

İnteratriyal septal defektlerin perkütan yolla kapatılması: Orta dönem izlem sonuçları

Percutaneous closure of interatrial septal defects: mid-term follow-up results

Dr. M. Ali Oto, Dr. Kudret Aytemir, Dr. Süheyla Özkutlu,[#] Dr. Ergün Barış Kaya, Dr. Giray Kabakçı,
Dr. Ahmet Hakan Ateş,⁺ Dr. Hikmet Yorgun,[†] Dr. Uğur Canpolat

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,

[#]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Ünitesi, Ankara

ÖZET

Amaç: Perkütan yolla çeşitli cihazlar kullanılarak atriyal septal defekt (ASD) ve foramen ovale açıklığı (FOA) kapatılan hastalarda kısa ve orta dönem sonuçlar değerlendirildi.

Çalışma planı: Çalışmaya, sekundum tip ASD (n=134) veya FOA (n=144) nedeniyle perkütan kapatma işlemi uygulanan 278 hasta (128 erkek, 150 kadın; ort. yaş 39±12; dağılım 17-66) alındı. Tüm hastalar işlem öncesinde transtorasik (TTE) ve transözofageal (TÖE) ekokardiyografi ile değerlendirildi. Perkütan kapatma için 180 hastada Amplatzer, 92 hastada Occlutech Figulla, altı hastada BioSTAR cihazları kullanıldı. Atriyal septal defektler genel anestezi altında ve TÖE kılavuzluğunda, FOA'lar lokal anestezi altında ve TTE kılavuzluğunda kapatıldı. Hastalar 1, 6, 12. aylarda ve sonrasında yıllık olarak takip edildi. Ortalama takip süresi ASD'li olgularda 35.1±24.6 ay, FOA'lı olgularda 24.9±15.5 ay idi.

Bulgular: Ortalama cihaz çapı ASD'li hastalarda 20.2±5.6 mm, FOA'lı hastalarda 24±2.9 mm (dağılım 18-28 mm) idi. Ortalama işlem süresi ASD ve FOA kapatılmasında sırasıyla 28.4±6.1 dk ve 18.2±5.3 dk, ortalama floroskopi süresi sırasıyla 4.9±2.1 dk ve 3.6±1.2 dk idi. Cihaz embolizasyonu sadece bir hastada gözlemlendi. Perkütan FOA kapatma uygulanan hiçbir hastada embolik olay, ASD kapatma uygulanan hastalarda tekrarlayan şant görülmedi. İki hastada işlem sırasında, bir hastada ise birinci yıl kontrolünde cihaz üzerinde trombüs görüldü.

Sonuç: Amplatzer, Occlutech Figulla ve BioSTAR cihazları kullanılarak sekundum tip ASD ve FOA'lar perkütan yolla etkin ve güvenilir bir şekilde kapatılabilmektedir.

ABSTRACT

Objectives: We evaluated short- and mid-term results of percutaneous closure of atrial septal defects (ASD) and patent foramen ovale (PFO) using various closure devices.

Study design: The study included 278 patients (128 men, 150 women; mean age 39±12 years; range 17 to 66 years) who underwent percutaneous closure of secundum ASD (n=134) or PFO (n=144). All the patients were assessed by transthoracic (TTE) and transesophageal (TEE) echocardiography before the procedure. Percutaneous closure was performed with the Amplatzer (n=180), Occlutech Figulla (n=92) or BioSTAR (n=6) devices. Closure of ASDs was performed under general anesthesia with TEE guidance, and closure of PFOs was performed under local anesthesia with TTE guidance. Follow-up controls were at 1, 6, and 12 months, and annually thereafter. The mean follow-up period was 35.1±24.6 months for ASD cases, and 24.9±15.5 months for PFO cases.

Results: The mean device size was 20.2±5.6 mm for ASD cases and 24±2.9 mm for PFO cases. The mean procedural and fluoroscopy times were 28.4±6.1 min and 4.9±2.1 min for ASD closure, and 18.2±5.3 min and 3.6±1.2 min for PFO closure, respectively. Procedural device embolization occurred in only one patient. No recurrent embolic events occurred after PFO closure, and no residual shunts were seen after ASD closure. Device thrombosis developed in two patients during the procedure and in one patient at one-year follow-up.

Conclusion: Percutaneous closure of secundum ASDs and PFOs using the Amplatzer, Occlutech Figulla, and BioSTAR devices is an effective and safe treatment option.

Geliş tarihi: 23.12.2010 Kabul tarihi: 15.03.2011

Yazışma adresi: Dr. Uğur Canpolat. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 06100 Sıhhiye, Ankara.
Tel: 0312 - 305 17 80 e-posta: dru_canpolat@yahoo.com

Şimdiki kurumu: *Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Sinop; †Polatlı Duatpe Devlet Hastanesi, Ankara

© 2011 Türk Kardiyoloji Derneği

Girişimsel kardiyoloji uygulamalarında perkütan yolla atriyal septal defekt ve foramen ovale açıklığını kapatma yöntemleri son 10 yıl içinde birçok yeni cihazın geliştirilmesiyle oldukça önemli hale gelmiştir.^[1,2] Özellikle anatomisi uygun olan hastalarda yapılmış olan çalışmalarda perkütan yolla ASD ve FOA kapatılması cerrahi ile benzer etkinlik ve güvenilirlikte bulunmuştur.^[3,4]

Atriyal septal defekt, erişkinlerde en sık görülen doğuştan kalp hastalığıdır ve tüm doğuştan kalp hastalıklarının %5-10'unu oluşturmaktadır.^[5] Çoğu hasta erişkin yaşa kadar asemptomatik seyretse de, uzun dönemde gelişebilecek ritim bozukluğu, parados emboli, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetersizliği gibi komplikasyonlar nedeniyle erken tanı ve tedavi önemlidir.^[6,7] Perkütan yolla ASD kapatılması ile pulmoner arter basıncında, sağ ventrikül volüm yükünde ve sağ ventrikül boyutlarında gerileme olmakta ve hastalarda belirgin semptomatik düzelme gözlenmektedir.^[7] Bunun yanında, kriptojenik inmeli hastaların yaklaşık %50'sinde FOA saptanması, FOA ve/veya atriyal septal anevrizma ile tromboembolik olaylar arasında ilişki olduğunu düşündürmüştür.^[8] Birden fazla kriptojenik inme geçiren hastalarda perkütan yolla FOA kapatılmasının, tromboembolik olayları önlemede medikal tedaviden daha etkin olduğu gösterilmiştir.^[9]

Bu çalışmada, çeşitli cihazlar kullanılarak sekondum tip ASD ve FOA kapatılması işlemi yapılan erişkin hastalarda, perkütan girişimin güvenilirlik ve etkinliği ile birlikte kısa ve orta dönem takip sonuçları değerlendirildi.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hastalar

Geriye dönük olarak tasarlanan bu çalışmaya, Ocak 2002-Kasım 2010 tarihleri arasında sekondum tip ASD ve FOA nedeniyle merkezimizde perkütan yolla kapatma işlemi uygulanan 278 hasta (128 erkek, 150 kadın; ort. yaş 39±12; dağılım 17-66) alındı. İnteratriyal septuma girişim yapılan 134 hastada (%48.2) sekondum tip ASD, 144 hastada (%51.8) FOA vardı. Tüm hastalar işlem öncesinde transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirildi. Transözofageal ekokardiyografide soldan sağa geçişin izlendiği, sağ ventrikül volüm yükünün arttığı (sağ ventrikül genişlemesi, pulmoner akım/sistemik akım ya da Qp/Qs >1.5) ve semptomların geliştiği olgularda sekondum tip ASD'ler, defekt mitral,

triküspit kapak, koroner sinüs, sağ üst pulmoner ven, inferiyor vena kava ve süperiyor vena kavadan en az 5 mm uzaklıkta

Kısaltmalar:

ASD	Atriyal septal defekt
FOA	Foramen ovale açıklığı
TÖE	Transözofageal ekokardiyografi
TTE	Transtorasik ekokardiyografi

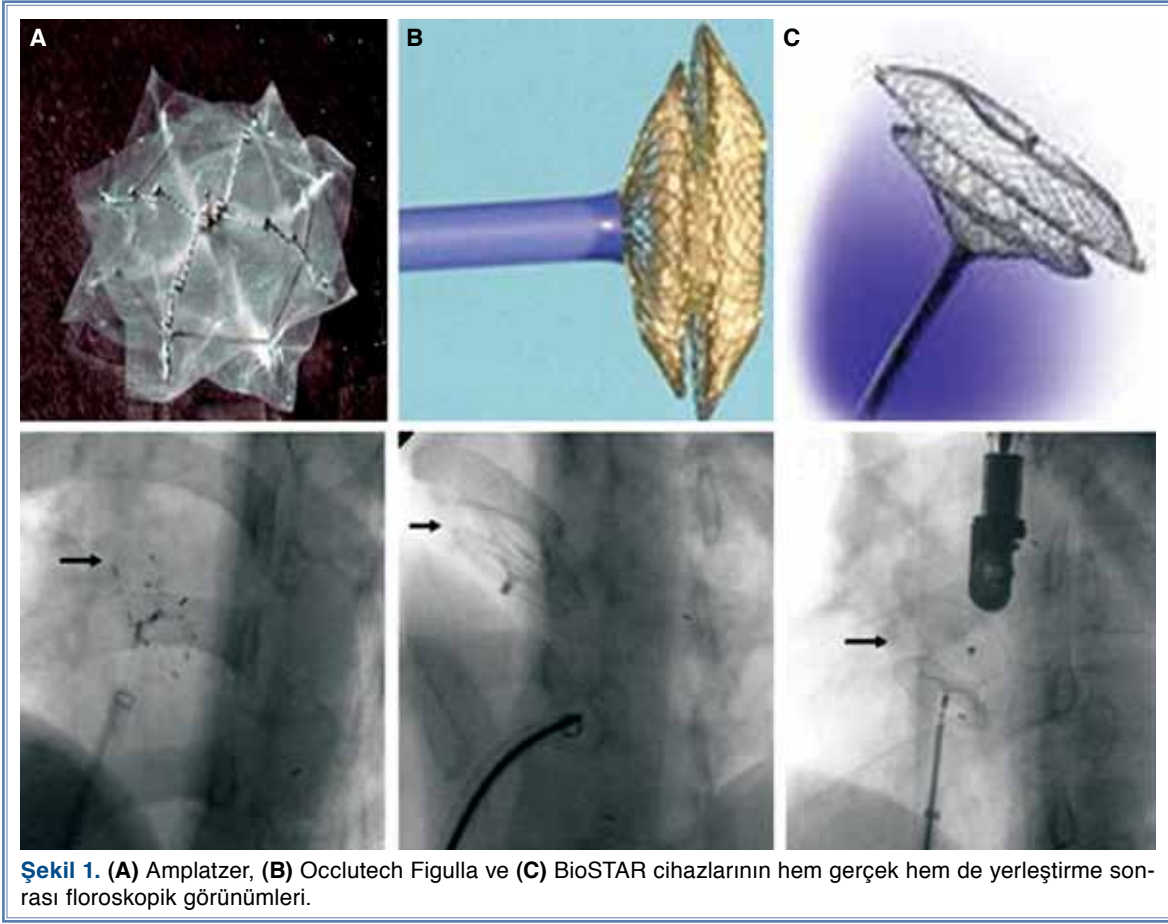
ise kapatıldı. Hastalar perkütan yolla kapatma öncesinde ve sırasında TÖE ile, ASD morfolojisi ve kenarların yeterliliği (özellikle inferiyor ve posteriyor kenarların 5 mm'den büyük olması) açısından değerlendirildi. Aortik kenarın 5 mm'den küçük olduğu hastalarda, diğer kenarlar yeterli ise perkütan kapatma işlemi uygulandı. Sinüs venozus ya da primum tip ASD, eşlik eden diğer doğuştan kalp hastalıkları, %100 oksijen altında pulmoner vasküler direnci >8 woods ünitesi, sol ventrikül disfonksiyonu, önemli mitral ya da triküspit yetersizliği olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Perkütan yolla FOA kapatma işlemi uygulanan tüm hastalara işlem öncesinde rutin tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler, ekokardiyografi ve elektrokardiyografi yapıldı. Protrombotik koagülasyon faktörleri, protein C ve S eksikliği, faktör V Leiden mutasyonu, lupus antikoagülanı, antifosfolipit sendromunun varlığı, protrombin 20210A ve MTHFR mutasyonlarının varlığı incelendi. Tüm hastalarda derin ven trombozu varlığı alt ekstremitelerde Doppler ultrasonografi ile araştırıldı. Tüm bu incelemelerde, herhangi bir koagülasyona yol açacak patoloji, aritmi ve derin ven trombozu olmadığı izlendi. Aynı zamanda tüm hastalarda, inmeye neden olabilecek diğer şantlar ve aterosklerotik damar hastalıkları da işlem öncesinde dışlandı. Protrombotik bir zemini olan hastalar ve inme nedeni bulunabilen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Birden fazla kriptojenik inme veya geçici iskemik atak geçiren veya daha önceden kriptojenik iskemik lezyonların varlığı beyin manyetik rezonans görüntüleme ile gösterilmiş olan 55 yaş altındaki hastalar perkütan yolla FOA kapatma işlemine alındı.

Tüm hastalar işlem öncesinde bilgilendirilerek kendilerinden işlemle ilgili onam formu alındı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı.

Transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi

Tüm hastaların ekokardiyografik incelemeleri, konusunda uzman kardiyologlar tarafından GE Vivid 5 (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) cihazı ile yapıldı. Hastalara TTE, 2.5 MHz transdüser kullanılarak, sol yatar pozisyonda yapıldı. Tüm olgularda parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal



Şekil 1. (A) Amplatzer, (B) Occlutech Figulla ve (C) BioSTAR cihazlarının hem gerçek hem de yerleştirme sonrası floroskopik görüntüleri.

dört boşluk, apikal beş boşluk ve subkostal görüntüler alındı. Hastalarda inmeye yol açabilecek intrakardiyak trombüs, kapak patolojisi, ASD, ventrikül septal defekti gibi yapıların varlığı araştırıldı, eğer bu gibi nedenler saptanmamışsa ardından TÖE yapıldı. Bu incelemede FOA, interatriyal septal anatomiler, şant miktarları ve bunların perkütan yolla kapatma için uygunlukları değerlendirildi. İşlem sırasında 7.5 MHz multiplan prob kullanıldı ve orta özofageal alanda 0 derecede dört boşluk görüntü, 45 derecede aortik kısa eksen görüntü ve 120 derecede bikaval görüntü ile interatriyal septum değerlendirildi. İnceleme sırasında FOA tanısı, ajite salin ile yapılan kontrast çalışmada istirahat veya Valsalva manevrası ile mikrokabarcıkların sağdan sola geçişinin izlenmesi veya FOA bölgesinden olan akımın renkli Doppler ile gösterilmesiyle kondu. Ajite salin ile yapılan kontrast çalışmada FOA tanısı, üç kardiyak döngü içinde en az üç mikrokabarcığın sol atriyum içinde görülmesiyle belirlendi.

Perkütan ASD/FOA kapatma işlemi

Perkütan yolla kapatma işlemi için 180 hastada (%64.8) Amplatzer (AGA Medical, MN, ABD), 92

hastada (%33.1) Occlutech Figulla (Occlutech GmbH, Almanya) ve altı hastada (%2.2) BioSTAR (NMT Medical, ABD) cihazları kullanıldı (Şekil 1). Kapatma işlemi öncesinde tüm hastalara venöz giriş yerine %2'lik 10 ml ksilokain ile lokal anestezi uygulandı. Venöz giriş yeri olarak sağ femoral ven kullanıldı. Bu vene 8 F kılıf konduktan sonra, 300 mgr aspirin ve 100 IU/kg fraksiyone olmayan heparin intravenöz olarak verildi. Bu işlemler yapılırken, deneyimli uzman kardiyolog tarafından subkostal pencereden ve apikal dört boşluk pencereden net ve uygun görüntü alınabilecek yer belirlendi. Ardından 0.038 inç 260 cm kılavuz tel ve Cournand kateter ile FOA'dan sol atriyum içerisine geçildi ve kılavuz tel sol üst pulmoner vene doğru yönlendirildi. Ancak, uzun FOA tüneli, septumda lipomatöz hipertrofi veya belirgin atriyal septal anevrizma olan olgularda, kılavuz tel veya çokamaçlı kateter ile sol atriyuma FOA aracılığıyla geçilememesi durumunda, Brockenbrough kateteri ile transseptal yolla floroskopi altında sol atriyuma geçildi. Bu amaçla, cihaz sistemi yerleştirilmek üzere masada hazır tutuldu. Ardından, uzun 0.038 inç kılavuz tel sol üst pulmoner vene yönlendirildi.

miş durumda iken, konmuş olan 8 F kılıf çıkarılarak yerine cihaz sisteminin uzun kılıfı yerleştirildi. Bu kılıf kullanılarak hastaya ajite salın verildi ve sistemin sol atriyumda olduğu eşzamanlı bakılan TTE ile kontrol edildi. Daha sonra, bu kılıf içinden ilerletilen ve sol atriyumda ulaştırılan cihazın sol atriyal diski floroskopi ve ekokardiyografi kontrolünde açıldı. İlk 16 hastaya perkütan yolla FOA kapatma işlemi TÖE eşliğinde uygulanırken, sonraki hastalarda işlem TTE kılavuzluğunda yapıldı. Cihazın sol diskinin septuma iyi ve doğru yerleştiği anlaşıldıktan sonra, sağ disk de açıldı. Daha sonra, cihazın uygun pozisyonda olup olmadığını anlamak için sol ön oblik 45 derecede floroskopik görüntü alındı. Bu görüntüde, birbirine paralel iki diskin kranial uçlarının ağzı açık duran bir şekil oluşturması (Pacman işareti) cihazın anatomik olarak uygun yerde olduğunun göstergesidir. Cihaz bırakılmadan hemen önce, cihazın yeri, cihazın diğer kardiyak yapılarla (kalp kapakları, vb.) ilişkisi olup olmadığı ve cihazın kapaklarda herhangi bir yetersizliğe yol açıp açmadığı TTE ile kontrol edildi. Cihazın uygun pozisyonda ve uygun yerde olduğu gözlemlendikten sonra, Minnesota manevrası ile cihazın yerinden emin olduğunda vida gevşetildi ve cihaz yerine bırakıldı.

Atriyal septal defekt kapatma işlemi, FOA kapatılmasından farklı olarak, genel anestezi altında ve TÖE

kılavuzluğunda gerçekleştirildi. Kılavuz tel ile sol atriyumda geçildikten sonra, cihazın sol diski sol atriyumda açıldı, daha sonra sağ disk açılıp Minnesota manevrası ile cihazın uygun yerde olup olmadığı hem floroskopik olarak hem de TÖE görüntüleri ile kontrol edildi. Ayrıca, interatriyal septumda şant olup olmadığı Doppler ekokardiyografi ile kontrol edildi. Cihazın uygun yerde bulunduğundan emin olunduktan sonra vida gevşetilerek cihaz yerine bırakıldı.

Son altı hastada BioSTAR cihazı kullanıldı. Yerleştirme öncesinde, kolajen disklerin hidrate olması için serum fizyolojik içinde beş dakika bekletilen cihaz, bioptom şeklinde taşıyıcı katetere yüklenip floroskopi kılavuzluğunda önce sol atriyumda sonra da sağ atriyumda açıldı. Amplatzer ve Occlutech Figulla cihazlarında yukarıda belirtilen yöntemlerle kapatma işlemi uygulanırken, BioSTAR cihazında, diğerlerinden farklı olarak metal içeriğinin çok az olması nedeniyle, cihaz yerleştirilirken floroskopik değerlendirme ekokardiyografik değerlendirmeden daha ön planda kullanılmaktadır.

İzlem

Tüm hastalar işlem sonrası 1, 6 ve 12. aylarda ve sonrasında yıllık olarak klinik değerlendirme (fonksiyonel kapasite değerlendirmesi dahil) ve TTE ile izlendi. Bu izlem sırasında, perkütan yolla FOA

Tablo 1. İnteratriyal septuma perkütan girişim yapılan hastalar ve işlemle ilgili özellikler

	Tüm hastalar (n=278)			Atriyal septal defekt (n=134)			Foramen ovale açıklığı (n=144)		
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS
Yaş			39±12			38±13			40±11
Cinsiyet									
Erkek	128	46.0		53	39.6		75	52.1	
Kadın	150	54.0		81	60.5		69	47.9	
Cihaz türü									
Amplatzer	180	64.8		105	78.4		75	52.1	
Occlutech Figulla	92	33.1		29	21.6		63	43.8	
BioSTAR	6	2.2		–			6	4.2	
Defekt çapı* (mm)			–			18.2±3.6			–
Cihaz çapı (mm)			22.1±4.8			20.2±5.6			24.0±2.9
İşlem zamanı (dk)						28.4±6.1			18.2±5.3
Floroskopi zamanı (dk)						4.9±2.1			3.6±1.2
Genel anestezi	134	48.2		134	100.0		–		
Lokal anestezi	144	51.8		–			144	100.0	
İzlem süresi (ay)			29.8±2.1			35.1±24.6			24.9±15.5

*Transözofageal ekokardiyografi ile ölçülen çaptır.

Tablo 2. Perkütan yöntemle atriyal septal defektin kapatıldığı 134 hastanın işlem öncesi ve sonrası ekokardiyografik özellikleri ve fonksiyonel değerlendirme sonuçları

	İşlem öncesi			İşlem sonrası (6. ay)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Sol atriyum çapı (mm)			41.2±3.1			40.6±2.6	0.66
Sağ atriyum çapı (mm)			45.1±2.7			42.7±2.8	0.02
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)			47.2±3.2			48.4±3.1	0.075
Sağ ventrikül diyastol sonu çapı (mm)			40.4±3.4			36.6±3.1	0.004
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)			64.2±4.5			67.1±4.4	0.022
Sistolik pulmoner arter çapı (mmHg)			43.4±4.8			31.1±3.9	0.001
Triküspit yetersizliği							
Hafif	44	32.8		85	63.4		
Orta	90	67.2		49	36.6		
NYHA fonksiyonel kapasite							
I	20	14.9		104	77.6		
II	86	64.2		30	22.4		
III	28	20.9		–			

NYHA: New York Heart Association.

kapatma uygulanan hastalar nöroloji ve kardiyoloji bölümlerince değerlendirildi ve tekrarlayan geçici iskemik atak veya iskemik inme açısından izlendi. Perkütan yolla ASD kapatma işlemi uygulanan hastalarda TTE ile şant varlığı araştırıldı ve sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirildi. Hastalara ilk altı ay aspirin ve klopidogrel ile ikili antiagregan tedavi uygulandı ve bu süre içinde enfektif endokardit profilaksisi önerildi. Hastalar ortalama 29.8±2.1 ay takip edildi.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (15.0 for Windows) paket programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde (%) olarak verildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerde ortalama değerlerin karşılaştırılmasında bağımsız örnek t-testi kullanıldı. P<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

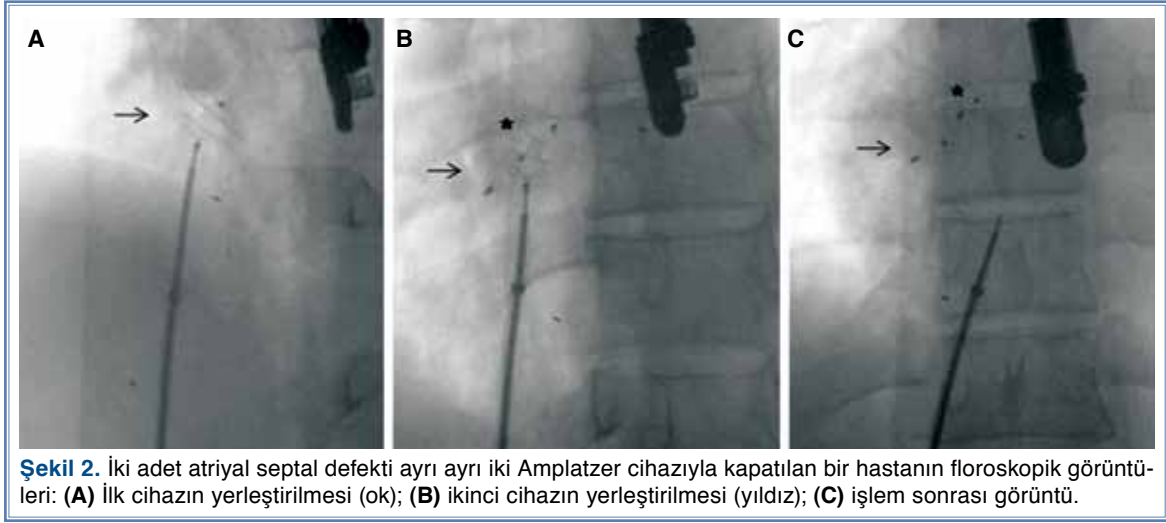
Çalışmaya alınan hastalar ve işlemlerle ilgili temel özellikler Tablo 1'de gösterildi. Perkütan yolla ASD kapatılması uygulanan hastaların işlem öncesi ve işlemden 6 ay sonraki ekokardiyografik özellikleri ve fonksiyonel kapasiteleri Tablo 2'de, FOA kapatılması uygulanan hastaların işlem öncesi klinik ve ekokardiyografik özellikleri Tablo 3'te sunuldu.

Sekundum tip ASD'li hastalarda defektin büyüklüğü işlem öncesinde ve işlem sırasında TÖE görüntülerinden yararlanılarak hesaplandı. Sekundum tip ASD'li hastaların TÖE'de ölçülen ortalama defekt çapı 18.2±3.6 mm (dağılım 8-28 mm) bulundu. Dört hastada birden fazla defekt olduğundan, bu hastaların ikisinde kribriiform cihaz, diğer ikisinde de birden fazla cihaz kullanıldı (Şekil 2, 3). Sekundum tip ASD'li hastalarda ortalama cihaz çapı 20.2±5.6 mm (dağılım 10-33 mm) iken, FOA kapatma işlemi uygulanan hastalarda ortalama cihaz çapı 24±2.9 mm (dağılım 18-28 mm) idi.

Ortalama işlem süresi ASD ve FOA kapatılmasında sırasıyla 28.4±6.1 dk ve 18.2±5.3 dk, ortalama floroskopi süresi sırasıyla 4.9±2.1 dk ve 3.6±1.2 dk idi.

Tablo 3. Foramen ovale açıklığı olan 144 hastanın işlem öncesi klinik ve ekokardiyografik özellikleri

	Sayı	Yüzde
Klinik özellikler		
İskemik inme	101	70.1
Geçici iskemik atak	43	29.9
Ekokardiyografik özellikler		
Sadece foramen ovale açıklığı (FOA)	104	72.2
FOA+Atriyal septal anevrizma	18	12.5
FOA+Geniş sağ-sol şant	22	15.3

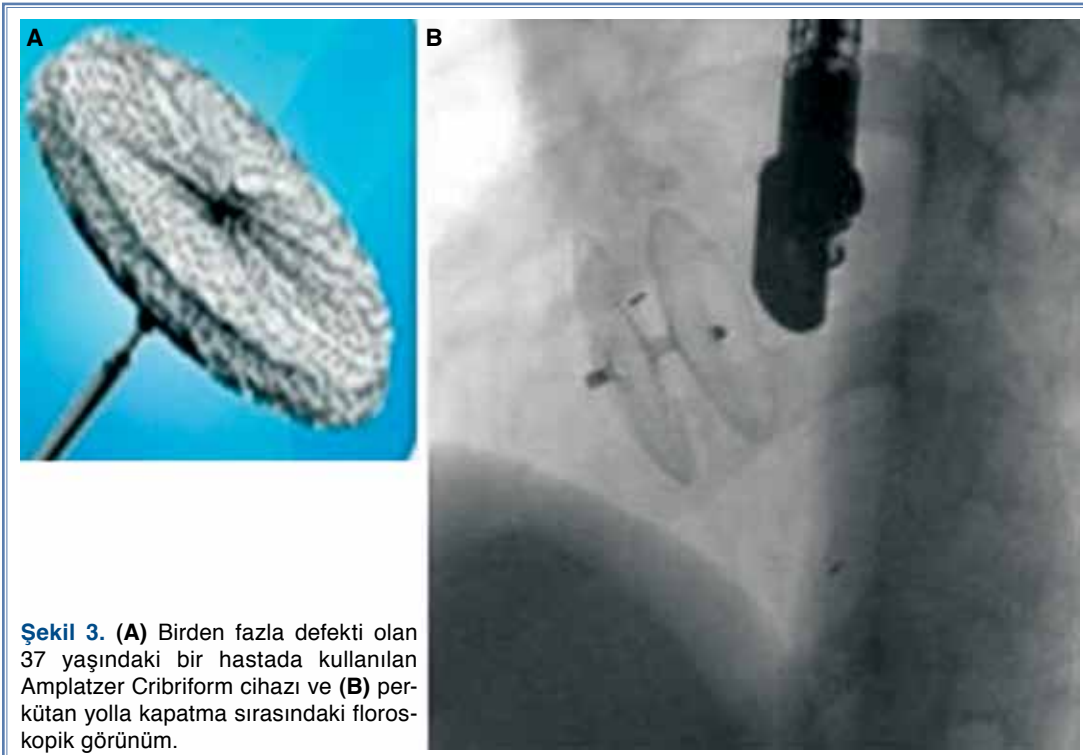


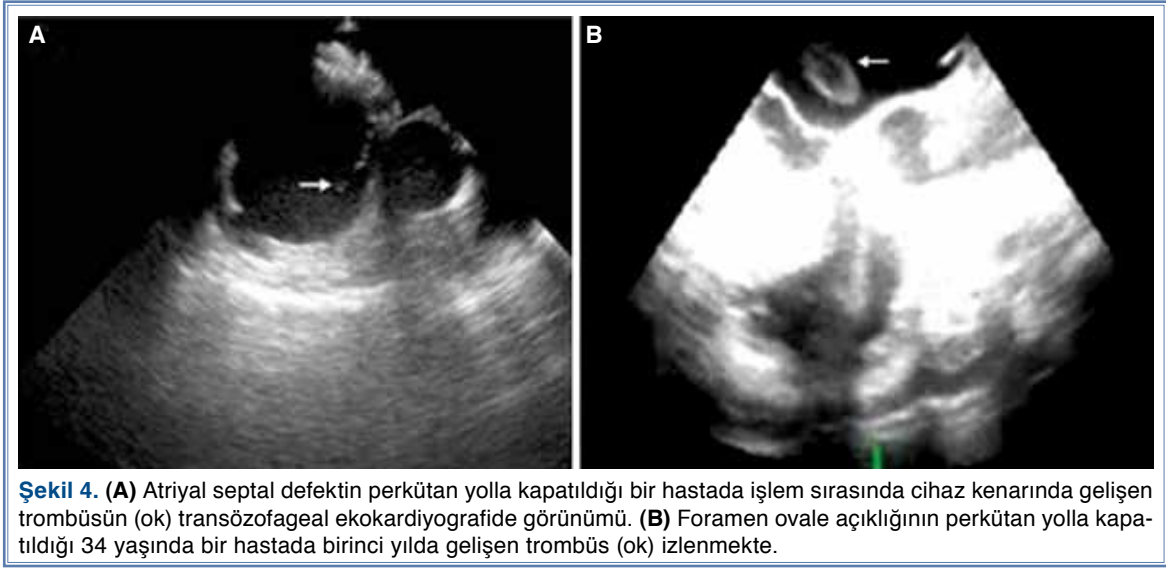
İlk 20 hasta ile karşılaştırıldığında, sonraki olgularda floroskopi süresinde belirgin azalma vardı (FOA için 4.0 ± 1.1 dk ve 2.4 ± 0.6 dk, ASD için 6.4 ± 2.1 dk ve 3.6 ± 1.4 dk, $p < 0.05$).

Cihaz embolizasyonu sadece bir hastada gözlendi ve aorttan sol ana iliak artere embolize olan cihaz femoral kısaç yoluyla çıkarıldı. İki hastada işlem sırasında cihazda trombus gelişti (Şekil 4a). Bu hastalarda trombus oluşumu saptandıktan hemen sonra ölçülen etkinleşmiş pıhtılaşma zamanı >250 sn bulundu. Hastalara fraksiyone olmayan heparin in-

füzyonuna başlanarak aPTT 50-70 sn olacak şekilde doz ayarlaması yapıldı ve 24 saat infüzyon sonrası yapılan TÖE'de trombusun kaybolduğu gözlendi. Trombus oluşumu gözlenen iki hastaya işlem sonrası ilk altı ayda INR 2-3 olacak şekilde warfarin verildi. Perkütan yolla FOA'nın kapatıldığı bir hastada 12 aylık izlemde cihaz üzerinde gözlenen trombus ameliyatla çıkarıldı (Şekil 4b).

Perkütan yolla ASD kapatma işlemi uygulanan hastaların üçünde işlem sonrası ilk saatte atriyal fibrilasyon gelişti, bir hastada ise supraventriküler taşikar-





di gelişti ve medikal kardiyoversiyon ile sinüs ritmi sağlandı. Perkütan yolla FOA kapatma işlemi yapılan hastalarda işlem başarısı %100 iken, ASD hastalarında bu oran %99.2 idi.

Hastalara işlem sonrası 1, 6 ve 12. aylarda ve sonrasında yıllık izlemlerde TTE uygulandı, Doppler ekokardiyografi ile şant varlığı araştırıldı, cihaz yerleşimi, mitral ya da aort kapak yetersizlikleri değerlendirildi. Perkütan yolla FOA kapatılan hiçbir hastada geçici iskemik atak veya iskemik inme görülmedi; ASD kapatma işlemi uygulanan hastalarda da yeni şant gözlenmedi.

TARTIŞMA

İnteratriyal septumun doğuştan defektlerinden olan ASD ve FOA erişkinlerde en sık görülen doğuştan kalp hastalıklarıdır.^[10] Bu çalışmada, interatriyal septumun en önemli anomalilerinden olan ASD ve FOA'nın perkütan yolla kapatılmasını içeren tek merkez deneyimimizi aktarmayı amaçladık.

Perkütan yolla sekundum tip ASD kapatılması, hastaların semptomatik olması, belirgin soldan sağa şant varlığı ($Qp/Qs > 1.5$), sağ ventrikül disfonksiyonu, sağ ventrikül genişlemesi veya paradoks emboli varlığında önerilmektedir.^[11] Defektin 38 mm'den geniş olması, septum primum ya da sinüs venosus tip ASD varlığı, kalp cerrahisi gerektiren başka bir hastalığın bulunması ve aortik kenar dışındaki kenarların uzunluğunun 5 mm'den az olması durumunda ASD cerrahi yöntemle kapatılmaktadır. Sekundum tip ASD'lerin farklı cihazlar kullanılarak kapatıldığı bir çalışmada perkütan girişimin 6. ayda %79.6 tamamen kapanma

oranı ile güvenli ve etkin bir tedavi yöntemi olduğu belirtilmiş, Cardioseal/Starflex cihazları ile cihaz embolizasyonunun Amplatzer cihazlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir.^[12] Çalışmamızda cihaz embolizasyonu yalnızca bir hastada gözlendi. Amplatzer cihazının kullanılmış olması, defekt çaplarının genel literatüre göre daha düşük olması ve işlemin deneyimli operatörlerce gerçekleştirilmesi cihaz embolizasyonuna bağlı komplikasyonların az olmasının nedenleri olarak belirtilebilir.

Perkütan yolla ASD kapatılmasında Amplatzer ve Occlutech Figulla cihazlarının etkinliğinin karşılaştırıldığı ve 75 hastayı içeren bir çalışmada, Occlutech Figulla cihaz sonuçlarının Amplatzer ile benzer olduğu gözlenmiş ve her iki cihazın da etkin ve güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır.^[13] Ancak, Occlutech Figulla cihazı da Amplatzer gibi nitinol tel ağından oluşsa da, Figulla cihazındaki nitinol oranı Amplatzer cihazının yarısı kadardır ve sol atriyal taraftaki diskte merkezi bir nokta bulunmamaktadır. Bu özellik cihaza daha fazla esneklik katmakta, cihaz interatriyal septuma daha iyi yerleşmekte ve yerleştirme sonrası oluşabilecek trombus riski de azalmaktadır.^[14] Çalışmamızda cihaza bağlı erken ve geç trombus oluşumlarının tümü Amplatzer cihazında gözlenmiştir. Ülkemizde 28 hastayı içeren ve Occlutech Figulla cihazının (ort. çap 26.8 ± 3.6 mm) kullanıldığı bir çalışmada, altı aylık takipte hiçbir hastada iskemik inme, yırtılma, cihaz aşınması, embolizasyon, trombus oluşumu ya da cihazın yer değiştirmesi gözlenmemiş; bu cihazın özellikle trombus gelişimi riski yüksek olan hastalarda tercih edilebileceği belirtilmiştir.^[15]

Olgularımız arasında birden fazla defekti olan dört hasta vardı; bunların ikisinde her defekt için ayrı cihaz, diğer iki hastada ise kribriform cihaz kullanıldı. Butera ve ark.^[16] 165 hastada birden fazla ASD kapatılmasının etkinliğini ve uzun dönem sonuçlarını değerlendirmişler ve defektlerin Amplatzer cihazı ile perkütan yolla kapatılmasının güvenli bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Birden fazla cihaz yerleştirilmesi düşünülen hastalarda interatriyal septumdaki defekt mesafelerinin en az 5 mm olması ve önce küçük cihazın yerleştirilmesi gerekmektedir. Defektlerin birbirine yakın olması durumunda ise kribriform cihazın veya FOA cihazının kullanılması önerilmektedir.

Merkezimizde perkütan yolla FOA kapatma işlemi uygulanacak ve görüntü kalitesinin iyi olduğu hastalarda TÖE yerine TTE ile görüntüleme yapılmaktadır. Perkütan girişim sırasında TÖE'nin en önemli avantajı, cihazın yerleştirileceği anatomik alanın doğrudan görüntülenebilmesidir.^[17] Özellikle perkütan yolla kapatma işleminin anatomik nedenlerle güçleştiği durumlarda (belirgin Östaki kapığı veya uzun FOA tüneli), cihazın anatomik olarak doğru alana yerleştirilmesinde TÖE önemli rol oynamaktadır. Ancak, bu avantajlarına rağmen, hastanın anestezi alması, entübe edilmesi, hastanede kalış süresinin uzaması en önemli dezavantajlarıdır. Bazı merkezlerde ise TÖE veya intrakardiyak ekokardiyografi olmaksızın, yalnızca floroskopi eşliğinde girişim yapılmaktadır.^[18] Bu durumda, tek başına floroskopi ile işlem sırasında oluşabilecek trombus gibi komplikasyonlar görüntülenememektedir.^[19] Transtorasik ekokardiyografi ise bir yandan TÖE'nin sağladığı avantajları sağlarken, diğer yandan hastalar entübe olmadıkları için anesteziye bağlı komplikasyonların da önüne geçilmektedir.

Merkezimizde perkütan yolla FOA kapatılması işlemi yapılan hastaların hiçbirinde tekrarlayan inme gözlenmedi; cihaz endotelizasyonunun tamamlandığı ilk altı ayda olası trombotik komplikasyonları önlemek için hastalara aspirin ve klopidogrelden oluşan ikili antiagregan tedavi verildi. Homma ve ark.^[20] FOA'nın perkütan yolla kapatıldığı 1430 hastayı içeren 12 çalışmanın analizinde, yıllık inme riskinin ve kombine inme veya ölüm riskinin medikal tedavi alanlara göre daha az olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, genellikle geriye dönük olan veya randomize olmayan bu çalışmaların sonuçlarının aksine, yakın zamanda önsonuçları açıklanan CLOSURE I çalışmasında, StarFlex cihazı kullanılarak perkütan yolla FOA kapatmanın tekrarlayan inmeleri engellemek

için medikal tedaviye bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir.^[21] Amplatzer cihazın kullanıldığı RESPECT ve Helex cihazın kullanıldığı REDUCE gibi randomize çalışmaların sonuçlarının açıklanması ile FOA'da girişimsel tedavi yaklaşımı daha da netleşebilecektir.^[22]

Perkütan yolla ASD ve FOA kapatılması her ne kadar başarılı sonuçlar verse de, işlem sırasında ya da sonrasında erken ve geç trombus oluşumu gibi komplikasyonlarla karşılaşılması mümkündür.^[23,24] Nadir görülebilen bir komplikasyon olan trombus oluşumu, sonuçları nedeniyle önem kazanmaktadır. Krumdorf ve ark.^[25] perkütan yolla ASD ve FOA kapatılan 1000 hastada yaptığı çalışmada, cihazla ilişkili trombus sıklığı ASD hastaları için %1.2, FOA hastaları için %2.5 bulunmuştur. İşlem sonrası atriyal fibrilasyon gelişimi ve kalıcı atriyal septal anevrizma trombus oluşumu için güçlü öngördürücüler olarak bulunurken, cihaz çapı ile trombus oluşumu arasında ilişki saptanmamıştır. İşlem sırasında trombus oluşumunun tedavisi ile ilgili literatürde geniş çaplı çalışma bulunmamakla birlikte, çok sayıda olgu sunumu vardır.^[26-30] Çalışmamızda, perkütan yolla ASD kapatılması sırasında iki hastada cihazda trombus oluşumu gözlendi. İşlem sırasında fraksiyone olmayan heparin infüzyonuna başladıktan 24 saat sonra yapılan kontrol TÖE'de trombusün kaybolduğu görüldü. Perkütan FOA kapatılması yapılan hastaların birinde ise, işlemden 12 ay sonra cihazın sol atriyal yüzeyinde görülen trombus cerrahi olarak başarılı bir şekilde çıkarıldı.

Amplatzer ve Occlutech Figulla cihazlarının interatriyal septum girişimlerdeki başarı ve etkinliği yüksek olmasına karşın, metal yükünün fazlalığı bu cihazlar için en önemli sorunu oluşturmaktadır. Bu sorunu aşmak amacıyla geliştirilen BioSTAR cihazının interatriyal septuma yerleştirilmesi sonrasında eriyebilme özelliği vardır. Metal yükünü belirgin olarak azaltan bu özellik sayesinde, hem aortun zedelenmesinin önlenerek uzun dönemde yırtık riskinin azalabileceği, hem de cihazın ileride interatriyal septumdan yapılabilecek transseptal girişimlere engel oluşturmayacağı düşünülmektedir. Bu nedenle, merkezimizde interatriyal anatomisinin uygun olduğu hastalarda BioSTAR cihazı kullanılmaya başlanmıştır. BioSTAR cihazının uzun dönemdeki güvenilirliği ile ilgili geniş kapsamlı çalışma bulunmamakla birlikte, Mullen ve ark.^[31] 58 hastayı içeren çalışmalarında BioSTAR cihazının perkütan yolla ASD ve FOA kapatılmasında etkin olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, yerleştirilmesinde daha uzun süre floroskopi

gereksinimi ve çok geniş defektlerde kullanılamaması, bu cihazın önemli dezavantajlarıdır. Ayrıca, intreratriyal septuma yerleştirildikten sonra geri çekilebilir olsa da, cihazın yeniden kullanılamaması Amplatzer ve Occlutech Figulla cihazlarına göre önemli bir sınırlılıktır.

İnteratriyal septuma yapılan girişimsel işlemlerin kısa-orta dönem sonuçları cerrahi yöntemlerle karşılaştırıldığında güvenli olarak bildirilmiş olsa da, uzun dönemli sonuçlar açısından elimizde yeterli veri bulunmamaktadır.^[4] İnteratriyal septuma yerleştirilen cihazlarla ilgili en önemli çekincelerden biri, cihaza bağlı erozyon ve özellikle aort yırtığıdır.^[32,33] Erişkin hastalarda aortik kenarı olmayan defektlere de ASD kapatma teknik olarak yapılabilir olmasına karşın, bu işlemin uzun dönemde güvenilirliğine ilişkin henüz elimizde yeterli veri yoktur. Cihaza bağlı erozyona neden olabilen en önemli faktörler, olması gerekenden daha büyük çapta cihaz kullanılması ve cihazın hareketli olması olarak belirtilmiştir.^[33,34]

Çalışmamızda doğuştan trombofili olan hastalara perkütan yolla kapatma işlemi uygulanmamıştır. Bunun en önemli nedeni, trombofili olan hastalarda hem cihaz üzerinde hem de FOA'dan bağımsız olarak gelişebilecek trombüsün inme riskini artırmasıdır. Ancak, doğuştan trombofili olan hastaları da içeren çalışmalarda, bu hastalarda FOA kapatılmasının yararlı olduğu belirtilmiştir.^[35] Ayrıca, bu hasta grubunda paradoks emboli riskinin daha fazla olduğundan hareketle, FOA'nın perkütan kapatılmasının güvenli ve etkin olduğu bildirilmiştir.^[36] Her ne kadar faktör V Leiden, faktör X, VIII, protein C, S, MTHFR mutasyonları ve antifosfolipid/antikardiyolipin antikoları pozitif olan hastalar çalışmamıza alınmamış olsa da, yeni yayınlarda bu hasta grubunun da FOA kapatılmasından yarar görebileceği belirtilmektedir.^[36]

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, çalışmanın geriye dönük olmasıdır. İkincisi, çalışmamız bu cihazların etkinlik ve güvenilirliği ile ilgili orta dönem sonuçları yansıtmaktadır; daha uzun dönemli izlem sonuçlarının yayımlanması ile cihazların güvenilirliği ile ilgili daha net veriler elde edilebilecektir. Ayrıca, bu çalışmada farklı cihazlarla ilgili deneyimler aktarılmış olsa da, cihazların farklı hasta gruplarındaki etkinliğinin belirlenmesi için çokmerkezli, randomize ve karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim vardır. Öte yandan, perkütan olarak ASD ve FOA kapatılma işleminin başarısında önemli faktörlerden biri de işlem yapılan merkezin deneyimidir.^[37] Bu bağlamda merkezimiz, interatriyal septuma

yapılan girişimsel işlemlerde yüksek hacimli bir merkez olarak değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak, sekundum tip ASD'lerin ve kriptojenik inme ile ilişkili FOA'ların tedavisinde interatriyal septuma yapılan perkütan işlemler hem etkin hem de güvenilir olarak değerlendirilmiştir. Ancak, bu cihazların uzun dönemdeki güvenilirliklerinin belirlenmesi için geniş ölçekli çalışmalara gereksinim vardır.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Rome JJ, Keane JF, Perry SB, Spevak PJ, Lock JE. Double-umbrella closure of atrial defects. Initial clinical applications. *Circulation* 1990;82:751-8.
2. Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder: initial human experience. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997;42:388-93.
3. Jones TK, Latson LA, Zahn E, Fleishman CE, Jacobson J, Vincent R, et al. Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2215-21.
4. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K; Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter non-randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1836-44.
5. Therrien J, Webb GD. Congenital heart disease in adults. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 1592-621.
6. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J* 2003;24:190-7.
7. Pascotto M, Santoro G, Cerrato F, Caputo S, Bigazzi MC, Iacono C, et al. Time-course of cardiac remodeling following transcatheter closure of atrial septal defect. *Int J Cardiol* 2006;112:348-52.
8. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczak M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-52.
9. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, Arnold M, Schwerzmann M, Seiler C, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:750-8.
10. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart

- disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-900.
11. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915-57.
 12. Post MC, Suttorp MJ, Jaarsma W, Plokker HW. Comparison of outcome and complications using different types of devices for percutaneous closure of a secundum atrial septal defect in adults: a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:438-43.
 13. Pac A, Polat TB, Çetin İ, Oflaz MB, Ballı S. Figulla ASD occluder versus Amplatzer Septal Occluder: a comparative study on validation of a novel device for percutaneous closure of atrial septal defects. *J Interv Cardiol* 2009;22:489-95.
 14. Halabi A, Hijazi ZM. A new device to close secundum atrial septal defects: first clinical use to close multiple defects in a child. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:853-6.
 15. İlkay E, Kaçmaz F, Özeke Ö, Turan RS, Fırat S, Pampal K, et al. The efficiency and safety of percutaneous closure of secundum atrial septal defects with the Occlutech Figulla device: initial clinical experience. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38:189-93.
 16. Butera G, Romagnoli E, Saliba Z, Chessa M, Sangiorgi G, Giamberti A, et al. Percutaneous closure of multiple defects of the atrial septum: procedural results and long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:121-8.
 17. Davison P, Clift PF, Steeds RP. The role of echocardiography in diagnosis, monitoring closure and post-procedural assessment of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:i27-34.
 18. Hildick-Smith D, Behan M, Haworth P, Rana B, Thomas M. Patent foramen ovale closure without echocardiographic control: use of "standby" intracardiac ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:387-91.
 19. Hudsmith L, Thorne S, Clift P. Spontaneous left atrial thrombus during patent foramen ovale closure. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:824.
 20. Homma S, Sacco RL. Patent foramen ovale and stroke. *Circulation* 2005;112:1063-72.
 21. TheHeart.org [Internet]. Wood S. CLOSURE I: PFO closure fails to beat medical therapy for stroke, TIA. June 18, 2010. Available from: <http://www.theheart.org/article/1088789.do>.
 22. O'Gara PT, Messe SR, Tuzcu EM, Catha G, Ring JC; American Heart Association, et al. Percutaneous device closure of patent foramen ovale for secondary stroke prevention: a call for completion of randomized clinical trials: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2009;119:2743-7.
 23. La Rosée K, Deutsch HJ, Schnabel P, Schneider CA, Burkhard-Meier C, Höpp HW. Thrombus formation after transcatheter closure of atrial septal defect. *Am J Cardiol* 1999;84:356-9.
 24. Hanzel GS. Complications of patent foramen ovale and atrial septal defect closure devices. *J Interv Cardiol* 2006;19:160-2.
 25. Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:302-9.
 26. Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L, et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1061-5.
 27. Acar P, Aggoun Y, Abdel-Massih T. Images in cardiology: Thrombus after transcatheter closure of ASD with an Amplatzer septal occluder assessed by three dimensional echocardiographic reconstruction. *Heart* 2002;88:52.
 28. Vanderheyden M, Willaert W, Claessens P, Branders I, Ex P, Vermeersch P. Thrombosis of a patent foramen ovale closure device: thrombolytic management. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;56:522-6.
 29. Willcoxson FE, Thomson JD, Gibbs JL. Successful treatment of left atrial disk thrombus on an Amplatzer atrial septal defect occluder with abciximab and heparin. *Heart* 2004;90:e30.
 30. Eren NK, Akyıldız Zİ, Acet H, Ertaş F, Nazlı C, Ergene O. Thrombus formation on the delivery sheath during transcatheter atrial septal defect closure. *Tex Heart Inst J* 2009;36:624-5.
 31. Mullen MJ, Hildick-Smith D, De Giovanni JV, Duke C, Hillis WS, Morrison WL, et al. 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;114:1962-7.
 32. Brown S, Gewillig M. Perforation of the aortic sinus after closure of atrial septal defects with the Atrisept occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:298-301.
 33. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:496-502.
 34. El-Said HG, Moore JW. Erosion by the Amplatzer septal occluder: experienced operator opinions at odds with manufacturer recommendations? *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:925-30.
 35. Giardini A, Danti A, Formigari R, Bronzetti G, Prandstraller D, Bonvicini M, et al. Comparison of results of percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism in patients with versus without throm-

- bophilia. Am J Cardiol 2004;94:1012-6.
36. Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Giordan M, Camerotto A, Panin S, Ronco F, et al. Safety and long-term results of patent foramen ovale transcatheter closure in patients with thrombophilia. Minerva Cardioangiol 2009;57:285-9.
37. Opatowsky AR, Landzberg MJ, Kimmel SE, Webb GD. Percutaneous closure of patent foramen ovale and atrial

septal defect in adults: the impact of clinical variables and hospital procedure volume on in-hospital adverse events. Am Heart J 2009;157:867-74.

Anahtar sözcükler: Erişkin; foramen ovale açıklığı/tedavi; kalp kate-terizasyonu; kalp septal defekti, atriyal/tedavi; septal tıkaçıcı cihaz.

Key words: Adult; foramen ovale, patent/therapy; heart catheteriza-tion; heart septal defects, atrial/therapy; septal occluder device.