bu durumda diğer cihazların kullanımı düşünülebilir.

--Kardiyak İletide Sorunlar

ASD rimlerinin atriyoventriküler (AV) noda yakın olması cihazın bu noda zarar vermesi açısından risk oluşturur. Çoğunlukla transkateter ASD kapama sonrası ileti bozuklukları (komplet AV blok dahil) olsa da %1'den daha az oranda görülmektedir (131). Komplet AV blok klasik olarak girişim sonrası görülen akut komplikasyonlardandır ve çoğu geçicidir.

--Valvüler Hasar

Perkütan ASD kapamadan sonra var olan mitral yetmezlik (MY) gerileyebileceği gibi hastaların %10-37'sinde MY, ya yeni ortaya çıkar ya da olan MY kötüleşebilir (132). Cihaza bağlı olarak, atriyal fonksiyonlarda değişiklikler ve sağdan sola şantın kaybolmasıyla da geometrik değişiklikler meydana gelmesi MY oluşumuna neden olabilir.

Wilson ve ark., 194 hastada yaptıkları bir çalışmada ASO yerleştirme sonrası ortalama 1,2 yıllık bir takip süresinde, bu hastaların MY derecesinin, 160'ında (%88) değişmediğini, 20'sinde (%10) kötüleştiğini, 13'ünde (%7) azaldığını ortaya çıkarmıştır (133).

-- Atriyal Aritmiler

Perkütan ASD kapama sonrası görülen en sık komplikasyon atriyal aritmilerdir. Kapatılmamış ASD'li hastalarda AF insidansı, yaşla beraber artmakla beraber 60 yaşından sonra %50'ye kadar çıkar. Vecht ve ark. yaptığı bir çalışmada, daha önceden AF'si olan ASD hastalarında defektin kapatılmasının, 5 yıl süren bir takipte yararlı bir etkisi olduğu saptanmıştır (134). Bu çalışmada hem cerrahi hem transkateter kapama dahil edilmiştir fakat araştırmacılar perkütan kapama grubuna odaklanmış ve kapamanın

önemli derecede yararlı olduğunu kanıtlamışlardır. Buna karşın son yıllarda yapılan Danimarka'da ulusal çapta yapılan bir kohort çalışmasında daha önceden aritmisi olmayan hastalarda kapama sonrası AF oranının arttığı görülmüştür (130). 1167 hastalı bu çalışmada 300 hastaya perkütan ASD kapama yapılmış ve ortalama 5,2 yıl takip edilmiştir. Bu yazarlar yeni gelişen atriyal aritmilerde ASD kapamanın riski artırdığını fakat cerrahi ve perkütan kapama arasında bir fark olmadığını saptamıştır.

-- **İnfektif Endokardit (İE)**

Kapama sonrası cihaz ilişkili endokardit nadiren de olsa gelişebilir. Şu anda hastalara cihaz yerleştirildikten sonra 6 ay süreyle İE profilaksisi ve antiagregan tedavi verilmektedir. Fakat bu, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalara dayalı olarak yapılmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı'nda Ocak 2011- Aralık 2019 tarihleri arasında ASD ve PFO defekti nedeniyle kardiyak kateterizasyon laboratuvarında transkateter ASD ve PFO kapama işlemi yapılmış işlem öncesi sinüs ritminde olan ve arşiv kayıtlarına ulaşılabilen hastalar incelenmeye alındı. İzlem süreleri boyunca kontrolleri için hastanemize başvuran hastaların elektrokardiyografik ve klinik izlemlerine hastanemiz sisteminden ulaşıldı. Takiplerine dış merkezde devam eden hastalarda ise Medeczane sisteminden reçete ve rapor bilgilerine ulaşıldı. Burada ritim bozukluğu tanısı alan hastalara sistemde kayıtlı olan telefon numaralarından ulaşıp ritim bozukluğu teyit edildi.

Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik kurallara uygunluğu onaylanmıştır.

3.1 Hasta Seçimi

Ocak 2011- Aralık 2019 tarihleri arasında ASD ve PFO defekti nedeniyle kardiyak kateterizasyon laboratuvarında transkateter ASD ve PFO kapama işlemi yapılmış işlem öncesi sinüs ritminde olan ve arşiv kayıtlarına ulaşılabilen 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya alındı. Toplamda 183 hasta dahil edildi.

Olguların çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri, transkateter yol ile ASD/PFO kapatma ve cerrahi endikasyonları ile birebir uyumlu kriterler olarak seçildi.

Tüm hastalara kateter işlemi öncesi rutin fizik muayene yapıldı. 12 derivasyonlu EKG, TTE ve TEE ile değerlendirildi ya da dış merkez TTE ve TEE tetkikleri olan hastaların dış merkez kayıtları incelendi. 2 boyutlu TTE ve renkli Doppler ekokardiyografi ile subksifoid pencereden, apikal dört boşluk ve kısa eksen aortik pozisyonlarda alınan görüntülerle değerlendirildiler. Dört boşluk pozisyonunda defektin AV kapaklar, koroner

sinüs ve pulmoner vene olan mesafesi, uzun eksen kaval pozisyonunda defektin SVC ve IVC'ye olan mesafesi değerlendirildi. TEE ile superior ve inferior rimlerin uzunluğu, en geniş defekt çapı ve total septum uzunluğu incelendi. İki veya daha fazla defekt izlenen vakalar, multipl ASD olarak değerlendirildi. Hastalarda ASD ile PFO tüneli olması durumunda not edildi. Defekti çevreleyen rimlerden herhangi birinin 5 mm veya altında olması "eksik rim" olarak kabul edildi.

Hastaların anestezi muayeneleri yapıldı ve işlem öncesi hemogram, protrombin zamanı, aktive parsiyel protrombin zamanı ve international normalized ratio (INR) gibi tetkikleri yapılarak kanama bozuklukları açısından değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Sekundum tip ASD'si ve PFO'su perkütan yolla kapama yapılan olgular olduğu için transkateter yol ile ASD kapatma endikasyonları ile birebir uyumlu kriterler olarak seçilmiş oldu. Ayrıca bu hastalardan da işlem öncesi sinüs ritmi olanlar seçildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

ASD dışında kardiyak cerrahi gerektirecek bir başka konjenital kardiyak anomaliye sahip olan olgular, sinus venozus tipi ve primum tip ASD'ler, ciddi pulmoner hipertansiyonu olanlar sistemik veya lokal herhangi bir enfeksiyonu olan olgular, kanama bozukluğu, ekokardiyografide özellikle sol atriyumda ve sol atriyal apendikte intrakardiyak trombüs saptanması, kateterizasyon için uygun olmayan diğer durumlar ve uygun ölçüde olmayan (çok büyük defektler, interatrial septumu ileri derecede anevrizmatik) defektli olgular, transkateter ASD kapatılması uygulamasına ve dolaylı olarak çalışmaya alınmadı.

Ayrıca bilinen atrial taşiaritmisi olan olgular da perkütan yolla kapatılsa dahi çalışmaya alınmadı.

Çalışma için hastalara tedavileri ile ilgili olmayan hiçbir işlem ve uygulama yapılmadı. Tüm uygulamalar benzer anestezi protokolü uygulanarak, genel anestezi altında yapıldı. Cihaz(lar)ın yerleştirilmesi, salıverilmesi ve yerine sabitlenmesi floroskopi ve transözefageal ekokardiyografi eşliğinde önerilen teknikle yapıldı. Cihaz çapı seçiminde balon sizing yapılan ve yapılmayan hastalar belirlendi.

Kapatma işlemi sonrası hastalar; birinci gün, birinci ay, üçüncü ay, altıncı ay, birinci yılda kontrol önerildi. Bir yılın sonunda izlemler yıllık planlandı. Kontrollerde hastalara; elektrokardiyografileri çekildi, fizik muayeneleri ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Transtorasik ekokardiyografide, cihazın kapak ve damarlarla ilişkisi değerlendirildi. Rezidüel ASD şanti araştırıldı. Atriyoventriküler boşlukların oranı ve varsa ek kardiyak patolojiler incelendi.

Antiagregan dozda aspirin ve klopidoğrele işlemden bir gün önce ya da işlem günü başlandı ve uygulama sonrası altı ay süre ile devam edildi.

3.2 Yöntem

Çalışma kapsamında hasta dosyaları, arşiv sistemi kayıtları ve hastane Probel sistemi incelenerek; hastaların demografik verileri, elektrokardiyografik ve görüntüleme tetkikleri, koroner angiografi kayıt sistemleri ile işlem raporları ve anestezi formları ile işlem bilgileri tespit edildi.

İşlem öncesi ve işlem sonrası ekokardiyografi verileri (atriyal septal defekt çapı, değişik pozisyonlardaki rim mesafeleri, tüm rutin ölçümler ile kapak yetmezlikleri), işleme ait veriler (TEE ile değişik açılardan rimlerin, septum ve defekt çapının ölçümleri, işlem süresi, kullanılan cihazın tipi ve boyutu, balon sizing yapılıp yapılmaması gibi işlem tekniği, işlem sırasında gelişen komplikasyonlar, işlem başarısı) ve işlem sonrası takiplere ait (ekokardiyografi, EKG, yapılmışsa 24 saatlik holter monitorizasyonu) verilerinden ulaşılabilenler dijital olarak hazırlanmış veri tabanına kaydedildi. Takipsiz olan veya verilerinde eksiklik olan hastalardan arşiv

sisteminde irtibat numaraları kayıtlı olanlara telefon aracılığıyla ulaşarak hastaların son klinik durumları öğrenildi ve eksik veriler tamamlandı.

3.3 İstatistiksel Analiz

Çalışmada sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise yüzde olarak verildi. Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi, Shapiro- Wilk testi ve Değişkenlik katsayıları dikkate alınarak incelenmiş olup; normal dağılım sahip değişkenlerin analizinde parametrik yöntemler, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde nonparametric yöntemler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki fark için Ki-kare (χ^2) veya Fisher χ^2 testlerinden uygun olanı kullanıldı. Korelasyon analizi olarak Pearson veya Spearman korelasyon testlerinden uygun olanı kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya transkateter yolla ASD ve PFO kapama yapılan hastalardan işlem öncesi sinüs ritminde olanlar ve kayıtlarına ulaşılabilen hastalar alınmıştır.

--1 hasta, işlemde sağ atriumda trombüs olduğunun farkedilmesi ve occluderin uygun yerleştirilememesi nedeniyle,

--1 hasta iki ayrı defektinin olması ve rimlerin yetersiz olduğunun işlemde fark edilmesi nedeniyle,

-- 1 hasta ise cihazın işlemde embolize olması sonucu snare ile tutulmaya çalışılırken kardiyak travma ve perikardial tamponad gelişmesi nedeniyle cerrahiye gönderilmiştir.

--İşlem sonrası 1 hastada ise femoral ven yaralanması oluşmuş onarım amaçlı cerrahiden yardım alınmıştır.

--İşlem sonrası 10 hastada supraventriküler taşikardi görülmüştür.

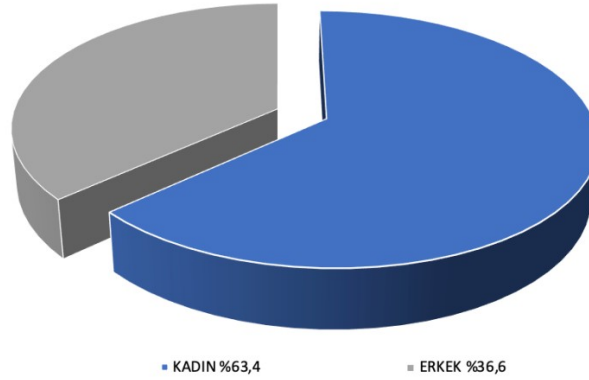
Çalışmaya yukarıda bahsedilen hastalar dahil edilmemiş olup balon sizing (ölçümü) yapılmayan 116 hasta, balon sizing yapılan 67 hasta dahil edilmiştir. 9 yıllık takip süresince subaraknoid kanama nedeni 1 ölüm yaşanırken kardiyak erozyon, enfektif endokardit gibi gecikmiş majör komplikasyonlar yaşanmamıştır.

İşlem raporuna ulaşılabilen 183 hastanın defekt tipleri analiz edildiğinde sekundum tip ASD nedeniyle perkütan kapama yapılan hasta sayısı 143 (%78,1'sı), izole PFO 31 hasta (%16,9), ASD+PFO birlikteliği 6 hasta (%3,3) ve multiple ASD defekti olan hasta sayısı ise 3 (%1,6) olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3 Hastaların defekt tipi dağılımı

		SAYI	YÜZDESİ(%)
DEFEKT TİPİ	PFO	31	16,9
	Sekundum tip ASD	143	78,1
	ASD+PFO birlikteliği	6	3,3
	Multiple ASD	3	1,6
	Total	183	100,0

Şekil 23 Hastaların cinsiyet dağılımı



Çalışmaya dahil edilen hastaların %63,4'si kadın, %36,6'sı erkekti.

Tüm hastalar analiz edildiğinde (balon sizing yapılan/yapılmayan) ASD/PFO kapanma yaş ortalaması 42.9 ± 14.1 iken; min yaş 18, max yaş 89 idi. Çalışmaya alınan hastaların basal laboratuvar, ekokardiyografik (işlem öncesi ve işlem sonrası) parametreleri aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir.



Tablo 4 İNDEKS OLAY SIRASINDA BASAL LABORATUVAR DEĞERLERİ

Parametre	Ort ± SD (min-max değerler)
Wbc (n=182) $10^3/uL$	7,5 ± 1,9 (4-13,3)
Nötrofil% (n=181)	56 ± 10,4 (17,9-88,3)
Lenfosit% (n=181)	33,2 ± 9,5 (8,7-68,9)
Monosit% (n=181)	7,6 ± 2,1 (2,7-15,9)
Bazofil% (n=181)	0,6 ± 0,9 (0-13,5)
Eozinofil% (n=181)	2,4 ± 1,8 (0-13,5)
Plt (n=182) $10^3/uL$	243 ± 60,9 (54-467)
Hb (n=162) g/dL	13,1 ± 1,6 (8,9-17,1)
Htc (n=162) %	39,4 ± 4,4 (28-50,7)
MPV (n=167) fL	8,3 ± 0,9 (6,2-11,9)
Glukoz (n=136) mg/dL	99,4 ± 30,3 (57-312)
Cre (n=182) mg/dL	0,72 ± 0,18 (0,44-1,57)
Bun (n=181) mg/dL	14,2 ± 4,5 (6,9-30,6)
Gfr (n=165)	104,1 ± 20,4 (31-154)
AST (n=175) U/L	22,7 ± 12 (10-129)
ALT (n=177) U/L	21,5 ± 18,9 (7-186)
Sodyum (n=181) mmol/L	138 ± 2,1 (133-148)
Potasyum (n=181) mmol/L	4,2 ± 0,3 (3,1-5,6)
Klorür (n=181) mmol/L	104,4 ± 2,4 (98-112)



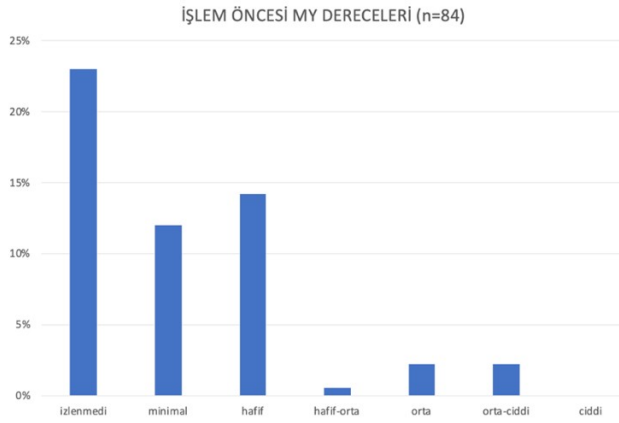
TABLO 5 İŞLEM ÖNCESİ EKOKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELER

İŞLEM ÖNCESİ EKOKARDİYOĞRAFİK PARAMETRE	MEAN $\pm$ Std (MİNİMUM-MAKSİMUM)
LVEF (n=69)	60,7 $\pm$ 3,2 (50-68) %
LVESÇ (n=64)	2,6 $\pm$ 0,4 (2-3,8) cm
LVEDÇ (n=64)	4,3 $\pm$ 0,4 (3,5-5,4) cm
IVS KALINLIĞI (n=63)	1 $\pm$ 0,2 (0,7-1,8) cm
ARKA DUVAR KALINLIĞI (n=63)	0,9 $\pm$ 0,1 (0,7-1,8) cm
LA (n=62)	3,6 $\pm$ 0,5 (2,3-5,8) cm
AORT KÖKÜ (n=50)	2,4 $\pm$ 0,4 (1,6-3,6) cm
RV (n=59)	3,6 $\pm$ 0,6 (2,3-5,3) cm
PAB (n=60)	36,5 $\pm$ 17,4 (10-90) mmHg

LVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVESÇ; sol ventrikül endsistolik çap, LVEDÇ; sol ventrikül enddiastolik çap, IVS; interventriküler septum, LA; sol atrium, RV; sağ ventrikül, PAB; pulmoner arter basıncı

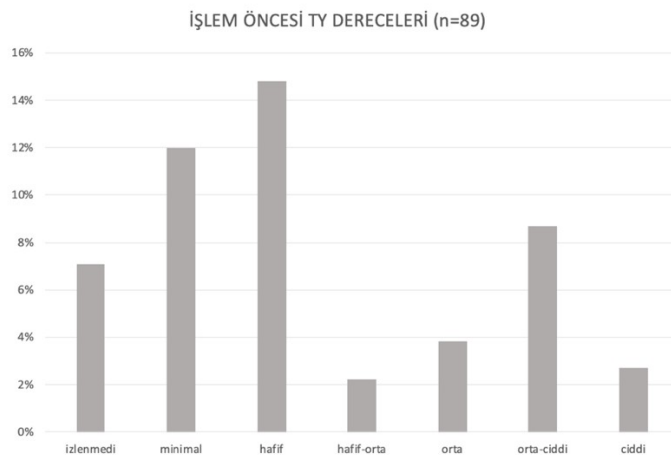
İşlem öncesi ekokardiyografi raporuna ulaşılabilen 84 (%45,9) hastada mitral yetmezlik dereceleri grafikte yüzde olarak belirtilmiştir.

Şekil 24. Hastaların işlem öncesi mitral yetmezlik derecelerine göre yüzdesi



İşlem öncesi ekokardiyografi raporuna ulaşılabilen 89 (%48,6) hastada triküspit yetmezlik dereceleri grafikte yüzde olarak belirtilmiştir.

Şekil 25. Hastaların işlem öncesi triküspit yetmezlik derecelerine göre yüzdesi



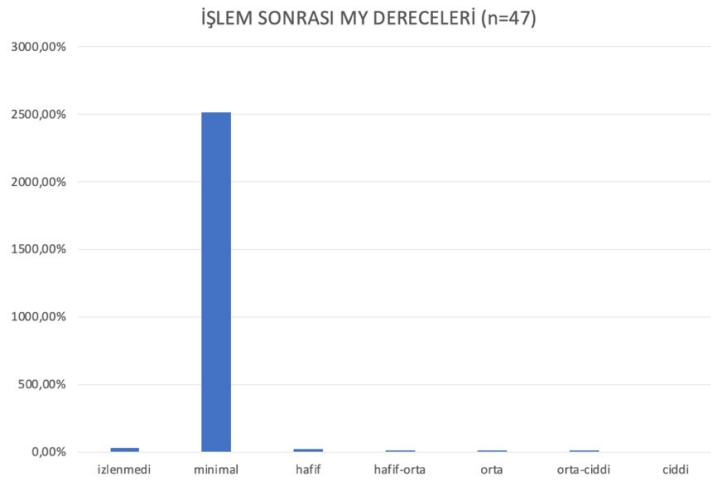
Tablo 6 İŞLEM SONRASI EKOKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELER

İŞLEM SONRASI EKOKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELER	MEAN ± Std (MİNİMUM-MAKSİMUM)
LVEF (n=137)	60,8 ± 4,1 (35-71) %
LVEŞÇ (n=133)	2,7 ± 0,4 (1,8-3,7) cm
LVEDÇ (n=133)	4,3 ± 0,4 (3,4-5,5) cm
IVS KALINLIĞI (n=131)	1 ± 0,15 (0,7-1,3) cm
ARKA DUVAR KALINLIĞI (n=131)	0,9 ± 0,1 (0,6-1,3) cm
LA (n=131)	3,6 ± 0,5 (2,1-5,9) cm
AORT KÖKÜ (n=106)	2,5 ± 0,4 (1,4-3,6) cm
RV (n=114)	3,0 ± 0,5 (2,0-5,0) cm
PAB (n=123)	24,8 ± 10,3 (10-70) mmHg

LVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVEŞÇ; sol ventrikül endsistolik çap, LVEDÇ; sol ventrikül enddiastolik çap, IVS; interventriküler septum, LA; sol atrium, RV; sağ ventrikül, PAB; pulmoner arter basıncı

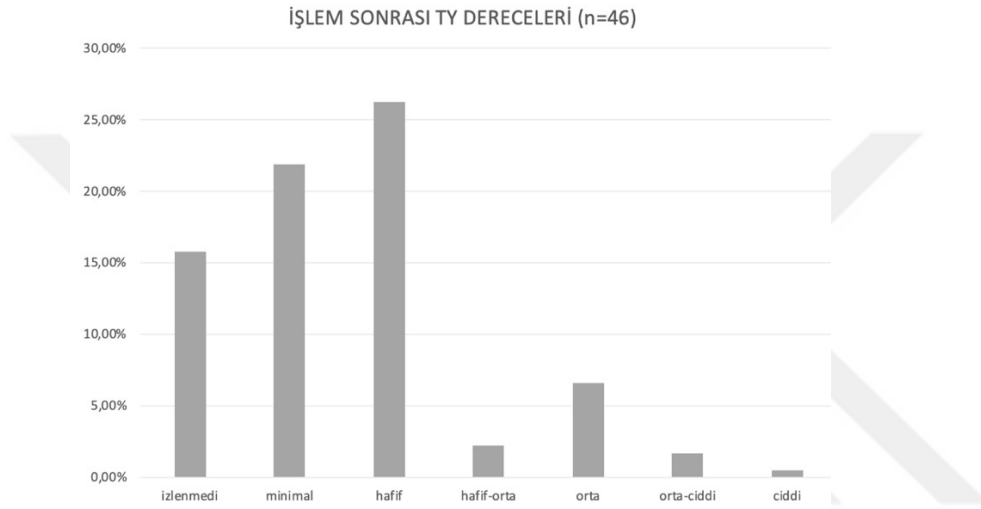
İşlem sonrası ekokardiyografi raporuna ulaşılabilen 47 (%25,7) hastada mitral yetmezlik aşağıdaki grafikte yüzde olarak belirtilmiştir.

Şekil 26. Hastaların işlem sonrası mitral yetmezlik derecelerine göre yüzdesi



İşlem öncesi ekokardiyografi raporuna ulaşılabilen 46 (%25,1) hastada triküspit yetmezlik dereceleri grafikte yüzde olarak belirtilmiştir.

Şekil 27. Hastaların işlem sonrası triküspit yetmezlik derecelerine göre yüzdesi



ATRIAL TAŞIARİTMİ İLİŞKİSİ

İzlem süreleri boyunca herhangi bir zamanda toplam 183 hastadan 34'ünde (%18,6'sı) atrial taşiaritmi (atrial fibrilasyon veya atrial flutter) görüldü. Atrial taşiaritmi gelişen hastalar ile sinüs ritmindeki hastaların basal laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında kreatinin, AST, ALT ve potasyum değerlerinde anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 7). Tüm bu değerler atrial taşiaritmi gelişen hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 7 Hastaların izlemde sinüs/atrial taşiaritmi ritmine göre basal laboratuvar parametreleri ortalaması ve p değerleri

	İŞLEM SONRASI RİTİM	N	Mean	Std. Deviation	p değeri
WBC	sinus	148	7,6	1,9	0,593
	Atriyal taşiaritmi	34	7,2	1,7	
NÖTROFİL	sinus	147	56,5	10,8	0,215
	Atriyal taşiaritmi	34	54,0	8,6	
LENFOSİT	sinus	147	32,8	9,9	0,114
	Atriyal taşiaritmi	34	34,6	7,5	
MONOSİT	sinus	147	7,5	2,1	0,655
	Atriyal taşiaritmi	34	8,2	1,8	
BAZOFİL	sinus	147	,6	1,0	0,580
	Atriyal taşiaritmi	34	,5	,2	
EOZİNOFİL	sinus	147	2,4	1,8	0,748
	Atriyal taşiaritmi	34	2,4	2,0	
PLT	sinus	148	241	60,6	0,705
	Atriyal taşiaritmi	34	253	62,3	
HB	sinus	132	13,1	1,6	0,709
	Atriyal taşiaritmi	30	13,3	1,5	
HTC	sinus	132	39,2	4,4	0,757
	Atriyal taşiaritmi	30	40,4	4,3	
MPV	sinus	135	8,4	1,0	0,911
	Atriyal taşiaritmi	32	8,3	,9	
GLUKOZ	sinus	109	99,6	32,5	0,302
	Atriyal taşiaritmi	27	98,9	19,5	
CRE	sinus	148	,71	,1	<0,05
	Atriyal taşiaritmi	34	,78	,2	
BUN	sinus	147	13,8	4,4	0,166
	Atriyal taşiaritmi	34	15,6	4,8	
GFR	sinus	133	105,5	19,6	0,728
	Atriyal taşiaritmi	32	98,3	23,0	
AST	sinus	141	21	7,7	<0,001
	Atriyal taşiaritmi	34	29	21,1	
ALT	sinus	143	20	14,9	<0,05
	Atriyal taşiaritmi	34	28	30,1	
SODYUM	sinus	147	138	2,1	0,395
	Atriyal taşiaritmi	34	138	2,1	
POTASYUM	sinus	147	4,1	,3	<0,05
	Atriyal taşiaritmi	34	4,3	,4	
KLORÜR	sinus	147	104	2,3	0,902
	Atriyal taşiaritmi	34	103	2,3	

Çalışmamızda gruplar atrial taşiaritmi gelişme sonlanımı olarak analiz edildiğinde önceki çalışmaları destekler nitelikte bulgular mevcuttur. Bunlardan ilki defektin kapama zamanının ileri yaşta olması ile aritmi görülme sıklığının arttığıdır. İzlemde sinüs ritminde olanların

(n=149) defektin kapatılma yaş ortalaması $41.2 \pm 13,6$ iken, atrial taşiaritmi görülenlerin (n=34) ortalaması $50.1 \pm 14,2$ idi. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$) (Tablo 8).

Atrial taşiaritmilerin (n=34) 14'ü erkek (%41,2), 20'si kadın (%58,8) hastalardan oluşmakta olup cinsiyet ile aritmi ilişkisi arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,540$). Atrial taşiaritmi görülen (n=34) hastaların 6'sı yalnızca PFO nedenli işleme alınan hastalardır. İzole PFO kapama yapılan 31 hastanın %19,3'ü (n=6) izlemde taşiaritmi yaşamıştır.

Ekokardiyografik parametreler ele alındığında işlem öncesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), işlem öncesi ve sonrası sol atrium (LA) çapı, işlem sonrası RV çapı ve PAB ölçümlerinde sinüs ritmi ve atrial taşiaritmi görülen hasta gruplarında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 8). Bu bulgular mevcut literatürlerle uyumludur.

Tablo 8 Hastaların sinüs/atrial taşiaritmi ritmine göre yaş, işlem öncesi ve sonrası önemli ekokardiyografik parametreleri ortalaması ve p değerleri

		SİNÜS RİTMİ	AF/AFL	p değeri
YAŞ	Mean Median	41,2 ± 13,6 41 (18-77)	50,1 ± 14,2 52 (20-89)	0,001
İŞLEM ÖNCESİ LVEF	Mean Median	60,8 ± 2,4 60 (55-68)	57,8 ± 4 60 (50-60)	<0,05
İŞLEM ÖNCESİ LA	Mean Median	3,5 ± 0,4 3,6 (2,3-4,4)	4 ± 0,8 3,9 (2,9-5,8)	0,05
İŞLEM ÖNCESİ RV	Mean Median	3,5 ± 0,6 3,5 (2,3-4,9)	3,8 ± 0,6 3,7 (2,6-5,3)	0,268
İŞLEM ÖNCESİ PAB	Mean Median	35 ± 18,2 35 (10-90)	40,8 ± 14,7 43,5 (10-65)	0,066
İŞLEM SONRASI LVEF	Mean Median	60,8 ± 4,2 60 (35-71)	61 ± 3,7 60 (35-71)	0,755
İŞLEM SONRASI LA	Mean Median	3,5 ± 0,4 3,5 (2,1-5)	4,1 ± 0,7 4 (3-5,9)	<0,001
İŞLEM SONRASI RV	Mean Median	2,9 ± 0,5 2,8 (2-5)	3,3 ± 0,6 3,3 (2,4-4,4)	<0,05
İŞLEM SONRASI PAB	Mean Median	22,9 ± 8,7 23 (10-45)	32,1 ± 12,7 31 (10-70)	<0,001

İşlemden uygulanan teknik farklılığı baktığımızda ise balon sizing yapılmayan 116 hastanın %18,1'inde, balon sizing yapılan 67 hastanın %19,4'ünde izlemde atrial taşiaritmi görülmüştür. Balon sizing yapıp yapılmaması ile atrial taşiaritmi görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,828) (Tablo 9).

Tablo 9 İşlemden balon sizing tekniği kullanma durumuna göre atrial taşiaritmi görülme oranları

			Sinüs ritmi (n=149)	AF/AFL (n=34)	
BALON ÖLÇÜMÜ (sizing)	yapılmayan(n=116)	Hasta sayısı	95 (%81,9)	21 (%18,1)	p=0,828
	yapılan (n=67)	Hasta sayısı	54 (%80,6)	13 (%19,4)	

Sinüs ritmindeki ve atrial taşiaritmi gelişen hastalarda işlem öncesi TEE ile ölçülen ve işlemde kullanılan Amplatzer Septal Occluder (ASO) kapama cihaz çapı ölçümlerini analiz ettik. Her iki grupta hem TEE ile ölçülen çap arasında hem de işlemde kullanılan cihaz çapı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 10). Böylelikle defekt büyüklüğü ve kullanılan cihaz çapı ile atrial taşiaritmi gelişmesi arasında ilişki olmadığını görmekteyiz (sırasıyla p=0,938; p=0,256).

Tablo 10 Takipte izlenen ritim durumuna göre TEE ile ölçülen defekt çapı ve kullanılmış olan cihaz çapı dağılımı

İŞLEM SONRASI TAKİPTEKİ RİTİM	TEE İLE ÖLÇÜLEN ÇAP (mm)(n=143)	İŞLEMDE KULLANILAN CİHAZ ÇAPI (mm) (n=181)
SİNÜS RİTİMİ (n=149)	Hasta sayısı; 114 Ort; 18,8 ± 7,8	Hasta sayısı; 148 Ort; 24 ± 7,1
	Min-Max; 6-40	Min-Max; 10-40
ATRİAL TAŞİARİTİMİ (n=34)	Hasta sayısı; 29 Ort; 18,9 ± 6,5	Hasta sayısı; 33 Ort; 25,5 ± 6,8
	Min-Max; 7-38	Min-Max; 10-40
	p=0,938	p=0,256

Kullanılan cihaz çapı ile ilerde atrial taşiaritmi insidansı arasında ilişki olmaması sonucu ile balon sizing tekniğinin kullanılmasının seçilen cihaz çapına etkisini inceledik. Öncelikle bu iki grup arasında işlem öncesi TEE ile ölçülen defekt çaplarını analiz ettik.

İşlem öncesi TEE raporuna ulaşılabilen hastalarda (n=144);

balon sizing yapılmayan grupta (n=84) ortalama defekt çapı 19,2 ± 8,3

balon sizing yapılan grupta (n=60) ortalama defekt çapı 18,4 ± 6,4 ölçülmüş olup anlamlı fark yoktur (p=0,516).

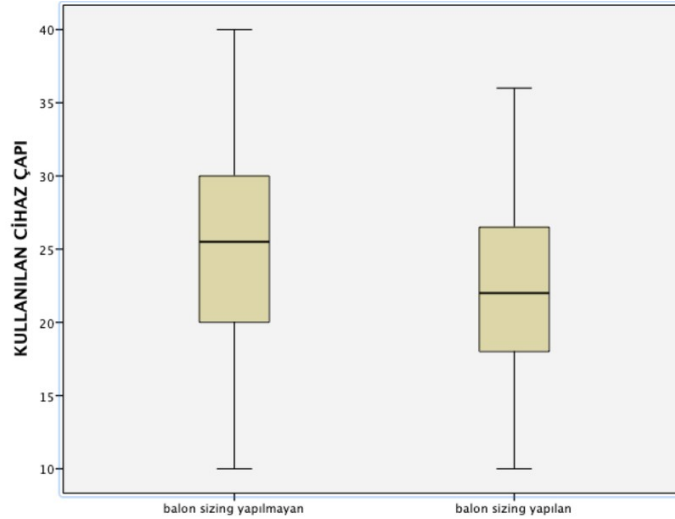
Balon sizing yapılan ve yapılmayan iki grup arasında işlem öncesi TEE ile ölçülen defekt çapında anlamlı fark olmamasına rağmen kullanılan okluder çapında anlamlı fark olduğunu farkettik (p<0,05) (Tablo 11).

balon sizing yapılmayan grupta (n=114) ortalama okluder çapı 25,6 ± 7,2,

balon sizing yapılan grupta (n=67) ortalama okluder çapı 22,2 ± 6,3 (**p<0,05**)

Tablo 11 Balon sizing yapılan ve yapılmayan hastalarda TEE ile ölçülen defekt çapı ve kullanılan cihaz çapı dağılımı

BALON SİZİNG TEKNİĞİ	TEE İLE ÖLÇÜLEN ÇAP (mm)(n=143)	İŞLEMDE KULLANILAN CİHAZ ÇAPI (mm) (n=181)
YAPILAN (n=67)	Hasta sayısı; 60 Ort; 18,4 ± 6,4	Hasta sayısı; 67 Ort; 22,2 ± 6,3
	Min-Max; 6-33	Min-Max; 10-36
YAPILMAYAN (n=116)	Hasta sayısı; 83 Ort; 19,2 ± 8,3	Hasta sayısı; 114 Ort; 25,6 ± 7,2
	Min-Max; 6-40	Min-Max; 10-40
	p=0,516	p<0,05



Bu bağlamda neden cihaz çapında anlamlı fark olduğunu araştırdığımızda TEE’de ölçülen defekt çapının kayıtlarına ulaşılabilen hastalarda (n=144), 30mm ve üstü olan hasta grubunun

%87,5'ini balon sizing yapılmayan hasta grubunun oluşturduğunu gördük. Yani cihaz çapının anlamlı olarak sizing yapılmayan grupta daha büyük sonuçlanması, bu gruptaki hastaların daha yüksek oranda 30 mm ve üstü defekte sahip olması ile açıklanabilir (Tablo 12). Sonuçta cihaz çapının artmasıyla atrial taşiaritmi arasında ilişki olmadığını belirtmiştik.

Tablo 12 Defekt çapına göre hastaların dağılımı

TEE ile ölçülen defekt çapı 30 mm ve üstü (n=143)	Hasta sayısı (n=15)	%
Balon sizing yapılmayan (n=83)	13	86,6
Balon sizing yapılan (n=60)	2	13,4

İşlem tekniği olarak balon sizing yapmanın sonuçlarında fark yaratmadığını görmemiz nedeniyle işlem sırasında kazanımlarına baktık. Bu açıdan kayıtlarına ulaşılabilen hastaların (n=159), işlem boyunca floroskopi kayıt sürelerine baktığımızda balon sizing yapmanın floroskopi sürelerini anlamlı olarak artırdığını saptadık ($p<0,001$) (Tablo 13).

Tablo 13 İşlemden kullanılan tekniğe göre floroskopi süreleri

BALON SİZİNG TEKNIĞİ	Hasta sayısı	Mean	Std. Deviation	
yapılmayan	107	10,7 dk	15,9	p<0,001
yapılan	52	22 dk	12,4	

Başarılı bir şekilde sekundum tip ASD'si ve PFO'su kapatılan 183 hastanın bir tanesinde (% 0.52'si) işlem sonrası erken dönemde (1. ay kontrolünde) cihazın sol ventrikül çıkış yoluna

cihaz embolizasyonu, dördünde (%2,1'si) önemsiz-minimal rezidüel şant izlenmiştir. Takip süreleri boyunca hastalarda major komplikasyon görülmemiştir. Embolize olan cihaz perkütan yolla brakial ve femoral giriş yolları kullanılarak snare yardımıyla çıkarılmaya çalışıldı ancak başarılı olunamadı. Bu hastada balon sizing kullanılmamış olup izlemde de atrial fibrilasyon gelişmiştir.

Hastaların takip süresi boyunca major komplikasyon ya da erozyon saptanmamıştır. Dört hastada (%2,1) rezidüel şant saptanmış olup rezidüel şant, TEE ile ölçülen jet genişliğine göre 1 mm altında olursa önemsiz, 1-2 mm olursa minimal, 2- 4 mm orta derecede, 4 mm'den fazla ise büyük olarak değerlendirilmiştir. Rezidüel şant görülen hastaların dördünde de şant önemsiz-minimal derecede olması sebebiyle takibe bırakılmıştır. Rezidüel şant görülen 4 hastadan yalnızca birinde izlemde atrial fibrilasyon gelişmiştir.

5.TARTIŞMA

Son yıllarda medikal gelişmelerle kongenital defektler (ASD, PFO vb) ve kardiyak anomalilerin (örneğin mitral darlığı) birçoğunda perkütan yol cerrahiye alternatif olmuştur. Özellikle sekundum ASD'nin transkateter yolla kapatılması cerrahi prosedüre iyi ve etkin bir alternatif olmakla birlikte uygun hastalarda temel tedavi şekli haline gelmiştir. İşlem sırasında en önemli aşamalardan birisi defekt çapına uygun cihaz çapı seçimidir. Küçük boyutta cihaz seçimi defektin kapatılamamasına ve işlem başarısızlığına, cihaz embolisine neden olurken büyük çapta cihaz seçimi çevre dokularda erozyona neden olabilmektedir.

TEE; ASD defektlerin morfolojik çeşitleri, çapı ve rimleri saptamak için önemli bir tekniktir ve perkütan yolla ASD defekti kapatılmasında uygun hasta belirlemede aynı zamanda işlem sırasında cihazın yerleştirilmesi ve serbestleştirilmesinde yol göstericidir. Bunula birlikte emniyetli güvenilir ve efektif bir noninvaziv yöntem olarak kabul edilmiştir.

2D TEE ile ölçülen defekt çapları ile cihaz boyutları iyi koreledir ve matematiksel olarak formüle edilebilmiştir. Bu veriler ışığında cihaz boyutu belirlenirken temel alınması gereken en önemli yol göstericinin ekokardiyografik çap ölçümü olduğu söylenebilir.

ASD'lerin transkateter kapanmasının güvenli olduğu ve uzun süreli kardiyak mortalite ve morbiditeyi iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak bu popülasyonda defekt kapatılsın ya da kapatılmasın atrial aritmiler hala kardiyak morbiditede önemlidir (Tablo 14). Bu konuda sınırlı bilgi mevcuttur. Bu nedenle biz de bu çalışmada yetişkinlerde sekundum tip ASD'nin ve PFO'nun perkütan yolla okluder kapama cihazı ile kapama yapıldıktan sonra izlemde kısa ve uzun süreli AF/AFL insidansını ve ilişkili olduğu durumları değerlendirdik.

Tablo 14 ASD ve PFO'lu hastalarda atrial aritmi prevalansı

	Pre-procedure				Post-procedure					
	Arrhythmia Prevalence (age)				No Pre-procedural Arrhythmia			Had Pre-procedural Arrhythmia		
	20 years	40 years	60 years		30 days	1 year	10 year	30 days	1 year	10 year
PFO	<0.5 %*	<0.5 %*	1.0 %*	All ages	4–7 % ^{24,27}	0.3–1.0 % ^{26,27}	2.5 % ^{25,27}	Minimal data	93 % ²⁷	Minimal data
ASD	<2 % ⁴⁶	10–15 % ⁴⁶	20–40 % ^{7,9,46}	Closed	2–4 % ^{26,47}	0–0.5 % ^{8,22}	6–8 % ^{9,34,46}	70–90 % ^{8,22}	60 % ⁸	70 % ³³
				aged <25 years						
				Closed aged	12 % ²⁷	8 % ⁸	40–60 % ^{33,46}	Minimal data	90–100 % ^{23,27}	Minimal data
				>40 years						

Studies differ in terms of stringency of assessment for arrhythmia, definition of arrhythmias, co-morbidities and exact length of follow-up. 'Pre-procedural arrhythmia' does not differentiate between paroxysmal and persistent rhythms, and prevalence in patients with pre-procedural arrhythmia assumes no concomitant intervention for arrhythmia around the time of ASD closure. *No documented data, but publications generally agree that prevalence does not differ significantly from the normal population. ASD = atrial septal defect; PFO = patent foramen ovale.

ASD'nin erken yaşta kapatılması, kalbin volüm overloadına daha kısa süreli maruziyeti nedeniyle kalbin dilatasyonunun da daha az olması nedeniyle aritmi insidansını azalttığı bilinmektedir. İşlem öncesi aritmi mevcut değilse özellikle 40 yaşından önce kapama yapılan hastalarda işlem sonrası sinüs ritmi devamlılığı daha muhtemeldir. Çok daha eski çalışmalarda da 40 yaşından önce kapama yapılmasının aritmi insidansında önemli bir etken olduğu gösterilmiş, daha sonraki çalışmalar da bunu desteklemiştir (135).

Her ne kadar ASD sağ atriyal gerginlik ve sağ atriyal remodelling ile kronik sağ volüm overloadına neden olsa da, LA üzerindeki etkileri belirsizliğini korumaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, RV miyokardının geometrik ve elektriksel remodellingine dair kanıtlara rağmen, ASD'li hastalarda artmış ventriküler aritmi riskine dair kesin bir kanıt yoktur. Bizim çalışmamızda işlem sonrası RV çapları arasında sinüs ritmi ve aritmi yaşayanlar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Aritmi yaşayan hastalarda 3.31 ± 0.61 iken sinüs ritminde olanlarda 2.94 ± 0.54 ($p < 0.05$).

Geçmişte birçok çalışma ASD kapanmasının atriyal taşiaritmi üzerindeki etkisini incelemiş ve kapanmanın aritmi başlatabileceğini veya durdurabileceğini tartışmıştır (136). Yine benzer şekilde PFO kapama sonrası normal yaşa uygun popülasyona göre atrial taşiaritmilerin nispeten daha sık görüldüğü gösterilmiştir (137). İnme öyküsü olan PFO'su transkateter yolla kapatılan 71 hastanın alındığı bu çalışmada özellikle daha büyük çapta cihaz kullanılan hastalarda aritminin de daha sık geliştiği görülmüştür. Bu açıdan çalışmamızda atrial taşiaritmi gelişimine katkıda bulunması muhtemel etkenlerden birisi olan cihaz çapının büyük olması da değerlendirildi. Ancak bizim çalışmamızda bunu destekleyen sonuçlar elde edilmemiştir.

Bruaene ve ark. ortalama pulmoner arter basıncının ≥ 25 mm Hg olmasının geç atriyal aritminin bağımsız bir prediktörü olduğunu bildirmişlerdir (138). Sekundum tip ASD'si

cerrahi ya da transkateter yolla kapatılan 18 yaş üstü 155 hastanın alındığı bu çalışmada erkek cinsiyet, işlem öncesi kreatinin ve PAB yüksekliğinin işlemden sonra atrial aritmi gelişiminin prediktörleri olduğu düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda cinsiyet ile anlamlı fark izlenmezken işlem öncesi kreatinin değerlerinde anlamlı fark gösterilmiştir. Çalışmamızda atrial taşiaritmi gelişen populasyonda işlem öncesi değil ancak işlem sonrası pulmoner arter basıncı sinüs ritmi olanlardan anlamlı olarak yüksek (32.1 ± 12 min:10 mmHg max:70 mmHg) bulunmuştur ($p < 0,05$).

Transkateter ASD kapama yapılan 517 hastanın alındığı ve takiplerinde atrial taşiaritmi görülme ilişkisinin incelendiği bir çalışmada %3,9 oranında persistant AF, %3,1 oranında paroksizmal AF, %0,8 oranında ise AFL görülmüştür. Atrial taşiaritmi gelişme risk faktörleri arasında anlamlı ilişki bulunan parametreler sırasıyla ileri yaş, okluder çapı, multiple defekt varlığı, eşlik eden tiroid bozukluğu ve mitral kapak hastalığı olarak yorumlanmıştır (sırasıyla; $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.033$, $p = 0.016$, ve $p = 0.012$) (139). Bu konuda yetişkinlerde ASD'nin transkateter yolla kapama sonrası atrial fibrilasyon insidansını çok sayıda çalışmada ele alındığını görmekteyiz. Ortak sonuç olarak ileri yaşta AF insidansı anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Defektin ileri yaşta kapatılmasının aritmi insidansını artırdığı bizim çalışmamızın da önemli bulguları arasındadır.

Yukarıda bahsedildiği gibi birçok çalışmada transkateter yolla ASD ve PFO kapama işlemlerinde balon sizing yapılıp yapılmaması ya da demografik ve klinik özellikleri gibi değişkenlerin işlem başarısı üzerine etkileri araştırılmıştır. Ancak atrial taşiaritmi gibi bu popülasyonda nispeten sık görülen önemli morbidite ve dolaylı mortalite nedeni olan bu durum üzerine etkilerini araştıran özellikle son yıllarda sınırlı sayıda araştırma olduğunu görmekteyiz. Atrial taşiaritmi, özellikle atriyal fibrilasyon veya flutter, cihaz ile kapama sonrası tromboemboli riskini artırmakta ve bu risk cihazın kendisinin tromboembolik riski ile daha da artabilmektedir. Bu nedenle aritmiyi tahmin etmek ve diğer tromboembolik olayları modifiye etmek, bu populasyonda sık görülen önemli morbidite nedeni olan bu durumu öngörmek önemlidir. Biz de bu çalışmayı, ASD ve PFO'ların transkateter yolla kapatılmasından sonra yeni başlangıçlı atriyal taşiaritmiyi öngörebilen yararlı demografik, ekokardiyografik, hemodinamik ve prosedürel parametreleri belirlemek amacıyla tasarladık.

Son zamanlarda tartışılır hale gelen balon sizing tekniğinin etkinliği ve gerekliliğini sorgulayan yayınlardan olan çocuk ve erişkin 243 hastanın alındığı bir çalışmada perkütan yolla ASD defektinin kapatılması sırasında kullanılan balon ölçümü (sizing) ve yalnızca TEE (balon sizing yapılmaksızın) teknikleri doğrudan karşılaştırılmış, işlem başarısı ve cihaz embolizasyonu, majör ve geç komplikasyonlar açısından iki grupta anlamlı fark bulunmamıştır. Bu nedenle transkateter yolla sekundum ASD defekti kapatılmasında balon sizing işlemi gerekli olmadığı düşünülmüştür (140). Benzer bir çalışmada işlemin yalnızca TEE/ICE (intrakardiyak ekokardiyografi) ile ya da TEE/ICE eşliğinde balon sizing kullanılarak yapılan hastalar karşılaştırılmıştır. Balon sizing yapmanın işlem başarısını etkilemediği (OR = 1.4, 95% CI 0.7–2.3, p değeri = 0.29) ve cihazın oversize seçilmesine neden olmadığı gösterilmiştir (141). Ancak bu çalışma kısıtlılıklarında daha geniş çalışma gruplarına ihtiyaç olduğu da vurgulanmıştır. Yine benzer şekilde başka bir çalışmada balon sizing yapmanın gerekli olmadığı, işlem prosedürüne değer katmadığı hem seçilen okluder çapını artırdığı hem de işlem süresini uzattığı gösterilmiştir (142). İşlem başarısı açısından neredeyse tüm çalışmalarda balon sizing yapmanın avantajı gösterilememiştir. Bu nedenle günümüzde özellikle floroskopi süresini artırması ve işlemi uzattığı gerekçesiyle gerekliliği sorgulanır hale gelmiştir. Bizim çalışmamızda özellikle bu alanda önemli bilgilere ışık tutmaktadır. Hastalar arasında balon sizing yapılıp yapılmaması arasında işlem başarısı açısından fark görülmediği gibi cihaz çapının da aritmi ile ilişkisi olmadığı sonucuna vardık. Gruplar arasında TEE ile ölçülen defekt çapında fark olmaması ile birlikte göreceli daha büyük defeklere müdahale balon sizing yapılmayan grupta olduğunu belirledik. Sonlanımlarda, işlem başarısında bu iki grup arasında fark yokken skopi süreleri analiz edildiğinde balon sizing yapmanın işlem süresini ve skopi nedeniyle radyasyon maruziyetini anlamlı olarak uzattığını görmekteyiz. Son yıllarda balon sizing tekniğinin gerekliliğinin sorgulanır hale gelmesiyle de çalışmamız bu anlamda önemli katkı sağlamaktadır. Biz de sizing tekniğinin işlem süresini uzattığını operatör, hasta ve yardımcı personel ile tüm ekibin radyasyon maruziyetini artırdığını düşünmekteyiz. Başka bir açıdan ise işlem süresinin uzaması ile hastaya verilen anestezi süresinin uzadığı da önemli bir tartışma noktasıdır.

Nadir ve geç komplikasyonlardan olan cihaz ilişkili kardiyak erozyonun ilk tanımlanması sırasında da araştırmacılar özellikle “stop flow” tekniği ile

defekt ölçümü yaparken balonla defekti aşırı germekten kaçınmayı önermişlerdir. Yine erozyon olan grupta, ortalama defekt çapı ve balonla ölçülen çaplar, FDA çalışma grubuna göre 3,6 mm ile 5 mm daha fazla çapta ölçülmüş ($p<0,001$), FDA çalışma grubuna kıyasla cihazın çapının gerilmemiş ASD çapına oranı belirgin olarak büyük saptanmıştır (105). Bu bağlamda balon sizing yapılmasının gerekliliği tartışma halindeyken oversize yapılmasına neden olması ihtimali ve buna bağlı geç komplikasyonlara yol açabilmesi riski üzerine daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

2000’li yılların başında ASD kapama sonrası kısa ve uzun dönem takipleri ile ilgili çok sayıda çalışma dikkatimizi çekse de son zamanlarda bu konuda çalışmaların yetersiz kaldığını gözlemledik. Daha önce bazı çalışmalarda balon sizing yapmanın gereksiz olduğu işlem süresini uzattığı tartışılmıştır. Bizim çalışmamızda da hastalara sizing yapılıp yapılmaması işlem başarısı arasında fark olmadığını işlem sonrası da önemli morbidite nedeni olan atrial taşiaritmilerin görülme sıklığında balon sizing ile ilişkisinin olmadığını saptadık. Bu nedenle balon sizing işlemi işlem süresini uzatmakta, flüroskopi maruziyetini artırmakta olduğunu düşünmekteyiz.

5.1 Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Hastaların bulguları dosyalar ve Koroner Anjiyografi Laboratuvarının kayıtları inceleyerek elde edilmiştir. Hastanemizin ASD ve PFO kapama işleminde referans merkez olması nedeniyle hastaların büyük çoğunluğu perifer merkezlerden referans edilmiştir. Bu nedenle işlem öncesi TTE parametreleri ve işlem sonrası EKG tetkiklerine ulaşmada veri eksiklikleri yaşanmıştır. Ayrıca hastanemiz kayıt sistemi değişikliği olması nedeni ile 2011-2014 yıllarına ait işlem görüntülerine ulaşamamıştır. Balon sizing tekniği, kliniğimizde operatör tercihi ve deneyimine dayalı olarak yapılması nedeni ile sizing yapılan/yapılmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri (defekt tipi, TEE ile ölçülen defekt çapı gibi) bire bir eş dağılım göstermemektedir. Bazı analiz sonuçları bu durumdan etkilenmiştir.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Sekundum tip ASD ve PFO'nun en etkin ve güvenilir tedavisi transkateter yolla kapama işlemidir. Bu defektlerin başarılı bir şekilde kapatılmasında en önemli aşama defekt çapı tayini iken işlem sonrası takipte atrial taşiaritmi gelişimidir. Bu hasta grubunda atrial fibrilasyon ve flutter önemli bir morbidite nedeni olmakla birlikte tromboemboli için de önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle transkateter yolla kapama yapılan hastalarda atrial taşiaritmi öngördürücülerinin doğru tayini ve tetikleyici etkenlerin elimine edilmesi önemlidir.

Balon sizing işlemi ASD defekt çapı tayini ve uygun cihaz seçimi konusunda sıkça kullanılan bir yöntemdir. Ancak son zamanlarda işlem süresini uzatması ve floroskopi süresi nedeni ile radyasyon maruziyetini artırması nedeni ile gerekliliği tartışılmaktadır. Ayrıca bazı araştırmacılar balonun fazla şişirilmesi durumunda defekti genişletebileceğini ve işlem sırasında bradikardi, hipotansiyon gibi komplikasyonlara neden olabileceğinin düşünmektedir.

TEE ile ASD ve PFO defekt çapı tayini, balon sizing tekniğine benzer başarı oranlarına sahip olduğu gibi bu tekniğe iyi bir alternatiftir. Biz de balon sizing yapmadan yalnızca TEE ile kullanılacak cihaz çapı tayininin yeterli ve avantajlı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda atrial taşiaritminin, defektin ileri yaşta kapatılması ve ekokardiyografik olarak sağ yüklenme bulgularının gelişmesi ile ilişkili olduğunu göstermiş bulunmaktayız. Ancak son zamanlarda tartışılır olan balon sizing tekniği ile ilişkisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte transkateter yolla sekundum ASD ve PFO defekti kapatılmasında balon sizing tekniği kullanmak işlem ve floroskopi sürelerini uzatmaktadır. Balon sizing tekniği işlem başarısında fark yaratmaması nedeniyle gerekliliği tartışılır durumdadır. Yalnızca TEE klavuzluğunda başarılı ve güvenilir bir işlem yapılabilmektedir.



7.KAYNAKLAR

1. Abdulla R. Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide. Springer Science & Business Media; 2011.
2. Glenn WWL Thoracic and cardiovascular surgery Fourth edition Appleton Century Crofte Norwalk Connecticut 1983
3. Campbell M Natural History of atrial septal defect Br Heart Journal 1970;32:820- 826
4. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr. 2010;11(8):645–58.
5. Fyler DC Atrial septal defect secundum Nadas Fyler DC Pediatric Cardiology Third Edition Philedelphia WB Saunders 1972 :513-524
6. Bedford DE, Papp C, Parkinson J. Atrial septal defect. Br Heart J. 1941;3:37-68
7. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE et al. Atrial Septal Defects. In: Moss and Adam's Heart Disease in Infants, Children and Adolescent
8. King TD, Mills NL Secundum atrial septal defects: Non operative closure during cardiac catheterization JAMA 1976 235;2506-2509
9. Hanrath P et al. Detection of ostium secundum atrial septal defects by transoesophageal cross-sectional echocardiography. Br Heart J. 1983;49:350- 358 9.The Developing Human , Clinically Oriented Embriyology, 9th Edition Saunders 2011;13:295-304
10. Porter CJ, Feldt RH, Edwards WD, Seward JB, Schaff HV. Atrial Septal Defects. "Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult" (Ed. Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ)'da 6. baskı, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2001,s.687-703

11. Li QY, Newbury-Ecob RA, Terrett JA, et al. Holt-Oram syndrome is caused by mutation in TBX5, a member of Brachyury (T) gene family. Na Genet 1997;15:21-29.
12. Schott JJ, Benson DW, Basson CT, et al. Congenital heart disease caused by mutations in the transcription factor NKX2-5. Science 1998;281:108-111.
13. Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. İnsan embriyolojisi Klinik yönleri ile. 6.baskı çeviri 2002 Nobel tıp kitabevi; 349-405.
14. Hagen PT, Scolz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc.1984;59:17-20
15. Edwards WD Anatomy of the Cardiovascular System: Clinical Medicine Volume 6 Philadelphia: Harper and Row; 1984:1-24
16. Hegalson H, Jonsdottir G. Spontaneous closure of Atrial Septal Defects Pediatric Cardiology 1999;20:195-199
17. Sağın Saylam G, Kır M. Atrial septal defekt derleme. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi Özel Sayı 2008; 4:13-29.
18. Paediatric Cardiology 3rd Edition Churchill Livingstone 2010;25:513-546
19. Tatjana Rundek et al Patent Foramen Ovale and Migraine: A Cross-Sectional Study from the Northern Manhattan Study (NOMAS) Circulation. 2008 September 30; 118(14)
20. Pearson et al Atrial septal aneurysm and stroke: A transesophageal echocardiography study. J Am Coll Cardiol 1991;18:1223-1229
21. Olivares RA et al Atrial septal aneurysm: A new classification in two hundred five adults J Soc Echocardiography 1997;10:644-656
22. Kerut EK et al Patent foramen ovale: A review of associated conditions and the impact of physiological size J Am Coll Cardiol 2001;38:613-23

23. Ammash NM et al Partial anomalous pulmonary venous connection: diagnosis by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(6):1351-8
24. Holt M, Oram S. Familial heart disease with skeletal malformations. *Br Heart J.* 1960 ;22:236-242
25. Burd L, Deal E, Rios R, Adickes E, Wynne J, Klug MG. Congenital heart defects and fetal alcohol spectrum disorders. *Congenit Heart Dis.* 2007;2(4):250–5.
26. Yamaki S et al Pulmonary vascular disease in secundum atrial septal defect with pulmonary hypertension. *Chest* 1986;89:694-8.
27. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB, Defect in cardiac septation: atrial septal defect. In:Snider AR,Serwer GA,Ritter SB,eds.Echocardiographic in pediatric heart disease.St Louis:Mosby,1997:235-46.
28. Ishii M,Kato H,Kawano T,et al. Evaluation of pulmonary arterial histopathologic findings in congenital heart disease: an in vitro study using intravascular ultrasound imaging.*JM Coll Cardiol* 1995;26:272-6.
29. Rhodes J, Patel H, Hijazi ZM. Effect of transcatheter closure of atrial septal defect on the cardiopulmonary response to exercise. *Am J Cardiol.* 2002;90(7):803–6.
30. Van De Bruaene A, Buys R, Vanhees L, Delcroix M, Moons P, Budts W. Cardiopulmonary exercise testing and SF-36 in patients with atrial septal defect type secundum. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31(5):308–15.
31. Berger F, Vogel M, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Lange PE, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(1):75–8.
32. Nouira S, Kamoun I, Ouragini H, Charfeddine C, Mahjoub H, Ouechtati F, et al. Clinical and genetic investigation of atrial septal defect with atrioventricular conduction defect in a large consanguineous Tunisian family. *Arch Med Res.* 2008;39(4):429–33.

33. Bjørnstad PG, Leren TP. Familial atrial septal defect in the oval fossa with progressive prolongation of the atrioventricular conduction caused by mutations in the NKX2.5 gene. *Cardiol Young*. 2009;19(1):40–4.
34. Yalonetsky S, Lorber A. Comparative changes of pulmonary artery pressure values and tricuspid valve regurgitation following transcatheter atrial septal defect closure in adults and the elderly. *Congenit Hear Dis*. 2009;4(1):17–20.
35. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Hear J*. 2011;32(5):553–60.
36. Khoury GH, Hawes CR. Atrial septal defect associated with pulmonary hypertension in children living at high altitude. *J Pediatr*. 1967;70(3):432–5.
37. Sachweh JS, Daebritz SH, Hermanns B, Fausten B, Jockenhoevel S, Handt S, et al. Hypertensive pulmonary vascular disease in adults with secundum or sinus venosus atrial septal defect. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(1):207–13.
38. Steele PM, Fuster V, Cohen M, Ritter DG, Mcgoon DC. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease--long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1987;76(5):1037–42.
39. Robert J Craig et al Natural History and Prognosis of Atrial Septal Defect
Circulation.1968;37:805-815
40. Garson A Jr, Bink-Boelken M, Hesslein PS, et al. Atrial flutter in young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:871-8.
41. Shiku DJ, Stijns M, Lintermans JB, Valiers A. Influence of age on atrioventricular conduction in children with and without atrial septal defect. *J Electrocardiol* 1982;15:9-14.
42. Radtke WE, Tajik AJ, Gau GT, Schattenberg TT, Giuliani ER, Tancercdi RG. Atrial septal defect:echocardiographic observations:studies in 120 patients .*Ann Intern Med* 1976;84:246-52.

43. Shub C, Dimopoulos IN, Seward JB, et al. Sensitivity of two dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patient. *J Am Coll Cardiol* 1983;4:127-35.
44. Silverman NH. Interatrial communications. In: Silverman NH, ed. *Pediatric echocardiography*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993:109-21.
45. Ishii M, Kato H, Inoue O, et al. Biplane transesophageal echo-Doppler studies of atrial septal defects: quantitative evaluation and monitoring for transcatheter closure. *Am Heart J* 1993;125:1363-8.
46. Kronzon I et al Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in the diagnosis of sinus venosus atrial septal defect *J Am Coll Cardiol*.1991;17(2):537-542
47. Lewis JF et al Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation*. 1984;70:425-431
48. Magni G et al Volume-rendered three dimensional echocardiographic determination of the size, shape, and position of atrial septal defects: validation in an in vitro model. *Am Heart J*. 1996 ;132(2 Pt 1):376-81.
49. Acar P Three-dimensional echocardiography in children with atrial septal defect. *Minerva Pediatr*. 2004 ;56(1):29-40
50. Hijazi Z et al 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(2):194-9.
51. Koenig P et al Role of intracardiac echocardiographic guidance in transcatheter closure of atrial septal defects and patent foramen ovale using the Amplatzer device. *J Interv Cardiol*. 2003 ;16(1):51-62.

52. 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.
53. Valverde I, Simpson J, Schaeffter T, Beerbaum P. 4D phase-contrast flow cardiovascular magnetic resonance: comprehensive quantification and visualization of flow dynamics in atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous return. *Pediatr Cardiol*. 2010;31(8):1244–8.
54. Powell AJ, Tsai-Goodman B, Prakash A, Greil GF, Geva T. Comparison between phase-velocity cine magnetic resonance imaging and invasive oximetry for quantification of atrial shunts. *Am J Cardiol*. 2003;91(12):1523–5, a9.
55. Dellegrottaglie S et al Atrial septal defect combined with partial anomalous pulmonary venous return: complete anatomic and functional characterization by cardiac magnetic resonance. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008 ;9(11):1184-6
56. Mathews JD, Forsythe A V, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *Bmj*. 2013;346:f2360.
57. Freed MD, Nadas AS, Noorwood WI, Castaneda AR. Is routine preoperative cardiac catheterization necessary before repair of secundum and sinus venosus atrial defect? *J Am Coll Cardiol* 1984;4:333-6.
58. Shafer K, Brickner ME. Atrial Septal Defect. *Essent Echocardiogr A Companion to Braunwald's Hear Dis*. 2018;383(9932):429–434.
59. 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(24):1645–50.
60. D Radzik Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(3):851- 853

61. Hanslik A et al, Predictors of Spontaneous Closure of Isolated Secundum Atrial Septal Defect in Children: A Longitudinal Study PEDIATRICS 2006;111(4) :1560- 1565
62. Giardina AC Spontaneous closure of atrial septal defect with cardiac failure in infancy. Chest. 1979 ;75(3):395-7.
63. Mathewson JW, Bichell D, Rothman A, Frank FI. Absent posteroinferior and anterosuperior atrial defect rims: Factors affecting nonsurgical closure of large secundum defects using the Amplatzer occluder. J Am Soc Echocardiogr 2004;17:62-69.
64. Mills NL, King TD. Nonoperative closure of left-to-right shunts. J Thorac Cardiovasc Surg. 1976;72(3):371-8.
65. Mills NL, King TD. Late follow-up of nonoperative closure of secundum atrial septal defects using the King-Mills double-umbrella device. Am J Cardiol. 2003;92(3):353-5.
66. J E Lock et al Transcatheter closure of atrial septal defects. Experimental studies. Circulation.1989; 79: 1091-1099
67. J J Rome et al, Double-umbrella closure of atrial defects. Initial clinical applications. Circulation.1990; 82: 751-758
68. C A C Pedra et al, Transcatheter closure of atrial septal defects using the Cardio- Seal implant Heart 2000;84:320-326
69. Carminati M et al, Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects with the STARFlex Device: Early Results and Follow-Up Journal of Interventional Cardiology 2001;14(3)319-324
70. Uros Mazic MSc, Pavol Gavora MD and Jozef Masura MD, PhD Ljubljana, Slovenia
The role of echocardiography in transcatheter closure of secundum atrial septal defects by the Amplatzer septal occluder. Am Heart J 2001;142:482-488.
71. Godart F, Rey C, Francart C, Jarrar M, Vaksman G. Two dimensional echocardiographic and color Doppler measurement of atrial septal defect and comparison with the balloon stretched diameter. Am J Cardiol 1993;72:1095-1097.

72. Elzenga NJ. The role of echocardiography in transcatheter closure of atrial septal defects. *Cardiol Young* .2000;10:474-83.
73. Rao PS, Langhough R. Relationship of echocardiographic shunt flow and angiographic size to the stretched diameter of the atrial septal defect. *Am Heart J* 1991;122:505-508.
74. Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, Zarayelan 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.
75. Harper RW, Mottarm PM, McGaw DJ. Closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder device: Technique and problems. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;57:508-524.
76. ESC Clinical Practice Guidelines, Grown-Up Congenital Heart Disease (Management of) *European Heart Journal* (2010) 31, 2915–2957
77. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease
78. www.fda.gov/St. Jude Medical AMPLATZER® Atrial Septal Occluder
Executive Summary Advisory Committee Briefing Materials: Available for Public Release 24 May 2012
79. www.starwaymedical.com/Cardio-O-Fix occluders
80. Białkowski J Application of Cardio-O-Fix occluders for transcatheter closure of patent ductus arteriosus and interatrial communications: Preliminary experience. . *Cardiol J*. 2010;17(6):607-11
81. Carminati M, Giusti S, Hausdorf G, Qureshi S, Tynan M, Witsenburg M, et al. An European multicentric experience using the CardioSeal and Starflex double umbrella devices to close interatrial communications holes within the oval fossa. *Cardiol Young* 2000; 10(5):519-26.

82. Sideris EB, Sideris SE, Thanopoulos BD, Ehly RL, Fowkles JP. Transvenous atrial septal defect occlusion by the buttoned device. *Am J Cardiol* 1990;66(20):1524-6.
83. Das GS, Voss G, Jarvis G, Wyche K, Gunther R, Wilson RF. Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device. *Circulation* 1993;88 : 1754-64.
84. Mullen MJ, Hildick-Smith D, De Giovanni JV, Duke C, Hillis WS, Morrison WL, Jux C. BioSTAR Evaluation STudy (BEST). A Prospective, Multicenter, Phase I Clinical trial to evaluate the feasibility, efficacy, and safety of the BioSTAR Bioabsorbable Septal Repair Implant for the closure of atrial- level shunts. *Circulation* 2006;114:1962-1967
85. Tobis J, Shenoda M. Percutaneous treatment of patent foramen ovale and atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1722-1732.
86. Haas NA, Happel CM, Soetemann DB, Hanslik A, Moysich A, Kececioglu D, et al. Optimal septum alignment of the Figulla Flex occluder to the atrial septum in patients with secundum atrial septal defects. *EuroIntervention*. 2016;11(10):1153–60.
87. Godart F, Houeijeh A, Recher M, Francart C, Polge AS, Richardson M, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect with the Figulla((R)) ASD Occluder: a comparative study with the Amplatzer((R)) Septal Occluder. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(1):57–63.
88. Bissessor N. Current perspectives in percutaneous atrial septal defect closure devices. *Med Devices (Auckl)*. 2015 Jul 15;8:297–303.
89. AHA Guideline prevention of Infective Endocarditis Guidelines From the American Heart Association: a Guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group
90. Congenital Heart Catheterization Manuel Springer 2009;115-118

91. Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease Informa UK 2007;33-39
92. Cardiovascular Interventions in Clinical Practice Blackwell 2010;38-49
93. Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, et al. Cardiac perforations after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. J Am Coll Cardiol 2005;45:1213 –1218
94. Harikrishnan S, Narayanan NK, Sivasabramonian S. Sizing balon induced tear of the atrail septum. J Invasive Cardiol 2005;17:546-547.
95. Carlson KM, Justino H, OBrein RE, Dimas VV, Leonard GT Jr, Pignatelli RH, Mullins CE, Smith EO, Grifka RG. Transcatheter atriya septal defect closure:Modified balon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Ampltzer septal occluder.Catheter Cardiovasc Interv 2005;66:390- 396.
96. Rao PS, Langhough R. Relationship of echocardiographic shunt flow and anjiographic size to the stretched diameter of the atriya septal defect. Am Heart J 1991;122:505-508.
97. Thanopoulos BD, Laskari CV, Tsaousis GS, Zarayelan A, Vekiou A, Papadopoulos GS. Closure of atriya septal defects with the Amplatzer occlusion device:Preliminary results.J Am Coll Cardiol 1998;31:1110-1116.
98. Harper RW, Mottarm PM, McGaw DJ. Closure of secundum atriya septal defects with the Amplatzer septal occluder device:Technique and problems.Catheter Cardiovasc Interv 2002;57:508-524.
99. Szkutnik M, Masura J, Bialkowski J, et al. Transcatheter closure of double atrial septal defects with a single Amplatzer device. Catheter Cardiovasc Interv 2004; 61(2):237-241.
100. Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease Informa UK 2007;33-39
101. Wang JK, Tsai SK, Wu MH, et al. Short- and intermediate-term resultsof transcatheter closure of atrial septal defect with the Amplatzer Septal Occluder. Am Heart J 2004; 148(3):511-517.

102. Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger 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(2):302-309.
103. Hill SL, Berul CI, Patel HT, et al. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Card Electrophysiol* 2000; 4(3):469-474.
104. Minori Tateishi, Cardiac tamponade due to perforation by an Amplatzer atrial septal occluder in a patient with Marfan syndrome *Journal of Artificial Organs* September 2011; 14(3): 261-263
105. Zahid Amin MD et al, Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: Review of registry of complications and recommendations to minimize future risk *Catheterization and Cardiovascular Intervention* 2004;63(4):496-502
106. Howaida G. El-Said, John W. Moore, Erosion by the amplatzer septal occluder: Experienced operator opinions at odds with manufacturer recommendations? *Catheterization and Cardiovascular Intervention* 2009;73(7):925-930
107. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm371145.htm>
108. Mohit Jain, A Case of Nitinol Allergy Causing Pericardial Tamponade *J INVASIVE CARDIOL* 2013;25(9):E180-E182
109. Van De Bruaene A, Buys R, Vanhees L, Delcroix M, Moons P, Budts W. Cardiopulmonary exercise testing and SF-36 in patients with atrial septal defect type secundum. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31(5):308–15.
110. Hanninen M, Kmet A, Taylor DA, Ross DB, Rebeyka I, Vonder Muhll IF. Atrial septal defect closure in the elderly is associated with excellent quality of life, functional improvement, and ventricular remodelling. *Can J Cardiol.* 2011;27(6):698–704.

111. Thomas VC, Vincent R, Raviele A, Diehl H, Qian H, Kim D. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect in infants less than 12 months of age improves symptoms of chronic lung disease. *Congenit Heart Dis.* 2012;7(3):204–11.
112. Zaqout M, De Baets F, Schelstraete P, Suys B, Panzer J, Francois K, et al. Pulmonary function in children after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect. *Pediatr Cardiol.* 2010;31(8):1171–5.
113. Du Z-D, Cao Q-L, Koenig P, Heitschmidt M, Hijazi ZM. Speed of normalization of right ventricular volume overload after transcatheter closure of atrial septal defect in children and adults. *Am J Cardiol.* 2001;88(12):1450–3.
114. 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(8):2108–13.
115. Schoen SP, Kittner T, Bohl S, Braun MU, Simonis G, Schmeisser A, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects improves right ventricular volume, mass, function, pulmonary pressure, and functional class: a magnetic resonance imaging study. *Heart.* 2006;92(6):821–6.
116. Salehian O, Horlick E, Schwerzmann M, Haberer K, McLaughlin P, Siu SC, et al. Improvements in cardiac form and function after transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(4):499–504.
117. Vitarelli A, Sardella G, Di Roma A, Capotosto L, De Curtis G, D’Orazio S, et al. Assessment of right ventricular function by three-dimensional echocardiography and myocardial strain imaging in adult atrial septal defect before and after percutaneous closure. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012;28(8):1905–16.
118. Masutani S, Taketazu M, Ishido H, Iwamoto Y, Yoshida S, Matsunaga T, et al. Effects of age on hemodynamic changes after transcatheter closure of atrial septal defect: importance of ventricular diastolic function. *Heart Vessels.* 2012;27(1):71–8.

119. Balint OH, Samman A, Haberer K, Tobe L, McLaughlin P, Siu SC, et al. Outcomes in patients with pulmonary hypertension undergoing percutaneous atrial septal defect closure. *Heart*. 2008;94(9):1189–93.
120. Bissessor N. Current perspectives in percutaneous atrial septal defect closure devices. *Med Devices (Auckl)*. 2015 Jul 15;8:297–303.
121. Boutin C, Musewe NN, Smallhorn JF, Dyck JD, Kobayashi T, Benson LN. Echocardiographic follow-up of atrial septal defect after catheter closure by double-umbrella device. *Circulation*. 1993;88(2):621–7.
122. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Görnandt L, Roskamm H, Spillner G, et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med*. 1995;333(8):469–73.
123. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendía A, Calderón J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old: a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):2035–42.
124. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaat U, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Hear J*. 2011;32(5):553–60.
125. Giardini A, Donti A, Formigari R, Specchia S, Prandstraller D, Bronzetti G, et al. Determinants of cardiopulmonary functional improvement after transcatheter atrial septal defect closure in asymptomatic adults. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1886–91.
126. Schussler JM, Anwar A, Phillips SD, Roberts BJ, Vallabhan RC, Grayburn PA. Effect on right ventricular volume of percutaneous Amplatzer closure of atrial septal defect in adults. *Am J Cardiol*. 2005;95(8):993–5.
127. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJM, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(24):2303–11.

128. Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J*. 2009;30(3):256–65.
129. 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(7):1123–38.
130. Nyboe C, Olsen MS, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal VE. Atrial fibrillation and stroke in adult patients with atrial septal defect and the long-term effect of closure. *Heart*. 2015;101(9):706–11.
131. Reddy BT, Patel JB, Powell DL, Michaels AD. Interatrial shunt closure devices in patients with nickel allergy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74(4):647–51.
132. Hiraishi M, Tanaka H, Motoji Y, Sawa T, Tsuji T, Miyoshi T, et al. Impact of Right Ventricular Geometry on Mitral Regurgitation After Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect. *Int Hear J*. 2015;56(5):516–21.
133. Wilson NJ, Smith J, Prommete B, O'Donnell C, Gentles TL, Ruygrok PN. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder in adults and children-follow-up closure rates, degree of mitral regurgitation and evolution of arrhythmias. *Hear Lung Circ*. 2008;17(4):318–24.
134. Vecht JA, Saso S, Rao C, Dimopoulos K, Grapsa J, Terracciano CM, et al. Atrial septal defect closure is associated with a reduced prevalence of atrial tachyarrhythmia in the short to medium term: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2010;96(22):1789–97.
135. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, et al. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999;340:839–46.
136. Giardini A, Donti A, Sciarra F, et al. Long-term incidence of atrial fibrillation and flutter after transcatheter atrial septal defect closure in adults. *Int J Cardiol* 2009;134:47–51.

- 137.** J Invasive Cardiol. 2006 Aug;18(8):365-8.Frequency of Atrial Tachyarrhythmias Following Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale
- 138.** Van De Bruaene A, Delcroix M, Pasquet A, et al. The importance of pulmonary artery pressures on late atrial arrhythmia in transcatheter and surgically closed ASD type secundum. Int J Cardiol 2011;152:192–5.
- 139.** Atrial flutter/fibrillation in patients receiving transcatheter closure of atrial septal defect
- 140.** Jou-Kou Wang MD, Shen-Kou Tsai MD, Shu-Man Lin MD, Shuenn-Nan Chiu MD, Ming-Tai Lin MD and Mei-Hwan Wu MD. Transcatheter closure of atrial septal defect without balloon sizing. Catheterization and Cardiovascular Interventions J 2008;71;214-221.).
- 141.** Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects in Children, Middle-Aged Adults, and Older Adults: Failure Rates, Early Complications; and Balloon Sizing Effects)
- 142.**Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects – Is Balloon Sizing Still Necessary?
- 