

Bir Yaş Üstü Hastalarda Ventriküler Septal Defekt Cerrahi Onarımı Sonrası Erken Dönem Sonuçları

Postoperative Early Results of Surgical Repair of Ventricular Septal Defect in patients aged more than 1 Year

Özgün Arařtırma
Research Article

Özgür Yıldırım[®], Bahruz Aliyev[®]

Öz

Amaç: Ventriküler septal defekt en sık görülen konjenital kalp defektidir. Gecikmiş olgularda ventriküler septal defekt cerrahi tedavisi sonrası gelişen pulmoner arteriyel hipertansiyon görülme sıklığı çok net değildir. Bu çalışmanın amacı, bir yaşından büyük hasta popülasyonunda ventriküler septal defekt cerrahi tedavisi sonrası pulmoner arteriyel hipertansiyon prevalansını incelemektir.

Yöntem: Haziran 2019 ve Mart 2020 tarihleri arasında, ortanca yaşı 2 yıl (1-19 yıl) ve ağırlığı 10 kg (5,5-53 kg) olan 36 hastaya ventriküler septal defekt cerrahi onarımı yapıldı. Tanı konulan ventriküler septal defekt tipleri: 20 hastada perimembranöz (%55), 10 hastada outlet (%27), 5 hastada inlet (%13,9) ve 1 hastada trabeküler (%2,8) olarak saptandı. Pulmoner arter basıncı ortalama 25 mmHg'nin üzerinde, pulmoner hipertansiyon olarak tanımlandı.

Bulgular: Ameliyat sonrası komplikasyon ve mortalite gözlenmedi. Hiçbir hastaya rezidüel ventriküler septal defekt nedeniyle tekrar ameliyat yapılmadı. Ameliyat sonrası erken dönemde medyan sistolik pulmoner arter basıncı 30 mmHg (20-80 mmHg) idi. Dört hasta pulmoner vazodilatör ajanlar ile taburcu edildi. Tüm hastalar 7,8±3,8 aylık takipte hemodinamik olarak stabildi.

Sonuç: Ventriküler septal defekt cerrahi tedavisi çok düşük morbidite ve mortalite oranlarıyla güvenli bir işlemdir. Pulmoner arteriyel hipertansiyon, postoperatif erken dönemde pulmoner vazodilatör tedavisi yardımı ile iyi tolere edilir.

Anahtar kelimeler: Ventriküler septal defekt, pulmoner hipertansiyon, Eisenmenger sendromu, cerrahi tedavi

ABSTRACT

Objective: Ventricular septal defect is the most common congenital heart defect. The prevalence of postoperative pulmonary arterial hypertension in patients, who underwent ventricular septal defect closure, is not clear in the delayed cases. The aim of this study was to analyse the prevalence of pulmonary arterial hypertension after ventricular septal defect closure in the patient population who were older than one year old.

Method: Between June 2019, and March 2020, 36 patients with a median weight of 10 kg (5.5-53 kg) underwent ventricular septal defect repair at a median age of 2 years (1-19 years). The following types of ventricular septal defect were diagnosed: 20 perimembranous (55%), 10 outlet (27%), 5 inlet (13,9%), and 1 trabecular (2,8%) VSDs. Pulmonary arterial hypertension was defined as mean pulmonary arterial pressure of ≥ 25 mmHg.

Results: Postoperative complication and mortality were not observed. No patient underwent reoperation for a residual ventricular septal defect. Median systolic pulmonary arterial pressure was 30 mmHg (20-80 mmHg) at early postoperative period. Four patients were discharged on pulmonary vasodilator agents. All patients were hemodynamically stable during 7.8±3.8 month follow-up.

Conclusion: Surgical treatment of Ventricular septal defect is a safe procedure with very low morbidity and mortality rates. Pulmonary arterial hypertension is well tolerated with the help of the pulmonary vasodilator treatment at the early postoperative period.

Keywords: Ventricular septal defect, pulmonary hypertension, Eisenmenger syndrome, surgical closure

Received/Geliş: 09.06.2020
Accepted/Kabul: 04.08.2020
Published Online: 30.08.2020

Özgür Yıldırım

Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Gaziosmanpaşa Hastanesi,

Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniđi,

İstanbul - Türkiye

✉ yildirimo zg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-6842-135X

B. Aliyev 0000-0002-8689-7693

Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Gaziosmanpaşa Hastanesi,

Çocuk Kardiyoloji Kliniđi,

İstanbul, Türkiye

Cite as: Yıldırım Ö, Aliyev B. Bir yaş üstü hastalarda ventriküler septal defekt cerrahi onarımı sonrası erken dönem sonuçları. Tepecik Eđit. ve Arařt. Hast. Dergisi. 2020;30(2):197-202.

© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eđit. ve Arařt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)



GİRİŞ

Ventriküler septal defekt (VSD) en sık görülen doğumsal kalp hastalığıdır ⁽¹⁾. Küçük defektler hemodinamik öneme sahip değilken, ciddi sol sağ şant varlığı sol ventrikül yüklenmesi, pulmoner hipertansiyon (PHT), aritmi ve aort kapak yetmezliğine neden olabilir ^(2,3). Şantın büyüklüğü VSD'nin çapı ve pulmoner vasküler rezistans tarafından belirlenir. Eisenmenger sendromu genellikle pulmoner yatağın yüksek şant hacmine uzun süre maruz kalması sonucu oluşur. Artmış olan pulmoner arter basıncı kalıcıdır ve ventrikül içindeki şant yönü tersine dönmesi ile desatürasyon ve siyanoz görülür ⁽³⁾. Cerrahi zamanlama çok önemlidir. Bu hasta grubunun bir tarafında semptomları ve VSD genişliği giderek azalan hatta spontane kapanabilen defektler, diğer tarafta PHT ve kalıcı pulmoner vasküler hastalıktan korunulması gereken yüksek şantlı hastalar vardır. Hastanın cerrahi yapıldığı yaşı kalıcı PHT gelişimindeki en önemli belirleyicidir. İlk iki yıl içerisinde kapatılmazlarsa tüm VSD'lerin %10'u ve geniş VSD'lerin %50'si kalıcı PHT geliştirebilirler ⁽⁴⁻⁶⁾.

Bu retrospektif çalışmanın amacı 1 yaşından büyük hastalarda cerrahi olarak VSD kapatılması sonrası gelişebilecek PHT'nin postoperatif erken dönemde hastanın kliniğindeki etkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta seçimi

Kliniğimizde Haziran 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında 1 yaşından büyük VSD tanısıyla opere edilen 36 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların tanıları fizik muayene, akciğer grafisi, elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) ile konuldu. Şant oranını hesaplamak ve eşlik eden kardiyak lezyonları tanımlamak için kalp kateterizasyonu ve vazoreaktivite testi yapıldı. Ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB) ≥ 25 mmHg olan hastalar PHT olarak kabul edildi. Hasta takip kayıtları, EKG, EKO ve kardiyak kateterizasyon verileri, operasyon raporları değerlendirildi. Operasyon sonrası pulmoner arter basınç-

ları ilk üç gün, operasyondan bir hafta sonra ve taburculuk öncesi rutin olarak EKO ile takip edildi.

Cerrahi Teknik

Cerrahi kardiyopulmoner bypas altında ve standart aorto-bikaval kanülasyon, orta dereceli hipotermi ve soğuk kan kardiyoplejisi ile yapıldı. VSD onarımı 33 hastada gluteraldehid ile muamele edilmiş otolog perikart yama, re-operasyon olan 3 hastada porcine perikart yama ile yapıldı. Onarım 32 hastada transatriyal yolla 4 hastada hem transatriyal hem de transpulmoner yolla yapıldı. VSD, 5/0 polipropilen devamlı dikişlerle septal liflet hizasında tek tek polipropilen dikişler kullanılarak kapatıldı. Hiçbir hastada septal liflet anulustan ayrıldı. Eşlik eden ek kardiyak defektler aynı seansta onarıldı.

Cerrahi Sonrası Takip

Kardiyo pulmoner bypas çıkışı her hastanın pulmoner arter basıncı ana pulmoner arterden ölçüldü. Pulmoner arter basıncında yeterli düşüş sağlanamayan hastalara medikal tedavi başlandı. Hastanın mekanik ventilasyona bağlı olduğu dönemde nitrik oksit (NO) (5-25 ppm) ve hiperventilasyon (PCO₂ 30-35 mmHg aralığında) tedavisi, ekstübasyon sonrası oral pulmoner anti-hipertansif ilaç (sildenafil, bosentan) tedavileri başlandı. Pulmoner arter basınçları yüksek seyreden hastalar ilk 24 saat, erken pulmoner hipertansif krizden korunmak amacıyla sedatize ve paralize edilerek uyutuldu. Sistolik pulmoner arter basıncı sistemik basıncın yarısından düşük ölçülen hastalar, postoperatif erken dönemde ekstübe edildi.

İstatistiksel Metotlar

İstatistiksel analiz için SPSS 22 (demo, Illinois, USA) programı kullanılmıştır. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyumadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiş, normal dağılıma uyan veriler ortalama \pm standart sapma, uymayan veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir. Bağımlı değişkenlerden oluşan verilerin karşılaştırması için Wilcoxon

İşaretili Sıralar Testi kullanılmıştır. 0,05 anlamlılık seviyesi olarak belirlenmiş ve bu değerden küçük değerler anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların %55'i erkek ve hastaların yaş ortancası 24 ay (12-228 ay) idi (Tablo 1). Eşlik eden kardiyak anomalileri, 4 hastada atriyal septal defekt (ASD), 5 hastada patent duktus arteriosus (PDA), 4 hastada subaortik ridge, 6 hasta da patent foramen ovale (PFO), 1 hastada mitral kapak darlığı vardı. Üç hastaya daha önce pulmoner arter banding operasyonu uygulanmıştı.

Tablo 1. Hasta grubunun özellikleri.

Hasta özellikleri	Ortanca (min-maks) / n
Ameliyat yaşı (ay)	24 (12-228)
Cinsiyet, Erkek % (n)	20 (%55,6)
Tartı (kg)	10 (5,5-53)
VSD:	
Outlet % (n)	10 (%27)
Perimembranoz % (n)	20 (%55)
İnlet % (n)	5 (%13,9)
Trabeküler % (n)	1 (%2,8)
Pulmoner arter banding	3
Çift odacıklı sağ ventrikül	6
PFO	6
ASD	4
AVP	4
PDA	5
Subaortik ridge	4
Mitral darlık	1
Trizomi 21	3

*Açıklama: VSD: Ventriküler Septal Defekt, PFO: Patent Foramen Ovale, ASD: Atriyal Septal Defekt, AVP: Aort Kapak Prolapsusu, PDA: Patent Duktus Arteriosus

Tablo 2. Ekokardiyografik bulgular.

EKO bulguları	n (%)
VSD	
Orta	5 (%13,9)
Geniş	31 (%86,1)
LVDd	
Normal	13 (%36,1)
Geniş	23 (%63,9)
LA/Ao (>1,5)	24 (%66,6)
Pulmoner hipertansiyon	
Yok	6 (%16,7)
Var	30 (%83,3)
Sistolik fonksiyon: Normal	36 (%100)

* VSD: Ventriküler Septal Defekt, LVDd: Sol Ventrikül End-diyastolik Çapı, LA/Ao: Sol Atriyum Aort Oranı

EKO ile yapılan ölçümlerde hastaların %63,9'unda sol ventrikül geniş olarak saptandı, %86,1'inde geniş VSD, %13,9'unda orta genişlikte VSD vardı (Tablo 2). Şant oranını hesaplamak ve eşlik eden kardiyak lezyonları tanımlamak için toplam 11 hastaya (%30) kalp kateterizasyonu ve bu hastalardan 5'ine vazoreaktivite testi %100 oksijen ve inhaler ileomedin kullanılarak yapıldı (Tablo 3).

Operasyon sonrası erken dönemde ve hasta takibi süresince mortalite gözlenmedi. Yapılan kontrollerde, hemodinamik olarak anlamlı rezidü VSD saptanmadı. Hastaların hiçbirinde kalıcı ritim problemi gözlenmedi. Bir hastada geniş VSD, patch onarımı ile birlikte ayrıca multipl muskuler VSD'ler primer onarıldı, 4 hastada subaortik ridge rezeksiyonu, 1 hastada supra mitral ring rezeksiyonu, 4 hastada sağ ventrikül kas bandı rezeksiyonu, 1 hastada pulmoner kapak komissürotomi, 4 hastada PDA ligasyonu, 1 hasta da aort kapak ve triküspid kapak onarımı ek

Tablo 3. Preoperatif tanısal kateter-anjiyografi bulguları.

Hastalar	OPAB (mmHg)	PVR/SVR	Pp/Ps
Hasta 1	35		0,4
Hasta 2	79	0,2	1,1
Hasta 3	57		0,9
Hasta 4	24		0,36
Hasta 5	22		0,34
Hasta 6	35	0,21	0,44
Hasta 7	50		0,98
Hasta 8	39	0,19	0,96
Hasta 9	60		0,9
Hasta 10	67	0,51	1,07
Hasta 11	66	0,22	1,02

*Açıklama: OPAB: Ortalama Pulmoner Arter Basıncı, PVR: Pulmoner Vasküler Rezistans, SVR:Sistemik Vasküler Rezistans, Pp: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, Ps: Sistolik Sistemik Basıncı

Tablo 4. Postoperatif bulgular.

Değişkenler	Veriler
TPZ	Ortalama ± SD (dk.) 74±22
KKZ	Ortalama ± SD (dk.) 54±17
IAS'de ASD bırakılması	% ve N %41,7 (15)
Ekstübasyon süresi	Ortalama ± SD (saat) 11,6±5,6
Nitrik Oksid Kullanımı	% ve N %2,7 (1)
Sildenafil ile Bosentan	% ve N %8,3 (3)
Bosentan	% ve N %2,7 (1)
Yoğun bakım yatış süresi	Ortanca, min-maks, (gün) 2 (1-19)

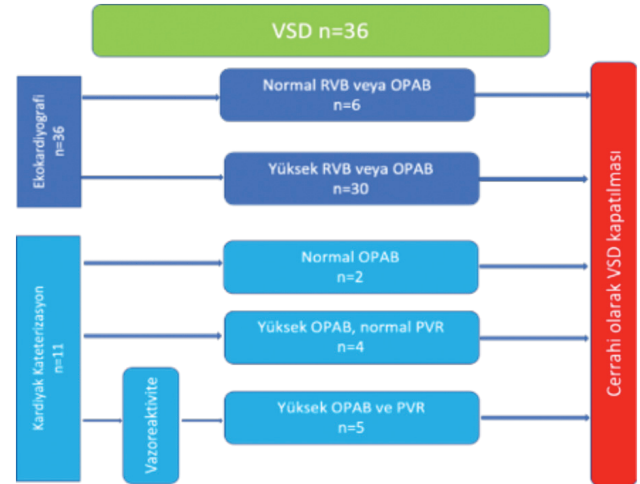
*TPZ: Total Perfüzyon Zamanı, KKZ: Kros Klemp Zamanı, IAS: İnter Atrial Septum, ASD: Atrial Septal Defekt

cerrahi işlem olarak yapıldı. Hastaların 15'inde (%41,6) 5 mm çapında PFO veya ASD ile interatriyal fenestrasyon bırakıldı (Tablo 4). KPB çıkışı ölçülen ortanca pulmoner arter basıncı 30 mmHg (20-80 mmHg) olarak saptandı. Ciddi pulmoner hipertansiyonu olan 1 hastaya operasyon sonrası 1. gün nitrik oksit (NO) (5-25 ppm) ve enteral sildenafil (4x2 mg/kg/doz) tedavisi başlandı. Yirmi dört saat sonra NO sonlandırılıp sildenafil tedavisine devam edildi. Pulmoner basıncı yarı sistemik seviyeye düşen hasta 2. gün ekstübe edildi. İdame tedavisi olarak oral sildenafil ve bosentan (2x1-2 mg/kg/doz) başlandı. Ayrıca pulmoner arter basınçlarında operasyon sonrası yeterince düşüş sağlanamayan 2 hasta sildenafil ve bosentan tedavisi ile bir hasta yalnızca bosentan tedavisi ile izlendi. Hastalar operasyon sonrası ortalama 11,6±5,6 saatte ekstübe oldu. Hiçbir hastada erken dönemde pulmoner hipertansif kriz yaşanmadı. Erken dönem ortanca sistolik pulmoner arter basıncı [30 (20-80) mmHg] ile postoperatif bir hafta sonra ölçülen basınçlar [ortanca 35 (25-60) mmHg] arasında istatistikî olarak anlamlı fark bulunmadı. Ortalama takip süresi 7,8±3,8 ay olan hastalarda erken veya geç mortalite gözlenmedi ve takiplerinde hemodinamik sorun veya aritmi saptanmadı.

TARTIŞMA

Ventriküler septal defekt cerrahi tedavisi 60 yıldan fazla süredir uygulanmaktadır. Daha erken uygulanan cerrahi tedavi ve perioperatif hasta bakımında artan tecrübeler sayesinde mortalite çok azalmış (<%1) ve önemli postoperatif morbidite çok ender görülmeye başlamıştır (7,8). Günümüzde yaşı 6 aydan küçük olan VSD tanılı hastaların cerrahi tedavi sonuçları iyi bilinmektedir. Daha büyük yaş grubundaki hastalarda postoperatif dönemde pulmoner hipertansiyonun prevalansı iyi bilinmediği için ameliyat yaşı, mortalite ve morbiditeyi belirlemektedir. François ve ark. (9), 46 yetişkin hastada (ortalama yaş 33,6±11,2 yıl) VSD cerrahi onarımı uygulamış, ameliyat öncesi %20 pulmoner hipertansiyon saptanan grupta erken mortalite gözlenmemiş ve 10 yıllık takip sonrası %5 geç mortalite gözlenmiştir.

Vazoreaktivite testi sonucu Pulmoner Vasküler Rezistans İndeks (PVRI) $\leq 6 \text{ WUm}^2$, Pulmoner Vasküler Rezistans (PVR) ile Sistemik Vasküler Rezistans (SVR) oranı $<0,3$ olan hastalarda, yaş dikkate alınmaksızın VSD kapatılması önerilmektedir. Vazoreaktivite Testi sonucu $6 \text{ WUm}^2 < \text{PVRI} < 10 \text{ WUm}^2$ veya $0,3 < \text{PVR} / \text{SVR} < 0,5$ olan VSD tanılı hastalar "gri alan" olarak nitelendirilmektedir. "Gri alan" kategorisinde olan hastalar postoperatif dönemde pulmoner hipertansiyon açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir (10,11). Hastalarımızın yalnızca 1'inde hemodinamik değerler gri alanda ve yüksek riskli olarak değerlendirilebilecek düzeylerdeydi. Bu hasta postoperatif dönemi hemen başlanan inhale NO ve sildenafil ile sorunsuz atlatmayı başardı (Şema 1).



Şema 1. VSD kapatılması öncesi tanısal değerlendirme.

*VSD: Ventriküler Septal Defekt, RVB: Sağ Ventrikül Sistolik Basıncı, OPAB: Ortalama Pulmoner Arter Basıncı, PVR: Pulmoner Vasküler Rezistans

Ekokardiyografik incelemede hastalarımızın 30'unda (%83) PHT saptanmış ve 11 hastaya (%31) kateter-anjiyografi ile hemodinamik çalışma yapılmıştır. Benzer yayınlarla karşılaştığımızda daha az hastaya hemodinamik çalışması yaptığımız görülmektedir (6,12,13). EKO sonucu pulmoner akım hızının yüksek olan, VSD'den şant yönünün soldan sağa olduğu, sol ventrikül geniş olan ve oda havasında oksijen satürasyonu yüksek olan hastalara kateter-anjiyografi yapmadan operasyon kararı verdik. Hasta grubumuzda yine cerrahi girişim gereksinimi olan veya kaybettiğimiz hasta olmadı.

Pulmoner hipertansif hastalarda VSD onarım ameliyatı öncesi ve sonrası dönemde pulmoner vazodilatör ilaçların kullanılması pulmoner arter basıncını düşürdüğü bilinmektedir ^(14,15). Hasta grubumuzdaki otuz hastada ekokardiyografik olarak pulmoner hipertansiyon saptandı. On bir hasta hemodinamik olarak değerlendirildi ve 9 hastanın bazal PVR değeri yüksek olarak saptandı. Bu hastalardan 5'inin pulmoner arter basıncı KPB çıkışı yüksekti ve 1 hastada erken postoperatif dönemde inhaler NO kullanma gereksinimi oldu. Ayrıca diğer 4 hastaya enteral yolla spesifik pulmoner vazodilatör tedavi (bosentan ve sildenafil) başlandı. NO tedavisi kullanılan hasta postoperatif 2. günde ekstübe edildi ve tedavisine bosentan ile devam edildi. Taburculuk öncesi EKO muayenesinde bu hastalardan sadece ikisinin sağ ventrikül basıncı yüksekti (sağ ventrikül basıncı/sistolik tansiyon arteriyel: 0,5 ve 0,6).

Down sendromunun sol sağ şantlı hastalıklarda kalıcı pulmoner hipertansiyon gelişimi açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir ⁽¹⁶⁾. Üç hastamızda Down sendromu tanısı vardı. Down sendromu tanılı hastalardan birine (yaş: 33 ay) daha önce pulmoner arter banding ameliyatı uygulanmıştı. Hastanın SpO2 değeri oda havasında %97 ve sol kalp boşlukları hafif genişti. Pulmoner arter bandı inefektif olduğu (band gradiyenti 15 mmHg) ve Down sendromu tanısı nedeniyle hemodinami çalışması ve vazoreaktivite testi yapıldı. OPAB 50 mmHg, PVR/SVR 0,21 ve vazoreaktivite testi pozitif saptandığı için VSD cerrahi olarak kapatıldı. İki yaşın altındaki diğer 2 Down sendromlu hastaya hemodinami çalışması yapılmadan cerrahi olarak VSD kapatılması ameliyatı yapıldı. Postoperatif dönemde herhangi bir sorun yaşanmadı.

Yüksek riskli olan hastalarda atriyal seviyede, sağ atriyal dekompresyon amacıyla fenestrasyon bırakılmasının yararlı olduğu bilinmektedir ^(17,18). Hasta grubumuzda 15 (%41) hastada 5 mm ASD veya PFO açık bırakıldı. Fenestrasyon bırakılan hastaların hepsinde preoperatif sitemik seviyede PHT vardı. Hastaların 3'ünde Down Sendromu, 1 hastada mitral darlığı, 4

hastada subaortik darlık ve ventrikül hipertrofisi ek hastalık olarak mevcuttu. Bu hastalarda dirençli PHT ve ventriküler diastolik disfonksiyon görülebileceği öngörülerek atrial düzeyde 5mm fenestrasyon bırakılmıştır. Bu hastaların 3'ünde erken dönemde sağ-sol şanta bağlı hafif arteriyel desatürasyon gözlenmiş (%88-90) olup, takiplerinde tüm hastaların saturasyon değerleri normal düzeye yükseldi.

Güncel verilerde görüldüğü üzere VSD kapatılan hastaların çoğunda PHT görülmemekle birlikte, bazı hastalarda geçici veya hemodinamik olarak tolere edilebilir kısa dönem PHT saptanmaktadır. Bu geçici PHT postoperatif dönemde vazodilatör tedavi ile kontrol edilebilmektedir. Güncel tecrübelerimiz sonucu cerrahi tedavi için geç kalmış birçok hastaya şans verebileceğimiz anlaşılmaktadır fakat uzun dönem takipte geç dönemde gelişebilecek kalıcı PHT için risk faktörleri hâlâ belirsizdir.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (2020/994).

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal Destek Alınmamıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Ethics Committee Approval: İstanbul Yeni Yüzyıl University Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (2020/994).

Conflict of Interest: There is no conflict of interest.

Funding: No financial support received.

Informed Consent: Informed consent was obtained.

KAYNAKLAR

1. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890-1900. [CrossRef]
2. Minette MS, Sahn DJ. Ventricular septal defects. Circulation. 2006;114(20):2190-7. [CrossRef]
3. Penny DJ, Vick GW. Ventricular septal defect. Lancet. 2011;377(9771):1103-12. [CrossRef]
4. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. J Am Coll Cardiol. 2002;39(6):1066-71. [CrossRef]
5. Duffels MGJ, Engelfriet PM, Berger RMF, et al. Pulmonary

- arterial hypertension in congenital heart disease: An epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol.* 2007;120(2):198-204. [\[CrossRef\]](#)
6. Bambul Heck P, Eicken A, Kasnar-Samprec J, et al. Early pulmonary arterial hypertension immediately after closure of a ventricular or complete atrioventricular septal defect beyond 6 months of age. *Int J Cardiol.* 2017;228:313-8. [\[CrossRef\]](#)
 7. Scully BB, Morales DLS, Zafar F, et al. Current Expectations for Surgical Repair of Isolated Ventricular Septal Defects. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(2):544-51. [\[CrossRef\]](#)
 8. Milo S, Ho SY, Wilkinson JL, Anderson RH. Surgical anatomy and atrioventricular conduction tissues of hearts with isolated ventricular septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;79(2):244-55. [\[CrossRef\]](#)
 9. Mongeon FP, Burkhart HM, Ammash NM, et al. Indications and Outcomes of Surgical Closure of Ventricular Septal Defect in Adults. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(3):290-7. [\[CrossRef\]](#)
 10. Apitz C, Hansmann G, Schranz D. Hemodynamic assessment and acute pulmonary vasoreactivity testing in the evaluation of children with pulmonary vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart.* 2016;102:ii23-ii9. [\[CrossRef\]](#)
 11. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Hemodynamics of patients developing pulmonary arterial hypertension after shunt closure. *Int J Cardiol.* 2013;168(4):3797-3801. [\[CrossRef\]](#)
 12. Jacobs JP, O'Brien SM, Pasquali SK, et al. Variation in outcomes for benchmark operations: An analysis of the society of thoracic surgeons congenital heart surgery database. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(6):2184-92. [\[CrossRef\]](#)
 13. Aydemir NA, Harmandar B, Karaci AR, et al. Results for surgical closure of isolated ventricular septal defects in patients under one year of age. *J Card Surg.* 2013;28(2):174-9. [\[CrossRef\]](#)
 14. Trachte AL, Lobato EB, Urdaneta F, et al. Oral sildenafil reduces pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(1):194-7. [\[CrossRef\]](#)
 15. Nemoto S, Sasaki T, Ozawa H, et al. Oral sildenafil for persistent pulmonary hypertension early after congenital cardiac surgery in children. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;38(1):71-7. [\[CrossRef\]](#)
 16. Hosokawa S, Vanderpool RR, Ishii T, et al. What causes pulmonary arterial hypertension in down syndrome with congenital heart disease? *Circ J.* 2018;82(6):1513-4. [\[CrossRef\]](#)
 17. Khan IU, Ahmed I, Mufti WA, et al. Ventricular septal defect in infants and children with increased pulmonary vascular resistance and pulmonary hypertension--surgical management: leaving an atrial level communication. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2006;18(4):21-5. Available from <https://jamc.ayubmed.edu.pk/index.php/jamc/article/view/4264/2379>
 18. Knott-Craig CJ, Elkins RC, Lane MM, et al. A 26-year experience with surgical management of tetralogy of fallot: Risk analysis for mortality or late reintervention. *Ann Thorac Surg.* 1998;66(2):506-10. [\[CrossRef\]](#)