

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



TEZ KONUSU: 2006-2015 YILLARI ARASINDA PERKÜTAN VE
CERRAHİ YOL İLE KAPATILAN KONJENİTAL ATRİYAL SEPTAL
DEFEKLİ HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Eser VARIŞ
UZMANLIK TEZİ
MAYIS, 2016 İZMİR

TEZ DANIŞMANLARI: UZM. DR TUNCAY KIRIŞ, DOÇ. DR. CEM NAZLI

ÖNSÖZ

Asistanlık sürecinde yanlarında eğitim alma şansı bulduğum, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yaklaşımlarını örnek alığım değerli hocalarıma ve benden katkılarını esirgemeyen kardiyoloji kliniği uzmanlarına eğitimime katkılarından dolayı teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kardiyoloji kliniği asistanlarına uzmanlık eğitimlerinde başarılar diler, asistanlığa başladığımdan beri uzman olan kardiyoloji kliniği doktorlarına yardımları ve eğitimime sağladıkları katkı için teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca yanımda olup benden maddi manevi hiç bir desteği esirgemeyen sevgili anneme, babama ve abilerime sonsuz teşekkür ederim.

Uzun yıllardır hayatımda olan sevgili eşim Pelin'e ve kısa bir süredir aramızda olmasına rağmen tüm hayatımızı ve kalbimizi sevgisiyle dolduran biricik kızım Güneş'ime sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	1
1. GENEL BİLGİLER	4
1.1. Tanım	4
1.2. Epidemiyoloji ve etyoloji	4
1.3. Embriyoloji	5
1.4. Anatomi	7
2. PATOFİZYOLOJİ	10
3. DOĞAL SEYİR	11
4. TANI	14
4.1. Klinik Tanı	14
4.2. Elektrokardiyografi	14
4.3. Radyoloji	14
4.4. Ekokardiyografi	15
4.5. MRG ve BT	17
4.6. Tanısal Kateterizasyon	17
5. TEDAVİ	18
5.1. Defektin kapatılma endikasyonları ve kontrendikasyonları	18
5.2. Defektin kapatılma zamanı	18
5.3. Tedavi seçenekleri	19
5.3.1. Cerrahi	19
5.3.2. Transkatater kapatma	20
5.3.3. Transkatater kapatma işlemi	20
5.3.4. Transkatater kapatma işlemi sonrası takip	23
5.3.5. Komplikasyonlar	23
5.3.6. ASD kapatma sonrası klinik ve hemodinamik sonuçlar	24
6. ATRİYAL SEPTAL DEFEKTLİ ERİŞKİN HASTALAR	25
6.1. Tamir uygulanmamış hastalar	25

6.2. Tamir uygulanmış hastalar	25
6.3. Oklüzyon cihazları	25
7. GEREÇ VE YÖNTEMLER	30
7.1. Çalışma protokü ve hasta popülasyonu	30
7.2. İşlem öncesi hastaların değerlendirilmesi	30
7.3. Kapatma işlemi	31
7.3.1. Transkatater kapatma	31
7.3.2. Cerrahi kapatma	31
7.3.3. İşlem sonrası izlemler	32
8. TANIMLAR	32
8.1. Minör komplikasyonlar	32
8.2. Major komplikasyonlar	32
8.3. Hastanede kalış süresi	32
8.4. Rezidüel şant	32
9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	33
10. BULGULAR ve SONUÇLAR	33
10.1. Hastaların özellikleri	33
10.2. Ekokardiyografik bulgular	37
11. TARTIŞMA	42
12. SONUÇLAR	46
13. TÜRKÇE ÖZET	47
14. İNGİLİZCE ÖZET	48
KAYNAKLAR	49

ATRİYAL SEPTAL DEFEKT

Atriyal septal defekt (ASD), çocuklardaki tüm konjenital kalp hastalıklarının % 7-10'undan ve konjenital kalp hastalıklarına sahip erişkinlerdeki defektlerin de % 30-33'ünden sorumludur. İzole ASD'li çoğu çocuk semptomsuz olmasına rağmen, egzersiz intoleransı, atriyal aritmiler, sağ ventriküler disfonksiyonu ve pulmoner hipertansiyon oranları yaşla birlikte artar ve yaşam süresi tedavi edilmemiş defekte sahip erişkin hastalarda azalır. Potansiyel ölümcül bir komplikasyon olarak pulmoner vasküler hastalık gelişme riski kadınlarda ve tedavi edilmeyen defekte sahip erişkinlerde daha fazladır. Cerrahi kapatma 25 yaşından önce yapıldığında güvenilirdir ve normal yaşam beklentisiyle ilişkilidir. Transkateter kapatma uygun boyuta ve anatomiye sahip sekundum tip ASD olgularında daha az invaziv, alternatif bir yöntemdir.

1. GENEL BİLGİLER

1.1 Tanım

ASD kalbin sağ ve sol boşlukları arasında komünikasyonlara izin veren konjenital kalp hastalıklarının bir grubunu oluşturur. Bu komünikasyonlar sistemik ve pulmoner venlerin sonlanma noktalarındaki (sinüs venozus ve koroner sinüs tipi defektleri) ve interatriyal septumdaki (atrial septal defektler) çeşitli farklı defektleri içerir. Patent foramen ovale (PFO) sıklıkla doğumdan sonra karşılaşılan fetal yaşam boyunca olan normal bir komünikasyondur.

1.2 Epidemiyoloji ve etyoloji

ASD konjenital kalp hastalıklarının 3. en sık sebebidir ve tahmini insidansı 100.000 canlı doğumda 56'dır (1). Ekokardiyografi aracılığıyla klinik olarak sessiz defektlerin ortaya çıkarılmasıyla beraber bu oran yaklaşık 100.000 canlı doğumda 100'dür (2). Sekundum tip ASD'li hastaların yaklaşık % 65-70'i, primum ASD'li hastaların %50'si ve sinüs venozus tipi ASD hastaların %40-50'si kadındır. Çoğu ASD sporadiktir ve herhangi bir sebep bulunamaz.

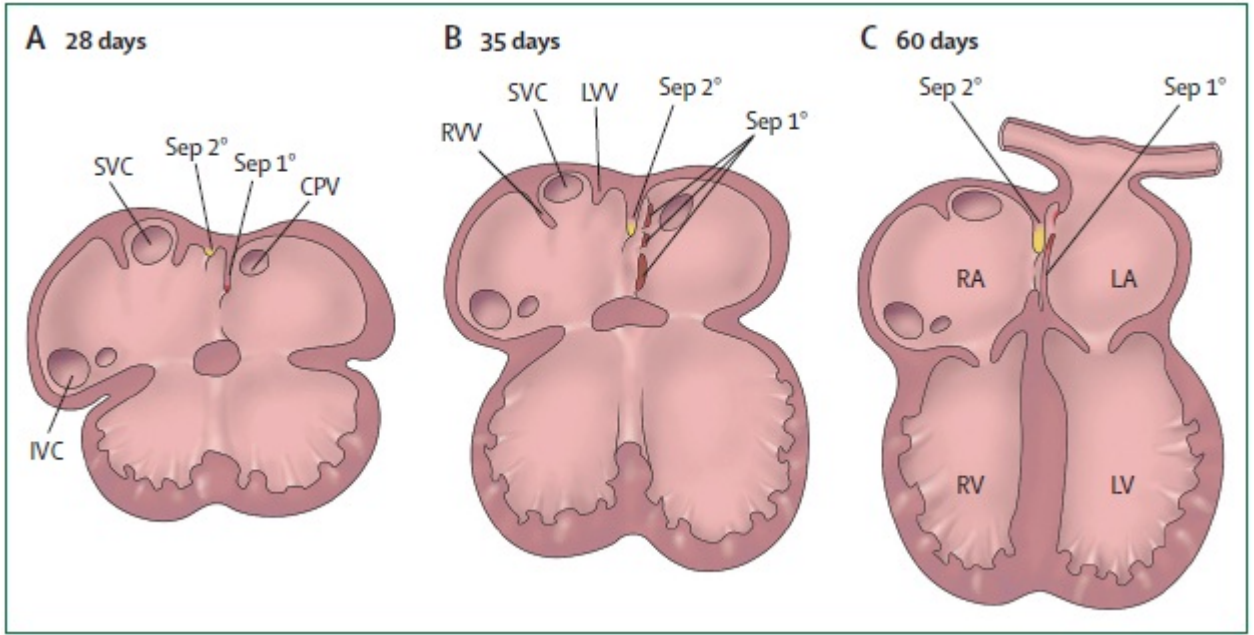
Genetik geçişli ASD aile üyelerinin büyük bir bölümünde özellikle otozomal dominant kalıtım gösterilmiştir (3-4). Kardiyak septasyon için zorunlu olan genlerdeki mutasyonlar ASD ile ilişkilidir (5). Bu genlerdeki mutasyonlar şunlardır: kardiyak transkripsiyon genleri *NKX2-5* (6-8) , *GATA4* ve *TBX5* (4,9-11), kromozom 14q12 de lokalize olan *MYH6* (12) ve diğer mutasyonlar (13-15). Sekundum tip ASD ve ileti anormallikleri (özellikle de atrioventriküler blok) *NKX2-5* deki mutasyonlarla ilişkilidir (16-19). Sekundum tip ASD riski konjenital kalp hastalığı hikayesine sahip aile üyelerinde, özellikle de ASD'li bireyin bir kardeşinde gözlemlendiği zaman artar (3). Sekundum tip ASD'lere Holt-Oram, Ellis van Creveld, Noonan, Down, Budd-Chiari, and Jarcho-Levine gibi genetik sendromlarda daha sık karşılaşılır (20-27). Holt Oram (*NKX2-5* mutasyonu) sendromunda ASD vakaların %66'sında gözlenir. Trizomi 21'li hastalarda, sekundum ve primum defektler en sık lezyonlardır ve sırasıyla major konjenital kalp hastalıklarının %42 ve %39'undan sorumludurlar (28).

Fetal alkol sendromu, 1.trimestırda sigara içilmesi ve bazı antidepresan ilaçların kullanımı gibi çeşitli maddelere maruz kalmanın ASD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (29-34). Ayrıca diyabetes mellitus, artmış glisemik indekse sahip diyabetik olmayan kadınlar ve ileri maternal yaş (≥ 35 yaş) ASD' ye sebep olan diğer maternal risk faktörleridir (35-38).

1.3. Embriyoloji

Atriyal septumun gelişimini ve onun sistemik ve pulmoner venlerle komşuluğunun bilinmesi interatrial komünikasyonunun sınıflandırılmasının temelini oluşturur. Atriyal septasyon: septum primum, septum sekundum ve atrioventriküler kanal septumunu içerir. Şekil 1 atriyal septasyonun anahtar elementlerini göstermektedir (39-43).

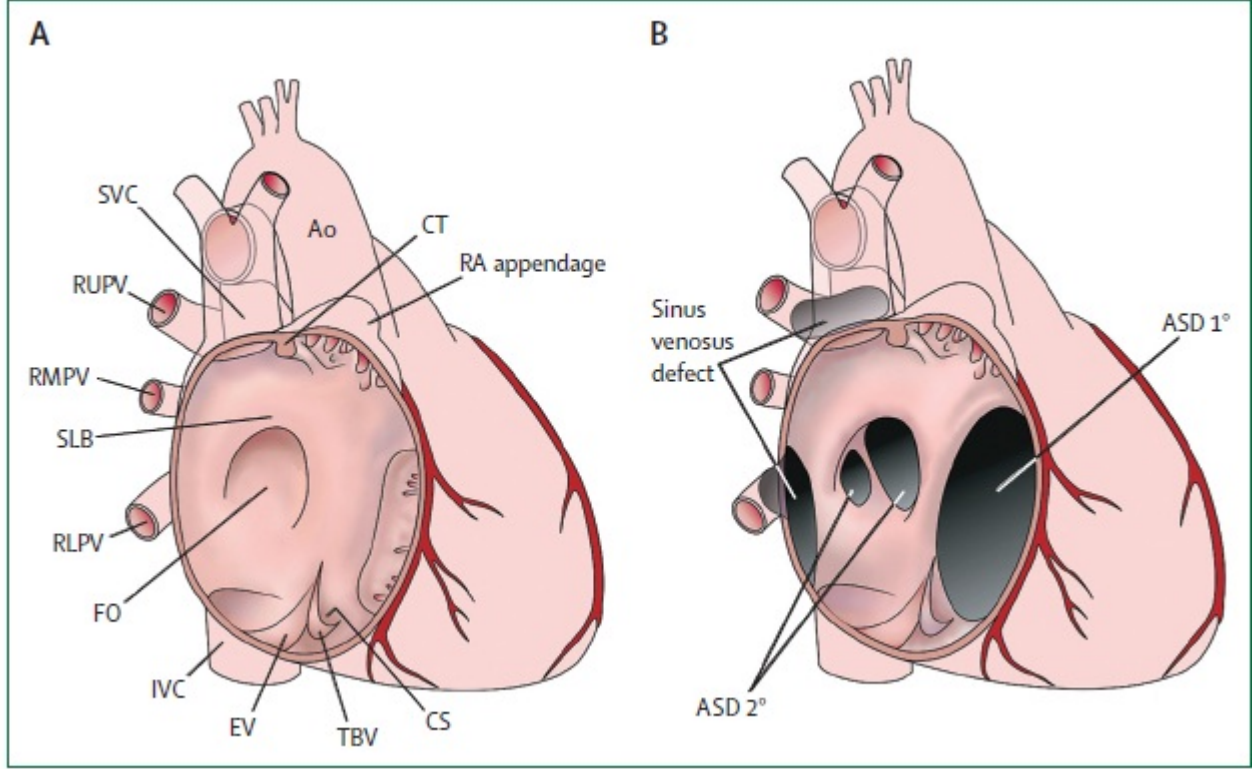
Atriyal septumun normal gelişimi fossa ovalisin oluşumuyla sonuçlanır. Fossa ovalis 2 tane anatomik yapı içerir: 1) septum sekundum tarafından desteklenen kas sınırı ve 2) septum primum - septum sekundum'un sol atriyal tarafına tutunan fossa ovalis kapağıdır. Atrio-



Şekil 1. Atrial septumun gelişimi

(SVC: süperior vena kava, IVC: inferior vena kava, CPV: ortak pulmoner ven, RA: sağ atriyum, LA: sol atriyum, RVV: sağ venöz valve, LVV: sol venöz valve, Sep 1: septum primum, Sep 2: septum sekundum, RV: sağ ventrikül, LV: sol ventrikül)

ventriküler kanal septumunun atriyal komponentleri fossa ovalisin altında ve önünde uzanır. Böylece fossa ovalisi triküspit ve mitral kapak annulusları ile atriyoventriküler kanal septumundan ayırır (Şekil 2). Sağ pulmoner veni süperior vena kava ve sağ atriyum serbest duvarının alt ve arka yüzünden ayıran doku sinüs venozus olarak adlandırılır (44-46). Koroner sinüsü sol atriyumdan ayıran doku ise koroner sinüs septumu olarak adlandırılır (47).



Şekil 2. Atrial septumun ve komşu yapıların anatomisi

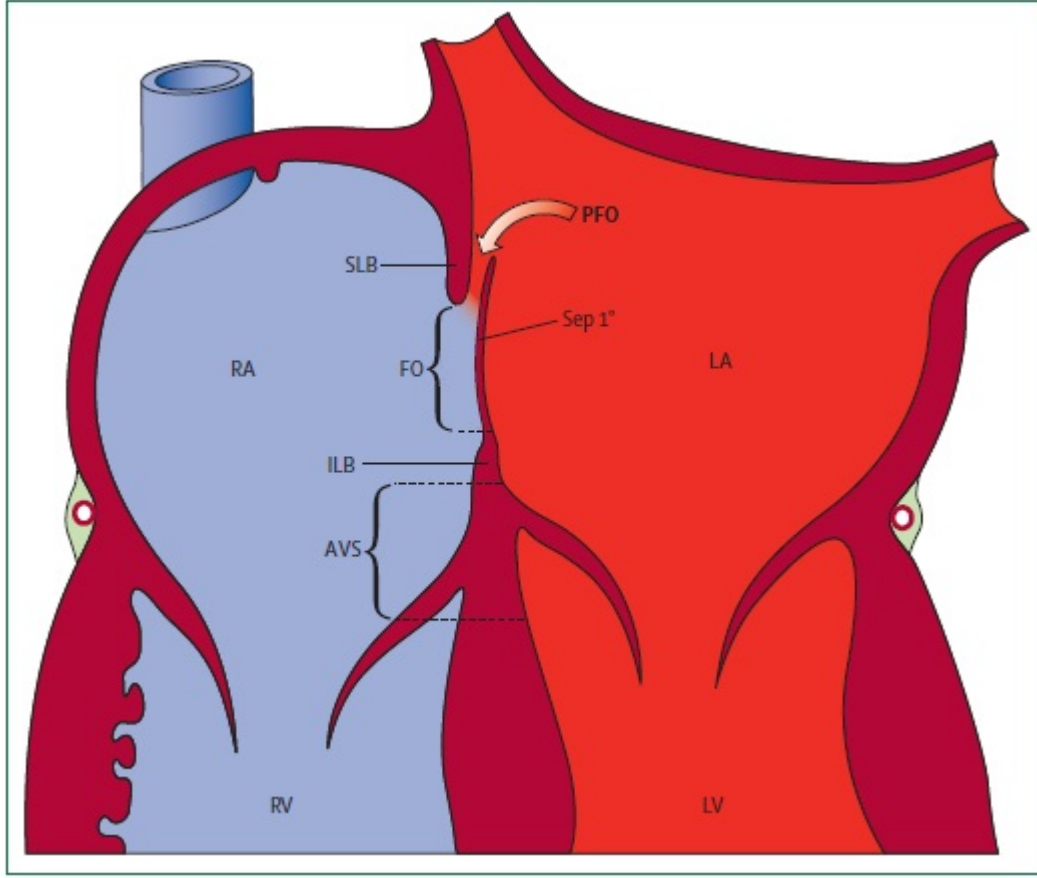
(SVC: süperior vena kava, IVC: inferior vena kava, FO: foramen ovale, Ao: aort, EV: östakien valve, TBV: tebesian valve, RLPV: sağ alt pulmoner ven, RUPV: sağ alt pulmoner ven, RMPV: sağ orta pulmoner ven, SLB: süperior limbik band, CT: krista terminalis, RA: sağ atriyum, ASD: atrial septal defekt)

1.4. Anatomi

Patent foramen ovale

Patent foramen ovale (PFO) normal olarak oluşmuş septum sekundum ile iyi gelişmiş septum primum arasındaki boşluktur (Şekil 3). O, fetal yaşam boyunca normal bir interatriyal komunikasyondur. Duktus venozusdan gelen oksijenden zengin kan ve daha az olarak da inferior vena kavadan gelen kan foramen ovale aracılığı ile sol atriyuma geçer. Doğumdan sonra sol atriyum basıncı sağ atriyum basıncını geçer ve septum primum septum sekundum karşılaşır ve foramen ovale daralır. PFO neredeyse yeni doğan bebeklerin tamamında görülür.

Fakat onun sıklığı ilerleyen yaşla birlikte azalır (48-50). Foramen ovalenin tam anatomik kapanması yetişkinlerin %70-75'inde görülür (51).



Şekil 3. Atrial septal komponentler ve patent foramen ovale

(RA: sağ atriyum, RV: sağ ventrikül, LA: sol atriyum, LV: sol ventrikül, SLB: superior limbik band, PFO: patent foramen ovale, ILB: inferior limbik band, AVS: atriyovenriküler septum, FO: fossa ovalis)

Sekundum tip ASD

Sekundum ASD, septum primumdaki bir ya da daha fazla defekten dolayı fossa ovalisteki bir defektir (Şekil 2). Septum sekundum çoğu hastada iyi oluşmuştur. Çoğu sekundum defekt vena kava, sağ pulmoner ven, koroner sinüs ya da atriyovenriküler kapak ile birleşmez. PFO dışında atriyal düzeydeki şantların en sık nedeni sekundum ASD'lerdir.

Sekundum defektlerin büyüklüğü 2-3 cm'e kadar değişebilir. Büyük defektler genellikle septum primumun komplet yokluğu ya da önemli miktarda eksikliği ile karakterizedirler.

Primum atrial septal defekt

Primum ASD atriyoventriküler septal defekt olarak adlandırılan ve atriyoventriküler kapak ile fossa ovalisin ön-alt marjini arasında bir interatriyal komünikasyona sahip ortak atriyoventriküler kanal defektlerinin çeşitlerinden birisidir. Defekt ventriküler septumun tepesine yapışan bir kapak tarafından tamamlanan 2 ayrı kapak anulusuna sahip tek ortak bir atriyoventriküler orifisten oluşur. Atriyoventriküler doku malformasyonun komplet formundaki ventriküler septal defekt komponentinden sorumlu olan boşluğu kapatır (Şekil 2). Septal defekte ilave olarak, bu anomalide atriyoventriküler kapaklar genellikle anormaldir ve mitral anterior leaflette bir klefti içerirler. Diğer atriyal septal defektlerin aksine, komplet atriyoventriküler kanal defektlerinde olduğu gibi ileti aksının seyri ve pozisyonu normal değildir.

Sinüs venozus tipi defekt

Bu defekt süperior vena kavanın kardiyak sonlanım noktası (süperior vena kava tipi) ile ya da inferior vena kava-sağ atrial bileşkenin tam üzerindeki alt-arka atriyal duvar (inferior sinüs venozus tipi defekt; Şekil 2) ile bir ya da daha fazla sağ pulmoner ven arasındaki bir komünikasyondur (44-46). Atriyal septal defektlerin yaklaşık %4-11'i sinüs venozus tipi defektlerdir (52). Defektin en sık yeri vakaların %87'sinde süperior vena kava ile sağ üst pulmoner ven arasındadır. Burada temel patoloji bu iki veni ayıran dokudaki yetersizlikten kaynaklanır (44-45). Sağ üst pulmoner venin sol atriyal orifisi süperior vena kavanın kardiyak sonlanım noktası ile sol atriyum arasındaki komünikasyona izin verir. Daha az sıklıkla, defekt orta ve sağ alt pulmoner venin yerleşimi ile ya da yerleşimi olmaksızın sağ atriyumun alt ya da arka yüzünü kapsar (Şekil 2) (44-46).

Koroner sinüs defekti

Bu sık olmayan atriyal komünikasyon sol atriyum (LA) ile koroner sinüsü ayıran dokunun çatısının komplet ya da kısmi eksikliğinden kaynaklanır. Böylece bu komünikasyon defekt ve koroner sinüs orifisi aracılığıyla bir şanta izin verir. Koroner sinüs septal defekti ile persistan sol süperior vena kava arasındaki ilişki Raghıb sendromu olarak adlandırılır (53).

Ortak atriyum

Ortak atriyum; septum primum, septum sekundum ve atriyoventriküler kanal septumu olduğu zaman ortaya çıkar ve sıklıkla da heterotaksi sendromlu hastalarda görülür. Atriyal septal dokunun bazen kalıntıları tanınabilir.

2. Patofizyoloji

Çoğu hastada ASD soldan-sağa şantla sonuçlanır. Atriyal komünikasyon boyunca kan akımının yönü ve gücü defektin büyüklüğü, sol ventrikül (LV) ve sağ ventrikülün (RV) kompliyansı ile ilişkili olan göreceli atrial basınçlar tarafından belirlenir. Hem defektin büyüklüğü hem de ventriküllerin büyüklüğü zamanla değişir (54). Doğumda pulmoner vasküler direnç yüksektir ve sağ ventrikül kompliyansı düşüktür. Basamaklı bir şekilde bu yüksek kompliyanslı, düşük dirençli bir dolaşıma değişir. Genellikle sekundum ASD'deki hemodinamik bulgular atriyal kontraksiyon ve soluk verme esnasında sıklıkla erken diyastolde ve geç ventriküler sistolde soldan-sağa şantı içerir. Çoğu defektin çapı 10 mm'den azdır. Bunlar oldukça küçük şant ve sağ kalp boşluklarında minimal büyüme ile ilişkilidirler. Büyük defektlerde pulmoner akımın sistemik akıma oranı 1.5'ten fazladır ve bu pulmoner damarlarda ve miyokardiyumdaki değişiklikleri tetikler. Başlangıçta sağ kalp boşluklarındaki predominant volüm yüklenmesi ve sonraki basınç yüklenmesi, sol ventriküle doğru diyastolik septal kayma ve sol ventrikül esnekliğini azaltan ve sol ventrikül şeklini sirküler yapıdan D şekline değiştiren interventriküler etkileşimle sonuçlanan sağ kalp boşluklarında büyümeye sebep olur (55). Bu değişiklikler azalmış sol ventrikül diyastolik doluşla, defekt boyunca artmış pulmoner-sistemik akımla ve azalmış sistemik kan akımı ile sonuçlanır. Büyük ASD'si

olan hastalarda geç dönemde sol ventrikül sistolik disfonksiyonu gelişebilir (56). Soldan-sağa akımı azaltan faktörler, anatomik (kapak ya da damar daralması) ya da fonksiyonel sebepleri (pulmoner vasküler hastalık) içerir.

Uzun süreli şantlar bozulmuş sağ atriyum (RA) rezervleri ve pompa fonksiyonu (57), sağ ventrikül dilatasyonu, miyokardial hücre hipertrofisi ve fibrozisi, kardiak troponinlerin artmış düzeyleri ile karşımıza çıkan hücresel hasar ile sonuçlanır (58). Pulmoner vasküler yatak, pulmoner hipertansiyona ve arteriyoller daralmaya sebep olan miyointimal hücre çoğalması, artmış mediyal düz kaslar ve kollajen oluşumu ile beraber yeniden şekillenmeye uğrar. Pulmoner arter basıncında hafif bir artış büyük atrial septal defektli genç hastalarda sıktır, çoğu kadın olan bu grupta zamanla %6-19 hastada pulmoner vasküler hastalık gelişmektedir (59-60).

3. Doğal seyir

Defektin büyüklüğü

İzole atriyal komünikasyonların doğal seyri hasta spesifik faktörlere, anatomik tipe, büyüklüğe bağlıdır. Sinüs venozus ve primum tipi defektler genellikle hemodinamik olarak anlamlı bir şant ile ilişkilidirler ve defektin büyüklüğü azalmaz ve genelde cerrahi kapatmaya ihtiyaç duyulur. Aksine, sekundum tip ASD doğal seyri yaygın bir şekilde değişir. Genç, küçük defekte sahip hastalarda, kendiliğinden kapanma sıklıkla gözlenir. Hanslik ve arkadaşlarının (61) 200 hastayı kapsayan ve ortalama takip süresi 4.5 yıl olan bir çalışmasında, kendiliğinden kapanma oranını, defekt büyüklüğü 4-5 mm olan hastalarda %56, 6-7 mm olan hastalarda %30, 8-10 mm olan hastalarda %12 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca onların çalışmasında 1 yaşın altında tanı alan hastalarda spontan kapanma oranı %39 iken, daha geç tanı alanlarda bu oran %19 olarak bildirilmiştir.

Yaşla birlikte defekt çaapı azalmayan ya da artan hastalarda spontan kapanma olmaz (61-64). Genelde, başlangıçta küçük olan (≤ 4 mm) defektlerin %70'inin büyüklüğü azalır,

%18'inin değişmeden kalır, %12' sinin ise artar. Aksine, başlangıçta defektin çapı 8-12 mm olan hastalarda, sadece %9'unun büyüklüğü azalır, %15'inin büyüklüğü değişmeden kalır ve %76'sında ise defektin çapı artar. Defektin büyüklüğündeki değişiklikleri bildiren çoğu bildirilerde mutlak değerler rapor edilmiştir. Defektin büyüklüğündeki değişikliklerin kalp boyutlarındaki ya da somatik büyüme ile orantılı olup olmadığı açık değildir.

Klinik belirti ve bulgular

Çoğu hasta çocukluk çağı boyunca asemptomatik kalır. Hatta büyük soldan-sağa şanta sahip olan hastalarda bile erişkin döneme kadar aşikar semptomlar ortaya çıkmayabilir. Kalpte üfürüm duyulması, göğüs filminde ya da elektrokardiyogramda (EKG) anormal bulguların olmasından dolayı tesadüfi olarak ekokardiyografi aracılığıyla tanı konulması sık bir durumdur. Nadiren, izole ASD solunum sıkıntılı, düşük doğum kilolu, ya da sık solunum yolu enfeksiyonu geçiren infantlarda saptanır (65,66). Bu vakalarda, ilişkili nonkardiak anomalileri ve pulmoner hipertansiyonu ortaya koymak için dikkatli bir araştırma yapmak gereklidir (67). Yaşamın 2. on yılında, egzersizle nefes darlığı ya da çarpıntı sıktır. Aksine, büyük defekte sahip çoğu yetişkin hasta yorgunluk, egzersiz intoleransı, çarpıntı, senkop, nefes darlığı, periferik ödem, tromboembolizm bulguları ve siyonozu içeren semptomlar sergileyebilirler.

Egzersiz kapasitesi

Egzersiz intoleransı izole ASD sahip genç çocuklarda sık değildir (68). Yine de, bu yaş grubunda pulmoner fonksiyon sıklıkla bozulur (69). Egzersiz intoleransının sıklığı yaşla birlikte sinsice artar. Tamir edilmemiş sekundum defekte sahip çoğu erişkinde, sıklıkla egzersiz kapasitesi ve zirve oksijen tüketimi, sağlıklı kontrollerdeki tahmin edilen değerlere göre %50-60 oranında azalır (70).

Ritm bozuklukları

Major aritmiler ASD'li çocuklarda sık değildir. En sık gözlenen aritmiler sıklığı yaşla birlikte artan atriyal flutter ve atriyal fibrilasyondur. Berger ve arkadaşlarının bir çalışmasında (71), ASD'ye sahip 211 erişkin hastada, atriyal flutterli sadece bir hasta 40 yaşından küçüktü. Atriyal fluttera sahip hastaların %15'i 40 ile 60 yaş arasındaydı. 60 yaşın üstündeki hastaların %16'sı atriyal fluttera ve %19'u da atriyal fibrilasyona sahiptiler. Ayrıca, taşikardilere ilaveten, genetik mutasyonlarla (*NKX2-5*) ilişkili atriyoventriküler blok da rapor edilmiştir (16,72).

Pulmoner hipertansiyon

Pulmoner hipertansiyon (PHT) izole ASD sahip çocuklarda sık değildir. Büyük defektlere sahip yetişkinlerde, hafif ya da orta pulmoner hipertansiyon sıktır ve yaşla birlikte ve yüksek rakımda yaşayanlarda artmaya eğilimlidir (73-75). Sağdan-sola şanlı ya da şantsız pulmoner vasküler tıkaçıcı hastalık tedavi edilmeyen ASD'li yetişkinlerin %5-10'unda ortaya çıkar ve kadın erkek oranı yaklaşık 2 dir (59-60). ASD'li ve ciddi PHT'lu hastalar ortalama 51 yaşında tanı alırlar. Bu hastalar ventriküler septal defekte sahip hastalardan daha yaşlıdırlar (76).

Pulmoner vasküler tıkaçıcı hastalığın patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ve Down sendromu, diğer genetik predispozanlar, üst hava yolu tıkanması, pulmoner emboli yada insitu pulmoner arter trombüsü ve iştah kesici ilaçlar gibi bu hastalığa katkı sağlayan faktörler özellikler küçük defektleri olan hastalarda araştırılmalıdır.

Yaşam beklentisi

1952 den bu yana, ASD lerde cerrahi kapatmanın olması modern çağda onun doğal hikayesinin değerlendirilmesini engellemektedir. Yine de, kanıtlar açıkça göstermektedir ki; tedavi edilmemiş büyük defektler azalmış yaşam süresiyle ilişkilidir. Bir çalışmada, Campbell

yıllık mortalite oranını ilk 2 dekatta her yıl için sırasıyla %0.6 ve %0.7 olarak bildirdi. Ayrıca 4.dekatta bu oran her yıl için %4.5 ve 6.dekatta her yıl için % 7.5 olarak bildirdi (77). Bu bulgular erken ve geç kapatmayı karşılaştıran çalışmalar tarafından da desteklenmiştir (78).

4. Tanı

4.1. Klinik tanı

Fizik muayenede, izole sekundum ASD'li çoğu genç hasta asiyonatiktir ve çok az ya da hiç semptomaya sahip olmayabilir. Göğüs kafesi palpasyonda sıklıkla hiperdinamiktir. 2.kalp sesi solunumsal varyasyon olmaksızın karakteristik olarak geniş bir şekilde çifttir. 2.kalp sesinin pulmoner komponentinin yoğunluğu PHT gösteren gürültülü bir sese sahip pulmoner arter basıncına bağlıdır. Yumuşak bir sistolik ejeksiyon üfürümü, genellikle sol sternal sınırda pulmoner alanın üzerinde duyulur. Triküspit kapaktan geçen artan akımı işaret eden diyastolik bir gürültü sesi sol sternal alt sınır üzerinde duyulabilir. Mitral yetersizliği gösteren apekte duyulan holosistolik bir üfürüm mitral kapak prolapsusu ya da primum ASD şüphesini artırabilir. Sağ ventrikül yetersizliğin işareti nadir olmasına rağmen, PHT'na sahip yetişkinlerde bu durumla karşılaşılabılır.

4.2. Elektrokardiyografi

ASD'nin karakteristik EKG bulguları, sağ atriyal büyümeyi gösteren uzun P dalgası, inkomplet sağ dal bloğu paterni ve sağ aks deviasyonudur. Ritm genellikle normal sinüs ritmidir, fakat yetişkinlerde atriyal flutter ya da atriyal fibrilasyon olabilir. Sağ ventrikül hipertrofisi PHT'lu hastalarda aşırıdır. Sol aks deviasyonu primum defekti destekler.

4.3. Radyoloji

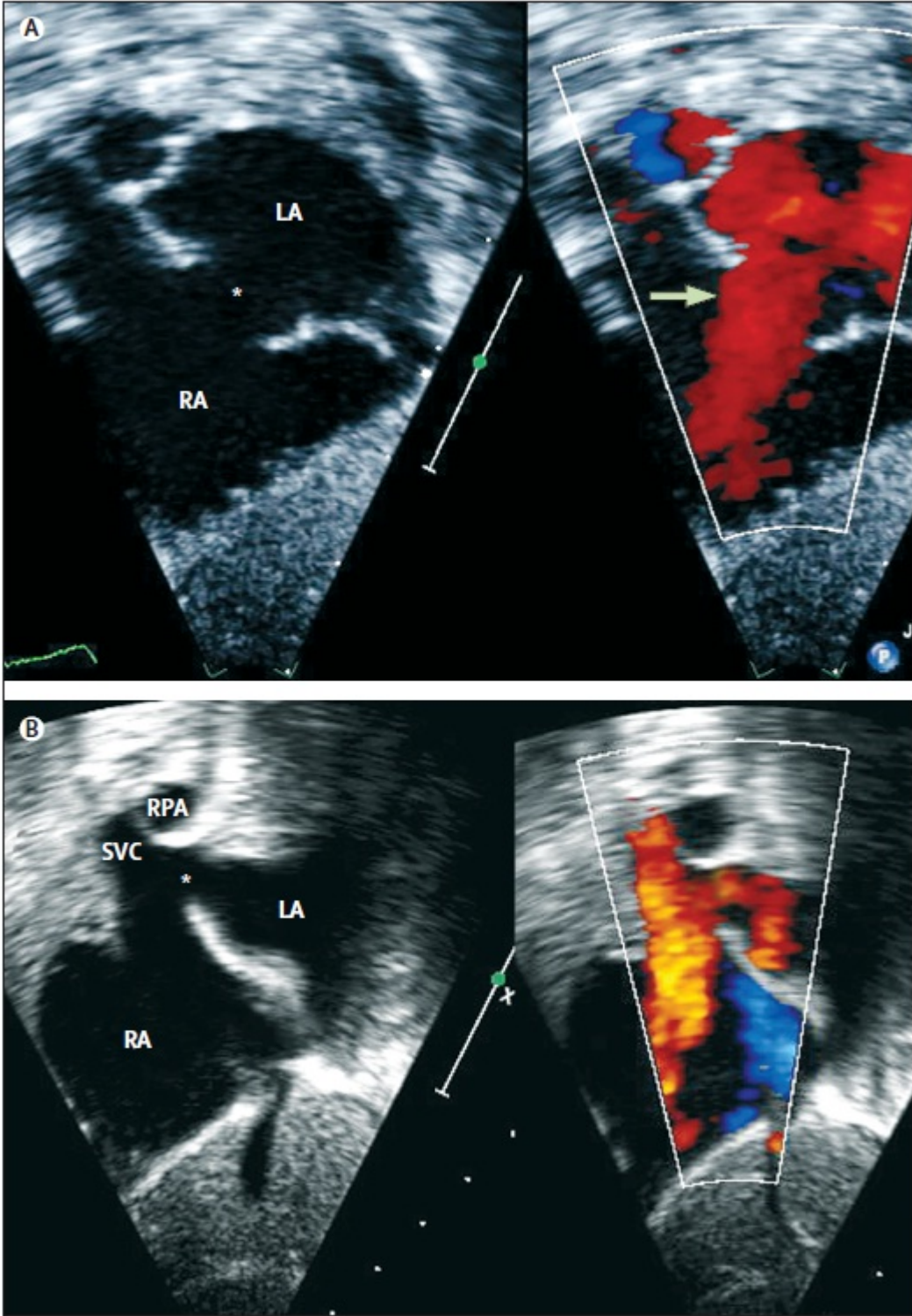
Hemodinamik olarak anlamlı ASD'ye sahip hastalarda göğüs radyografisinde sağ kalp boşluklarına ait büyüme görülebilir. Sağ atriyal ve pulmoner arter büyümesi en iyi ön-arka projeksiyonda görülür. Oysa ki , sağ ventrikül büyümesi lateral projeksiyonda görülür.

Benzer şekilde sol atrial dilatasyon lateral projeksiyonda en iyi şekilde görülür. Pulmoner vaskülerite belirgindir. Büyümüş santral pulmoner arter ile periferik vasküleritedeki azalma arasındaki uyumsuzluk pulmoner vasküler obstrüktif hastalığı işaret eder.

4.4. Ekokardiyografi

Transtorasik ekokardiyografi ASD'nin varlığını, yerini, büyüklüğünü ve hemodinamik özelliklerini belirlemede primer tanısal methoddur. Renkli doppler akım haritalama ile iki boyutlu görüntüleme defektin yerini, büyüklüğünü ve akımın yönünü gösterebilir (Şekil 4). Ayrıca, spektral doppler akımın yönünü belirleyebilir ve akım yönünün belirlenmesine yardımcı olur. Üç boyutlu görüntülemeler, defektin sağ ve sol atriyal açıdan görüntülenmesine olanak sağlar ve defektin kardiyak siklus boyunca boyutundaki ve şeklindeki değişimini gösterebilirler (79). Defektle ilgili hemodinamik yük sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arter çapının değerlendirilmesiyle belirlenir. Sağ ventrikül ve pulmoner arter basınçları, pulmoner kapak ve triküspit yetersizlik jetlerinden hesaplanabilir. Sağ ventriküler basınç sağ ventrikül ile sağ atriyum arasındaki zirve sistolik basınç farkını gösterirken, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül ile ana pulmoner arter arasındaki ortalama ve diyastolik pulmoner arter basınçlarıyla korele olan erken ve geç basınç farklarını gösterir. İnterventriküler septumun geometrisi sağ ventrikül volüm ve basınç yüklenmesinin başka bir göstergesidir. Sağ ventrikül volüm yüklenmesi diyastolde septumun sol ventriküle doğru deviasyonuyla belirginleşirken, basınç yüklenmesi ise sistolde septal düzleşme ile kendini gösterir.

Transtorasik ekokardiyografinin tanısal duyarlılığı genç hastalarda mükemmeldir, fakat önceki torasik cerrahi, obeziteden dolayı kısıtlanmış akustik pencereye sahip hastalarda duyarlılığı düşüktür. Transözafageal ekokardiyografi bu hastalarda mükemmel bir alternatif yaklaşım sağlar ve ayrıca transkateter kapatmanın rehberliği için kullanılır.



Şekil 4. A- Sekundum tipi atriyal septal defektin transözefagiyal ekokardiyografik görüntüsü

B- Superior vena kava tipi sinus venozus tipi atriyal septal defekt

(LA: sol atriyyum, RA: sağ atriyyum, RPA: sağ pulmoner arter, SVC: superior vena kava)

Özellikle kısıtlanmış akustik pencereye sahip olan hastalarda, atriyum ve ventriküllerin ajite serum ile birlikte kontrast ekokardiyografisi ASD tanısını destekleyebilir (80). Sol persistan süperior vena kavanın varlığında, ajite serumun sol kola enjeksiyonu kontrastın sağ atriyumdan önce sol atriyumda görülmesiyle koroner sinüs tipi septal defektin tanısını koyabilir.

4.5. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı tomografi (BT)

Kardiyak MRG tekniklerindeki ilerlemeler ASD'lerin anatomik tarifini ve onların hemodinamik sonuçlarının kantitatif değerlendirilmesine olanak sağlar (81,82). Serbest devinimli sine kararlı-durum görüntüleme günümüzde ventriküllerin volüm ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi için altın standart teknik iken, faz hızı akım haritalama sistemik-pulmoner akım oranının doğru ölçülmesine izin verir (83). MR angiyoğrafi sistemik ve pulmoner venlerin anomalilerinin görüntülenmesine olanak sağlar. İzole sekundum ya da primum septal defektler için defektin yeri ve hemodinamik yükü belirlenemeyen vakalar hariç kardiyak MRG gerekli değildir. Aksine, sinüs venozus tipi septal defektlerde, kardiyak MRG önemli bir tanı aracıdır (46,84). Bu defektlerin posterior yerleşimi ve sıklıkla pulmoner venöz dönüş anomalileriyle ilişkili olmasından dolayı, hastanın vücut yüzeyi arttıkça, bu defektleri transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirmek zordur.

Yüksek çözünürlüklü BT, ASD'lerin anatomik tarifini yapabilir. Fakat, radyasyon ile ilişkili kanser riski onun kullanımını kısıtlar. Bu nedenle sadece seçilmiş vakalarda özellikler diğer görüntüleme metodları yetersiz kaldığında kullanılması önerilir.

4.6. Tanısal Kateterizasyon

Kardiyak kateterizasyon, nadiren sadece diyagnostik amaçla yapılır. Çoğu kateterizasyon perkütan olarak defekti kapatma amacıyla yapılır. Tipik olarak, tanısal işlem kapatma cihazı yerleştirilmeden önce basınçların ve sistemik-pulmoner akım oranlarının belirlenmesi için yapılır. Seçilmiş hastalarda, angiyoğrafi invaziv olmayan görüntüleme

metotlarıyla gösterilemeyen anamolileri tariflemek için yapılır. Koroner arter hastalığı riski olanlarda ve PHT'li hastalarda, tanısal kateterizasyon ayrıntılı değerlendirme için gereklidir.

5. Tedavi

5.1 Defektin kapatılması için endikasyonlar ve kontrendikasyonlar

Bir ASD'nin kapatılması sağ kalp boşluklarında büyümeye sebep olan hemodinamik olarak anlamlı şant varsa semptomlara bakılmaksızın endikedir (Klas 1, Kanıt düzeyi B) (86,87). Hemodinamik olarak önemli şant, klasik olarak pulmoner-sistemik akım oranının 1.5'ten fazla olması olarak tanımlanır. Açıklanabilir sebeplerin yokluğunda paradoksal emboli şüphesinde (Klas IIA, Kanıt düzeyi C) ya da dokümente ortodeoksi-platipnenin nadir örneklerinde şantın büyüklüğüne bakılmaksızın kapatma işlemi uygulanabilir (86). Sağ kalp boşluklarında volüm yüklenmesinin kanıtı olmaksızın ve diğer endikasyonlar olmaksızın küçük defektler takip edilmelidir. Fakat daha sonraki yıllarda şantta bir artış olma olasılığı akılda tutulmalıdır. PHT, defektin kapatılması için kesin bir kontrendikasyon değildir. Avrupa ve Amerika kılavuzları, pulmoner vasküler direnç sistemik vasküler direncin üçte ikisinden az ise ve pulmoner-sistemik akım oranı 1.5'dan fazla ise ASD'lerin kapatılabileceğini önermektedir (Klas IIB, Kanıt düzeyi C) (86,87). Hesaplanan pulmoner vasküler direnç 8 Woods ünitesinden fazla ise Eisenmenger sendromunda olduğu gibi istirahatte atriyumlar arası sağdan-sola şant olduğu için genellikle kapatmayı engeller (88). Ciddi obstrüktif ve restriktif sağ ya da sol kalp lezyonlarında defekt dekompresyon yolu olarak hizmet ettiği için bu durumlarda kapatma işlemi kontrendikedir (87,89). PHT'li hastalar hemodinamik değerlendirme ile birlikte defektin balon ile olası oklüzyonunun yapılabildiği tecrübeli merkezlerde dikkatli değerlendirilmesi gerekir.

5.2. Defektin kapatılma zamanı

Hemodinamik olarak ciddi ASD'ler tanı doğrulandıktan sonra elektif olarak kapatılmalıdırlar. Çocuklarda defektin kapatılması için bir yaş sınırı olmamasına rağmen,

çoğu klinisyen asemptomatik çocuklarda işlemi 3-5 yaşlarında yapmayı tercih eder. Yaşlı hastalarda bile kontrendikasyon yoksa defektin kapatılması güvenilirdir ve semptomların düzeltilmesinde etkindir (74,89-91).

5.3. Tedavi seçenekleri

Sinüs venozus, primum ve koroner sinüs septal defektler cerrahi kapatma ile kapatılmalıdırlar. Sekundum defektler hem cerrahi hemde perkütan yolla kateter tarafından taşınan bir kapatma cihazı ile kapatılabilirler. Transkateter kapatma küçük infantlarda ya da bazı büyük defektlerde mümkün olmayabilir.

5.3.1. Cerrahi

1948 yılında direkt görüntülenmesi olmaksızın ASD'yi ilk kez kapatan Murray'ın ve 1952 yılında ASD'yi direkt görerek ve hipotermiyi kullanarak kapatan Lewis ve Tauff'nin öncü bildirimlerinden (92,93) bu yana 50 yılı aşkın bir süredir, cerrahi kapatma işlemi güvenilir bir yöntemdir. Defekt direkt görüş altında kardiyopulmoner bypass eşliğinde, direkt sütür, perikardiyal ya da sentetik yama kullanılarak kapatılır. Kalp boşluklarına ulaşma, median sternotomi, meme altı insizyon, lateral torokotomi, transksifoid ve diğer yaklaşımlarla sağlanır. Küçük bir cilt insizyonu kozmetik sonuçları düzeltir ve video destekli torakoskopik tekniklerin de mümkün olduğu gösterilmiştir (94).

Sekundum defektlerin kapatılması modern çağda izole defektler için neredeyse sıfıra yakın mortaliteyle mükemmeldir. Aritmi, kanama, pnömotoraks, perikardiyal ve plevral effüzyonlar genellikle geçicidirler. Aritmi ve yoğun bakımda uzamış kalım (> 3 gün) özellikler yaşlı hastalarda sık gözlenir (91). Cerrahi kapatma yapılan sekundum defektlerin uzun dönem sonuçları, 25 yaşın altında yapıldığında mükemmeldir. Eğer operasyon 12 yaşından önce yapılırsa yaşam eğrisi genel popülasyonla karşılaştırıldığında %98 karşı %99'dur. 12 ile 24 yaş arasında opere edilirse, bu eğri %93 karşı %97'dir. Aksine , operasyon 25 ile 41 yaşları arasında uygulanırsa bu eğri %84 karşı %91'dir ve 45 yaş üstünde

ise %40 karşı % 59'dur ve bu 45 yaş üzerinde operasyona giden hastalar sağlıklı bireylerden daha düşük yaşam süresine sahiptirler (78).

5.3.2. Transkateter kapatma

King ve arkadaşları (95) 1976 yılında ilk transkateter kapatma işlemini bildirdikten sonra bu saha taşıyıcı sistemler ve bir dizi okluder cihazlarıyla birlikte önemli ölçüde gelişti. Cihaz tasarımındaki ve kardiyak cerrahiden kaçınma birlikte kullanım kolaylığında düzelmeler birçok merkezin bu sekundum tip defektlerin tedavisinde ilk tercih olarak transkateter kapatmayı seçmesine sebep olmuştur (86,87,96). Maksimum çapında 36-40 mm'den büyük, cihazın tutunması için yetersiz marjini ($rim > 5mm$) olan, cihazla atriyo-ventriküler kapak fonksiyonunun etkileştiği, sistemik ya da pulmoner venöz drenajlı sekundum defektler rölatif kontrendikasyon oluştururlar (97,98). Fakat, yetersiz rimleri olan septal defektlerde özellikle de antero-süperior atriyal septumun defektlerinde, transkateter kapatma rutin olarak uygulanır. Özellikle posterior ve anterior rimleri yetersiz olan septal defektli hastalarda cihazın embolizasyon riski yüksek olduğundan dolayı transkateter kapatma önerilmez. Ayrıca, akut ya da yakın zamanlı sepsis hikayesi ve antiplatelet tedaviye kontrendikasyon olması ASD'nin kapatılması ile ilgili diğer kontrendike durumlardır.

5.3.3. Transkateter kapatma işlemi

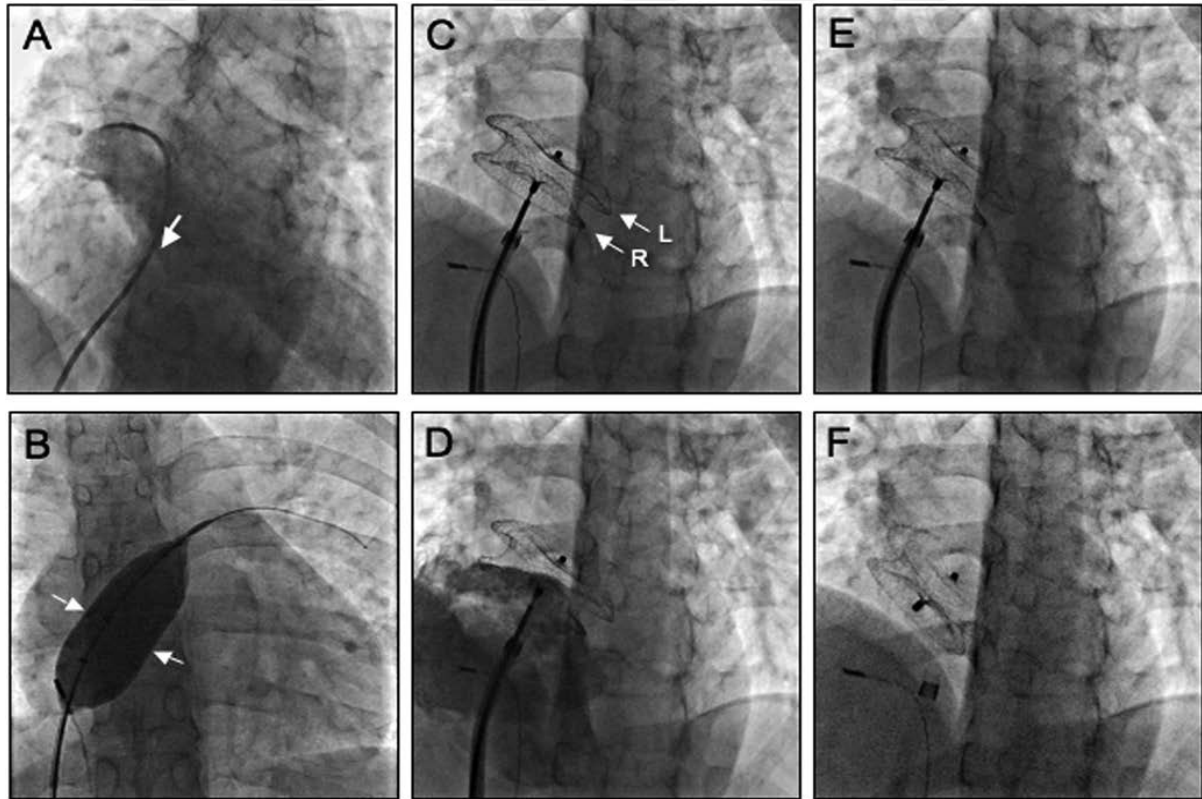
Defekt kapatılmadan önce defektin kapatılmaya uygun olup olmadığını belirlemek için defektin sayısı, yeri, şekli, büyüklüğü, etrafta yeterli dokunun varlığını tanımlamak oldukça önemlidir. İşlemden etkilenecek kardiyak yapılar bazal olarak değerlendirilmelidir. Ekokardiyografi interatriyal komünikasyonu belirlemede altın standart invaziv olmayan görüntüleme yöntemidir. Aynı zamanda üç boyutlu ve transözafagiyal ekokardiyografi de bu işlemlerde kullanılabilir.

Küçük ve orta büyüklükte, yeterli rime sahip defektler sıklıkla kolay bir şekilde kapatılmasına rağmen, bu işlemler komplikasyonla baş edebilecek tecrübeli ellerde ve cerrahi

desteğin olduğu laboratuvarlarda yapılmalıdır. Bu işlem için intrakardiyak ekokardiyografi (İKE) kullanılacaksa sedasyon yapılabilir, fakat genel anestezi TÖE kullanılacaksa ya da koopere olamayacak çok genç hastalarda yapılabilir. Girişim genellikle sağ femoral ven aracılığıyla yapılır. Eğer İKE kullanılacaksa, ek bir kılıf gerekebilir. İşlem boyunca İKE'nin TÖE'ye temel üstünlüğu, septumun postero-inferior rimi ve sol atriyum tarafı daha iyi gözlenir. Bunun en büyük dezavantajı ilave bir maliyet getirmesidir (99). İntravenöz heparin aktive olmuş işlem boyunca pıhtılaşma zamanını 200 ms'nin üzerinde tutmak ve inme riskini önlemek için yapılmalıdır (100). Kapsamlı bir hemodinamik değerlendirme cihaz yerleştirilmeden önce yapılmalıdır ve pulmoner arter basıncına, pulmoner vasküler dirence, Qp/Qs'e, sol atriyal basınca ve sol ventrikül diyastol sonu basıncına dikkat edilmelidir. Sağ üst pulmoner ven angiyoğrafisi yapılmalıdır. Çünkü bu işlem atriyal septumu gösterir ve cihaz yerleştirmesi boyunca yol gösterici olarak hizmet edebilir. Bu görüş 35 derece sol anterior oblik ve 35 derece kraniyal açılanmada görülür. İşlem esnasında ekokardiyografi atrioventriküler kapak yetersizliğini ve pulmoner venlerin drenajının sol atriya olduğunun doğrulanmasıyla birlikte septal rimleri ve defektin büyüklüğünü değerlendirmek için kullanılır. Defektin balon ile ölçümü tüm ASD vakalarında önerilir, fakat bazı operatörler defektin büyüklüğüne ve yerine göre balonla ölçüm yapmayabilirler. Defekt bir kez geçildikten sonra kateter sol üst pulmoner vene yerleştirilmelidir ve sert uzun bir tel ile değişim yapılmalıdır. Bu işlemi takiben uygun büyüklükte sizing balon defekten ilerletilir. Ekokardiyografi kılavuzluğunda balon defekte rezidüel şant kalmayınca kadar şişirilir. Bu evrede balonun çapı sine ve ekokardiyografi kayıtları aracılığıyla ölçülür. Amplatzer cihaz kullanılacaksa bu cihazın büyüklüğü balonla ölçülen çapın 2 mm'sinden daha fazla olmamalıdır. Taşıyıcı kılıf kılavuz tel üzerinden ilerletilir, dilatatör defekti geçtikten sonra tutulur ve kılıf dilatatör üzerinden sol üst pulmoner vene ilerletilir. Kılavuz tel ve dilatatör yavaş bir şekilde geri çekilir, kılıf hava embolisi olasılığını ortadan kaldırmak için kanın

geriye akmasını sağlamak için kalp seviyesinden aşağıda tutulur. Cihaz yüklenir ve kılıfın başına doğru ilerletilir.

Taşıyıcı kılıf pulmoner venden sol atriyum içerisine doğru çekilir. Bu noktada, cihazın sol atriyal diski sol atriyuma yerleştirilirken ve kılıf geri çekilirken taşıyıcı kablo sıkı bir şekilde sabitlenir. Daha sonra kılıf-kablo birlikte septuma doğru geri çekilir. Sol disk septumun birkaç mm üzerinde iken, bağlantı beli sürekli septuma doğru çekme ile beraber sol atriyuma yerleştirilir. Bu işlemin amacı defekti bel ile stentlemektir. Sürekli çekme ile sağ disk sağ atriyuma yerleştirilir. Tüm diskler yerleştirildikten sonra taşıyıcı kablo her iki diski birbirine yaklaştırmak için septuma doğru itilir (Şekil 5).



Şekil 5. Amplatzer septal okluder cihazının yerleştirilmesinin anjiyografik görüntülenmesi (R- sağ disk, L- sol disk)

5.3.4. Transkateter kapatma işlemi sonrası takip

Cihaz yerleştirilmesinin ilk 24 saati içinde cihazın pozisyonunu, rezidüel şantı ve olası komplikasyonları değerlendirmek için tüm hastalarda bir ekokardiyografi yapılmalıdır. 12 derivasyonlu bir EKG işleminden sonra ileti kusurları açısından çekilmelidir. Çünkü büyük cihaz kullanılan hastalarda bu tip ileti defektler gösterilmiştir (101). Hill ve arkadaşları transkateter kapatma sonrası erken dönemde atriyal aritmiler ve ileti bozuklukları rapor etmişlerdir (102). İşlem sonrası izlemler tüm hastalarda 6. ay, 1. yıl ve daha sonra 1-2 yılda bir yapılmalıdır. Her vizitte EKG, ekokardiyografi, fizik muayene yapılmalıdır. 6. aydaki vizitte komplet kapanma dokümente edilirse aspirin ve endokardit profilaksisi kesilebilir. Sağ ventrikül çapları 1. ayda hızlı bir şekilde düzelir. Fakat, kalıcı sağ ventrikül dilatasyonu yavaş bir şekilde düzelir ve tamamen normale dönmeyebilir (103).

5.3.5. Komplikasyonlar

Komplikasyon oranı işlemin yapıldığı merkezin işlem volumü ile ters ilişkili olarak ortaya çıkar (104). Minör ve major komplikasyon oranları sırasıyla %5 ve %1 olarak bildirilmiştir (105,106,107). 142 vaka serisinin bir meta analizinde, periprocedural major komplikasyonlar cerrahi işlem gerektiren cihaz embolizasyonu ve perikardiyal tamponad ile birlikte %1.6 olarak rapor edilmiştir (108). En sık gözlenen minör komplikasyonlar, atriyal aritmiler, vasküler komplikasyonlar ve geçici kalp bloklarıdır. Geç komplikasyonlar atriyal aritmileri (%1.5), inmeyi (%0.4), cihaz trombozunu (%0.2), aortik kök ve atriyal duvar boyunca kardiyak erozyonu (%0.1), cihaz embolizasyonunu (%0.1) ve ölümü (%0.1) içermektedir. Kardiyak erozyon semptomları göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemodinamik kollaps ve ani ölümü içerir, fakat bazı hastalar tamamen asemptomatik olabilirler (109). Perikardiyal effüzyon/tamponad, hemoperikardiyum, aorta-atrial fistül transkateter kapatma sonrası erozyonla ilişkilidir. Yeni başlangıçlı ya da kötüleşen migren baş ağrısı bazı hastalarda rapor edilmiştir. Bu haslardan bazılarının cihazın komponentlerinden olan nikel karşı alerjik olduğu bulunmuştur (110). Klopidoğrel ile antiplatelet tedavinin başağrılarının hafifletilmesinde yardımcı olduğu bildirilmiştir.

5.3.6. ASD kapatma sonrası klinik ve hemodinamik sonuçları

Sekundum tip defektlerin transkateter kapatma sonuçları, bu yöntemin güvenilir ve etkin olduğunu göstermektedir. Amplatzer ile kapatma işlemi yapılan 478 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada, işlem başarı oranı %96 ve 24.saatte oklüzyon oranı %99.6 idi (111). 650 hastanın incelendiği başka bir çalışmada aynı bulguları göstermiştir (112). Patet ve arkadaşlarının 40 yaş üstü 113 hastayı inceledikleri bir çalışmada, amplatzer ile yapılan kapatma işleminin güvenilir ve minimal komplikasyonlarla birlikte efektif olduğu gösterilmiştir (113). 60 yaş üzeri hastalarda dahi transkateter kapatma işlemi etkin ve güvenilirdir ve sağ ventrikül yeniden şekillenmesi hala bildirilmektedir (114).

ASD kapatma işleminden sonra bir çok hasta semptomatik olarak rahatlarlar (70,89). Çocuklarda somatik büyüme hızı artabilir (115). Ayrıca, pulmoner fonksiyonlarda ve solunumsal semptomlarda ciddi bir düzelme gözlenmiştir (116,117).

Kapatma sonrası hemodinamik cevap sağ ventrikül ve atriyum boyutlarında küçülmeyi içerir (118-121). Azalmanın çoğu 2 yıl sonraki daha ileri yeniden şekillenme ile beraber hemen sonra ortaya çıkar (118). Çok genç yaşta kapatma işlemi uygulanan ve işlem öncesi kalp boşluklarında fazla büyüme olmayan hastalarda işlem sonrası sağ ventrikül boyutlarındaki düzelme olasılığı daha fazladır (118). Hastaların üçte birinde özellikle de, ciddi derecede dilate kalp boşluklarına sahip hastalarda, sağ kalp boyutlarında persistan büyüme bildirilmiştir (120). Ekokardiyografik sağ ventrikül göstergeleri, defektin kapatılmasından sonra bazı hastalarda düzelme gösterirken diğerlerinde herhangi bir düzelme göstermemiştir (119,122,123). Sol ventrikül doluşları çocuklarda ve genç erişkinlerde düzelir. Fakat, daha önceden sol ventrikül kompliyansı azalmış hastalarda, defekt kapatma sonrası ön yükteki bir artış sol atriyal fonksiyonlarda, pulmoner hipertansiyon ve kalp yetersizliği semptomlarında kötüleşmeye sebep olabilir (124). Orta ve ciddi PHT'si olan bazı vakalar dışında genellikle pulmoner arter basıncı azalır (125).

Atriyal aritmiler üzerine defekti kapatmanın yararlı etkileri hem cerrahi yöntemle hem de transkateter yöntemle kapatma işlemi uygulanan hastalarda gösterilmiştir (126). Tüm çalışmalar göz önüne alındığında atriyal aritmi sıklığı bu hastalarda azalmaktadır. Gecikmiş kapatma işlemi uygulanan hastalarda ileti kusurları ve persistan ritm bozuklukları saptanmıştır (127,128). Bu gözlemler seçilmiş hasta gruplarda antiaritmik Maze işlemi uygulanmasını gündeme getirmiştir (86-87).

6. Atriyal septal defektli erişkin hastalar

6.1. Tamir uygulanmamış hastalar:

ASD'li hastaların %25-30'u erişkin yaşta tanı alırlar (129). Çoğu genç hasta asemptomatik olmasına rağmen, efor testi genellikle azalmış efor kapasitesini ortaya koyar (130). İlerleyen yaşla birlikte halsizlik, nefes darlığı, çarpıntı kalp yetersizliğinin belirtileri ortaya çıkmaya başlar (77). Azalmış sol ventrikül kompliyansı ile ilişkili iskemik kalp hastalığının başlaması ve diğer komorbid durumlar, klinik durumun daha da kötüleşmesine katkı sağlayan defekten soldan-sağa şantın artmasına sebep olurlar. Ayrıca atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter bu hastalarda önemli bir morbidite nedenidir (131).

6.2. Tamir uygulanmış hastalar

Uygulanan tedavi seçeneğine bakılmaksızın, 40 yaşından sonra ASD'lerin kapatılması hastalarda tek başına medikal tedaviye kıyasla mortalite ve morbidite bakımından fayda sağlar (132). Çalışmalar, hastaların tamamında olmasa bile çoğu hastada, semptomlarda, egzersiz kapasitesinde düzelme, sağ atriyal ve ventriküler boyutlarda azalma olduğunu göstermiştir (74,75,120,133,134). Bu fayda 60 yaş üzeri hastalarda daha az belirgin olmasına rağmen, semptomatik düzelme ve 6 dakikalık yürüme mesafesinde artış düşük işlem riski ile beraber bu hastalarda gerçekçi gibi görünmektedir (74,89,135). Defektin kapatılması sonrası ortaya çıkabilecek diyastolik disfonksiyon için, oklüzyon testi ASD işleminin kapatılması öncesinde kateter labarotuarında yapılmalıdır. Yetişkinlerde atriyal aritmi riski özellikle atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter riski defekt kapatma sonrası yüksek kalmaya devam etmektedir. İşlem öncesi atriyal aritmi olması ve 40 yaşından sonra kapatma işlemi uygulanması atriyal ritm bozuklukları için bir risk faktörüdür (136,137).

6.3. Oklüzyon cihazları

King (138) ve Mills (139) 1976'da, ASD'lerin transkateter kapatılması ile ilgili, on insanda uyguladıkları deneyimlerini rapor etmişlerdir. Ancak, King ve Mills'in kullandığı, iki bağımsız şemsiyeden oluşan cihaz, on insanda başarı ile yerleştirilmiş olsa da, taşıyıcı sisteminin 22F boyutunda olması ve uygulanmasının oldukça kompleks oluşu nedeni ile rutin tedavilerde kullanılamamıştır. 1983'te Rashkind'in ürettiği, kancalı, tek taraflı şemsiye cihazı, uygulama zorluğu ve ASD kapatmadaki düşük başarı oranı nedeni ile kullanılamamıştır (140). Çok sayıdaki hastada başarı ile kullanılan ilk ASD kapatma cihazı, Rashkind PDA kapatma cihazının modifiye edilmiş şeklidir. 1989'da çift şemsiye şeklinde üretilen Clamshell

ASD kapatma cihazı kuzularda uygulanmış, devamında dakronla kaplanmış iki disk ve her diskte 0.007 inç kalınlığında 4 çelik koldan oluşan, 17-40 mm çaplarında üretilen, 11F kılıf içinden uygulanabilen cihaz, ekokardiyografide 13 mm'den küçük olan ASD'lerin kapatılmasında, geniş kullanım alanı bulmuştur. İzleminde cihazın kollarında kırılma ve rezidüel şant komplikasyonundan dolayı uygulaması askıya alınmıştır (141). Nitinol ve poliüretandan yapılmış iki şemsiyeden oluşan, yerleştirilmesi için aynı anda venöz ve arteriyel yol gerektiren, ASDOS (Atrial Septal Defect Occluder System) cihazının, ilk klinik sonuçları ümit verici olmasına karşın, kollarda kırılma olması nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır (142).

Günümüzde ise birçok yönden birbirine benzeyen, diğer taraftan oldukça farklı özellikleri de olan çok sayıda ASD kapatma cihazı hastaların ve kardiyologların hizmetine sunulmuştur ve çoğunun güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Cardioseal, Starflex, Sideris button, Angelwings, Helix septal okluder, Biostar, Cardiofix septal okluder, Solysafe septal okluder, Amplatzer Septal okluder gibi cihazlar kullanılmakta olan cihazların önde gelenleridir (143,144).

Cardioseal cihazı: Clamshell cihazının uygulamasının askıya alınmasından sonra, cihazın modifikasyonu ile Cardioseal cihazı elde edilmiştir. Cihazda kollar çelik yerine MP35N adlı bir alaşımdan yapılmıştır. 11F kılıf ile uygulanabilen cihazın gerektiğinde tamamiyle geri çekilip uygulanabilmesi kolay değildir. Bir çalışmada üzerinde trombüs formasyonuna sık rastlanmıştır. Cardioseal cihazı ile başarılı implant oranı %100 olsa da, hastaneden çıkarken, tam oklüzyon oranı %40 olarak bulunmuştur. Cihazın kollarında kırılma olabilmektedir (145).

Starflex cihazı: Kendiliğinden ortalama özelliğine sahiptir. Nitinolden yapılmış yumusak ve fleksibl mikrospringler polyester ipliklerle her iki diskin çevrelerine bağlanmıştır. 10F kılıf ile uygulanabilmektedir (145).

Sideris button cihazı: Sideris ve arkadaşları tarafından 1990'da tanıtılan Sideris button cihazı, iki diskin birleşim yerinin ince olması nedeniyle implantasyon sonrası embolize olabilmekte ise de cihazın yeni geliştirilen modellerinde bu dezavantaj büyük oranda aşılmıştır. Dünyada yaygın olarak kullanılan cihazın rezidüel şant oranı %20-28 bulunmuştur (146,147).

Angelwings cihazı: Das ve arkadaşlarının, Clamshell ve Sideris button cihazlarının kısıtlayıcı özelliklerinin üstesinden gelmek için geliştirdikleri Angelwings cihazı, süperelastik nitinol ve dakron benzeri materyalden yapılmış olup, defekti ortalama özelliğine sahiptir. Uzun süreli izlemde nitinol çerçevede kırık %7, iki yıl sonunda şant oranı %19 olarak bildirilmiştir. Kare şeklindeki cihazın manüplasyonundaki zorluk, yuvarlak disklerden oluşan Guardian Angel cihazı ile aşılmaya çalışılmıştır (148).

Helex septal okluder cihazı: Helex septal okluder 2006 yılında FDA onayı almıştır. Nitinol bir tel ve buna birleştirilmiş politetrafloroetilen dokudan oluşan, Helex septal okluder cihazı gerilmiş çapı 20 mm'nin üzerinde olan defektlerde uygulanamaz. Kendiliğinden ortalama özelliği olmayan, 9F kılıf ile yerleştirilebilen cihazın, düşük profilli olması dışında önemli avantajı yoktur (149).

Biostar cihazı: Biyoabsorbabl bir atriyal tamir implantı olup, MP35N STARFlex çift şemsiye çerçeve üzerine monte edilmiş asellüler domuz barsak kollajeni tabakasının yaptığı matriksten oluşur. Cihazın yüzeyi; protein, hücre depolanmasını ve trombüs oluşumunu azalttığı hayvan deneylerinde gösterilmiş olan —heparin benzalkonium klorid kompleksi ile kaplanmıştır. Düşük profilli olup defekti erken kapatma ve kendiliğinden ortalama özelliği vardır. Remodeling 24 ay içinde gerçekleşir, kollajenin %90-95'i absorbe edilerek yerini konağın dokusuna bırakır. BEST (BioSTAR Evaluation Study) çalışmasında, ASD ve patent foramen ovalelerin kapatılmasında, etkili, güvenli, defektin erken biyolojik kapanmasını sağlayan bir cihaz olarak bildirilmiştir. Kalıcı sentetik implantlar ile ASD kapatılmasında

görülebilecek geç komplikasyonların olmaması ve edinsel kalp hastalıklarının tedavisi için gerekebilecek sol kalbe transseptal girişimlere izin vermesi BioSTAR'ın avantajlarıdır (150).

Solysafe septal okluder cihazı: 37 hastayı içeren bir ön klinik çalışmada, ASD'yi tam kapatma oranı kateter labotaruvarında %78, işlemden bir ay sonra %90, üç ay sonra %94, altı ay sonra %100 olarak saptanmıştır. İşlem ile ilişkili komplikasyon femoral ven trombozudur. Cihaz; gerilmiş defekt çapı 23 mm'den az olan küçük-orta büyüklükteki ASD'li çocuklarda güvenli ve etkili bulunmuştur. Retroaortik rimi olmayan ve 10 kg'ın altındaki küçük çocuklarda kullanılamaması dezavantajdır (151). 44 olgunun dahil edildiği çok merkezli diğer bir çalışmada; Solysafe septal okluder cihazı ile ASD kapatılması sonrası küçük rezidüel şant oranı taburculuk sırasında %3 saptanmış, altı ay sonra hiç bir hastada rezidüel şant izlenmemiştir. Gerilmiş defekt çapı 21 mm'e kadar olan defektlerde etkili olduğu bildirilmiştir. Düşük profilli, metal yükü azdır (152).

Amplatz atriyal septal okluder cihazı (ASO): Kapatma cihazları arasında ASO; uygulama kolaylığı ve başarı oranının yüksek olması nedeni ile ön plana çıkmıştır (153) ve tüm dünyada en yaygın kullanılan cihazdır. 2007 yılında, 30.000 ASO'nun implante edilmiş olduğu bildirilmiştir (154). ASO 2001 yılında FDA onayı almıştır. Nitinol tellerden örülmüş ağın 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. Cihazın LA diski bel kısmından 7 mm, RA diski ise 6 mm geniştir. İçi tromboz oluşumunu tetikleyen dakron liflerle doludur (155). Cihazın en önemli özelliği taşıyıcı teldeki vidadan çözülmeye önce sayısız defa pozisyonunun ve şeklinin değiştirilebilmesi veya tamamen çıkarılabilmesidir. 6-12F kılıflar ile uygulanabilir. Uygulama tekniğinin kolay olması, büyük defektleri kapatabilme özelliği, defekti tam kapatma oranının yüksek olması ve çok düşük komplikasyon riski diğer önemli avantajlarıdır. 40mm'e kadar defektleri kapatabilen cihazın, 4-5 mm'den küçük rimleri olan

defektlerde uygulanması genellikle mümkün değildir. Kırk milimetreden büyük defektlerin kapatılmasına FDA onay vermemektedir (156). Şekil 4’de amplatzer septal okluder cihazının şematik görünümü izlenmektedir.



Şekil 4 : Amplatzer septal okluder cihazı

Cardiofix atriyal septal okluder cihazı: Cardiofix ASD okluder; yapı, boyut ve uygulama tekniği olarak ASO’ya çok benzer. Kendinden ortalanma özelliği olan cihaz, çift disklidir ve nitinol tel ağlardan yapılmıştır. 2 disk birbirine kısa bir belle bağlanmıştır. Kapatma özelliğini arttırabilmek için disk ve bel kısımları polyester bir materyalle doldurulmuştur. Bu materyal süturlarla disklere dikilmiştir. Klasik tip ve geliştirilmiş tip olarak 2 tipte dizayn edilmiştir. Her ikisi de seçilmiş hastalarda kullanılabilir.

Cera atriyal septal okluder cihazı: Nitinolden yapılmıştır. İçi polyester materyal ile doldurulmuştur. 6-40 mm arasında ölçüleri mevcuttur. 8-14F kılıflar ile uygulanabilir. Kırılmaya dirençli taşıyıcı kateterleri mevcuttur. Genellikle Avrupa ve Amerika dışında kullanım alanı bulmuştur.

7. GEREÇ VE YÖNTEMLER

7.1. Çalışma protokolü ve hasta popülasyonu

Çalışmada, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde, 2006 yılından başlayarak, Eylül 2015 tarihine kadar sekundum ASD'leri transkateter ya da cerrahi yol ile kapatılmış toplam 305 hasta değerlendirildi. Çalışmada değerlendirilen olgular, ASD'leri transkateter yol ya da cerrahi ile kapatılmış tüm olgular olarak seçildiği için, çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri de transkateter yol ile ya da cerrahi ASD kapatma endikasyonları ile bire bir uyumluydu.

2006 yılı ile 2015 Eylül ayı arasında perkütan ASD kapatma ya da cerrahi kapatma işlemi uygulanan hastaların kayıtları incelendi. Hastaların işlem öncesi transtorasik ekokardiyografi ve transözefagiyal ekokardiyografi kayıtlarından işlem öncesi RA, RV, LA, sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), sistolik pulmoner arter basıncı (PAB) değerleri, triküspit, pulmoner kapak ve diğer kapak hastalıkları ve dereceleri elde edildi. Ayrıca hastalarda var olan septal defekte eşlik eden anomalilerde kayıt edildi. İşlem sonrası tüm hastalarda LVEDD, LVESD, RA, LA ve PAB değerleri ölçüldü.

Hastaların demografik özellikleri, komorbid durumların varlığı ve hastalara implante edilen cihazların çapları hasta kayıtlarından elde edildi. Hastalarda işlem esnasında ve işlem sonrası oluşan komplikasyonlar da kayıt edildi.

7.2. İşlem öncesi hastaların değerlendirilmesi

Hastalar işlem öncesinde transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve gerekli görüldüğünde TÖE ile değerlendirilmişti. ASD çapı, ASD tipi, sağ ve sol ventrikül boyutları, pulmoner arter basıncı, triküspit ve pulmoner kapak yetmezlik dereceleri belirlenmişti. RA ve RV boyutları apikal dört boşluk görüntüde transvers çaplar ölçülerek, PAB ise triküspit yetmezlik jetinden Bernoulli denklemi yardımıyla elde edilmişti. Ekokardiyografik olarak sistolik PAB 25-40

mm Hg arası hafif pulmoner hipertansiyon (PH), 40-70 mm Hg arası orta PH, >70 mm Hg arası ciddi PH kabul edilmişti (146). Pulmoner kapak yetmezliği yok-hafif-orta-ciddi olarak; triküspit yetmezliği yok-hafif-orta-ciddi olarak değerlendirilmiştir.

Gerekli görüldüğünde işlem öncesinde sağ ve sol kalp kateterizasyonu yapılarak şant oranı hesaplanmıştı. Perkütan ASD kapatmaya uygun olarak değerlendirilen tüm hastaların; tam kan, rutin biyokimya, koagülasyon testleri çalışılmıştı, akciğer grafileri ve EKG'leri çekilmişti. Tecrübeli bir kardiyolog tarafından işlemden önce tüm bu tetkikler, asetil salisilik asit alerjisi, nikel alerjisi, sistemik veya lokal bir enfeksiyon varlığı değerlendirilmişti. İşlemden iki saat önce enfektif endokardit profilaksisi ve premedikasyon uygulanmıştı. Hastaların hepsinden TÖE ve transkateter ASD kapatma işlemi için aydınlatılmış yazılı onam alınmıştı.

7.3. Kapatma işlemi

7.3.1. Transkateter kapatma

İşlemler; genel veya lokal anestezi altında, floroskopi ve TEE veya TTE eşliğinde, tecrübeli girişimsel kardiyoloji uzmanları, bir ekokardiyografi uzmanı, anestezi uzmanı, anestezi teknisyenleri ve deneyimli kateter laboratuvarı ekibi ile önceden bahsedilen tekniklere uygun şekilde yapılmıştı. Kapatma sonrası hastalara 1 ay boyunca asetil salisilik asit ve klopidogrel, 1. aydan sonra 6. ayın sonuna kadar asetil salisilik asit verildi.

7.3.2. Cerrahi kapatma

Büyük defektlerden ya da yetersiz rimlerden dolayı transkateter kapatma için uygun olmayan hastalarda, genel anestezi altında ekstrakorporeal dolaşım desteği ile, median sternotomiyle sağ atriyum açılarak ASD direkt sütür ya da perikardial yama ile kapatıldı.

7.3.3. İşlem sonrası izlemler

Tüm hastalar komplikasyonlar açısından takip edilmişti. Taburcu edilmeden önce EKG'leri, akciğer grafileri çekildi. Ayrıca, tüm hastalara işlem sonrası, taburculuk öncesi, 1. ayda, 6. ayda ve 12.ayda ekokardiografi işlemi uygulandı.

8. Tanımlar

8.1. Minör komplikasyonlar

Geçici aritmiler ya da ilaçla düzelen aritmiler, solunum yolu enfeksiyonları, mekanik drenaj gerektirmeyen pnömotoraks ya da perikardiyal sıvı, transfüzyon gerektirmeyen hafif kanama.

8.2. Major komplikasyonlar

Kalp yetersizliği, geçici pacemaker gerektiren av blok, reoperasyon ya da transfüzyon gerektiren kanamalar, kardiyak tamponad, hemodinamik bozulmaya yol açan ve acil kardiyoversiyon gerektiren aritmiler, cerrahi drenaj gerektiren perikardiyal ya da plevral sıvı ya da pnömotoraks, cerrahi gerektiren cihaz embolizasyonu ya da malapozisyonu, heparin tedavisi ya da cerrahi gerektiren cihazın tromboze olması, sol atriyum ya da aort duvar rüptürüne sekonder perikardiyal sıvı, iskemik serebrovasküler olay gelişmesi.

8.3. Hastanede kalış süresi

Kabul gününü ve taburculuk gününü de içine alan kabulden taburculuğa kadar geçen süreyi kapsar.

8.4. Rezidüel şant

Transtorasik ekokardiyografide, renkli akım ile sağdan sola interatriyal septumdan şantın görülmesidir. Jetin genişliği < 1mm ise önemsiz, 1-2 mm ise küçük, 2-4 mm ise orta ve > 4 mm ise büyük olarak tanımlanır. Rezidüel şantın varlığı taburculukta kontrol edilmelidir.

9. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart deviasyon olarak, ve kategorik değişkenler total sayının oranıyla birlikte hasta sayısı olarak ifade edildiler. Gruplar arasında parametric değerlerin kıyaslanması duruma bağlı olarak Student's *t*-test ya da Mann-Whitney *U*-test kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki kategorik değişkenleri kıyaslamak için Chi-square test kullanıldı. İşlem öncesi ve sonrası değerler arası kıyaslama Paired-samples T test ile yapıldı. Bir *p*-değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistikler SPSS version 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı.

10. BULGULAR VE SONUÇLAR

10.1. Hastaların özellikleri

Çalışmaya alınan hastaların %69.5'i kadın ve %30.5'i erkekti. Hastaların ortalama yaşı 35.6 ± 14.6 idi. Cerrahi ve transkateter uygulanan hastalar arasında başvuru şikayetleri bakımından fark yoktu. Nefes darlığı perkütan yapılan grubun %45'inde, cerrahi yapılan grubun ise %59'unda vardı ($p = 0.094$). Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı hikayesi gruplar arasında benzerdi. Ayrıca inme ve kronik böbrek yetersizliği öyküsü bakımından da gruplar arasında fark yoktu. (Tablo 1)

Eşlik eden kapak hastalıkları arasında, ileri mitral yetersizliği cerrahi kapatmaya giden hastalarda daha fazlaydı (%4 karşın %0, $p = 0.022$). Hafif ve orta düzeyde mitral yetersizliği bakımından gruplar benzerdi. Cerrahi grubunda 1 hastada hafif ve 1 hastada da orta düzeyde

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

Variables	Transkateter kapatma (n = 223)	Cerrahi kapatma (n = 82)	p-Value
Yaş yıl	36.5 ± 14.7	33.2 ± 13.8	0.082
Cinsiyet (erkek / kadın)	71/ 152	22 / 60	0.400
Hipertansiyon, sayı (%)	28 (13)	6 (7)	0.197
Koroner arter hastalığı, sayı (%)	9 (4)	2 (3)	0.146
Diyabetes Mellitus, sayı (%)	9 (4)	2 (2)	0.507
Serebrovasküler hastalık, sayı (%)	2 (1)	0 (0)	0.691
Kronik böbrek yetersizliği, sayı (%)	1 (0.4)	0 (0)	0.544
Başvuru şikayeti			0.094
Nefes darlığı, sayı (%)	100 (45)	48 (59)	
Çarpıntı, sayı (%)	44 (20)	18 (22)	
Tekrarlayan SVH, sayı (%)	2 (1)	0 (0)	
Göğüs ağrısı, sayı (%)	2 (1)	0 (0)	
Eşlik eden kapak hastalıkları			
Mitral yetersizliği			0.022
Hafif, sayı (%)	94 (42)	38 (46)	
Orta, sayı (%)	8 (4)	4 (5)	
İleri, sayı (%)	0(0)	3 (4)	
Mitral darlığı			0.213
Hafif, sayı (%)	1 (0.4)	0 (0)	
Orta, sayı (%)	0 (0)	1 (1.2)	
İleri, sayı (%)	0 (0)	(0)	

Pulmoner yetersizlik			0.525
Hafif, sayı (%)	29 (13)	9 (11)	
Orta, sayı (%)	2 (4)	2 (2)	
İleri, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	
Pulmoner darlık			<0.001
Hafif, sayı (%)	9 (4)	4 (5)	
Orta, sayı (%)	0 (0)	1 (1.2)	
İleri, sayı (%)	0 (0)	7 (9)	
Aort yetersizliği			0.490
Hafif, sayı (%)	14 (6)	7 (8)	
Orta, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	
İleri, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	
Aort darlığı			0.544
Hafif, sayı (%)	1 (0.4)	0 (0)	
Orta, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	
İleri, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	
Triküspit yetersizliği			<0.001
Hafif TY, sayı (%)	194 (87)	58 (71)	
Orta TY, sayı (%)	23 (10)	8 (10)	
İleri TY, sayı (%)	2 (1)	4 (15)	
Triküspit darlığı			0.544
Hafif, sayı (%)	1 (0.4)	0 (0)	
Orta , sayı (%)	0 (0)	0 (0)	
İleri , sayı (%)	0 (0)	0 (0)	
Eşlik eden anomaliler			0.661
Patent formanen ovale, sayı (%)	14 (6)	6 (6)	
İnteratrial septal anevrizma, sayı	3 (13)	0 (0)	

Östakien valve, sayı (%)	7 (13)	1 (2)
PVDA, sayı (%)	1 (0.4)	0 (0)

PVDA: pulmoner venöz dönüş anomalisi.

mitral darlık mevcuttu. Pulmoner yetersizlik görülme sıklığı iki grupta da benzerdi. Pulmoner darlık, özellikle ciddi pulmoner darlık cerrahi kapatma yapılan grupta daha fazlaydı (%9 karşın 0, $p < 0.001$). Hafif aort yetersizliği cerrahi grupta %8 oranında gözlenirken, transkateter grupta %6 oranında gözlendi. Hafif aort darlığı perkütan yapılan 1 hastada mevcuttu. Ciddi triküspit yetersizliği cerrahi grupta transkateter gruba göre daha fazlaydı (%5 karşın %1, $p < 0.001$). Perkütan kapatma yapılan hastalarda hafif triküspit darlığı 1 hastada görüldü (Tablo 1).

Eşlik eden anomaliler bakımında gruplar arasında fark yoktu. Patent formane ovale transkateter kapatma yapılan hastaların %6'sında ve cerrahi yapılan grubun da %6'sında gözlendi. İnteratrial septal anevrizma perkütan kapatma yapılan hastaların %1.3 de gözlenirken cerrahi grupta hiç bir hastada gözlenmedi. Pulmoner venöz dönüş anomalisi transkateter yapılan 1 hastada gözlendi (Tablo 1).

Komplikasyonlar bakımından (Tablo 2), mortalite cerrahi grupta daha fazlaydı (%2 karşın %0, $p = 0.016$). Periprocedural minimal kaçak transkateter yapılan hastaların %7'sinde gözlendi. Hem minör hemde major kanama cerrahi yapılan hastalarda daha fazlaydı (%28 karşın %1, %33 karşın %0.4, sırasıyla, $p < 0.001$). Plevral effüzyonlar cerrahi olan grupta daha fazla gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Perikardial effüzyonlar, gerek minör (%9 karşın %3, $p < 0.001$) gerekse major (%5 karşın %0, $p < 0.001$) olmak üzere, cerrahi yapılan grupta daha fazlaydı. Cerrahi drenaj gerektiren pnömotoraks cerrahi grupta hastada gözlendi. Dehisens perkütan kapatma yapılan 3 hastada gözlendi. Trombüs oluşumu, kalp yetersizliği gelişimi, nörolojik sekel, geçici serebrovasküler olay, ve cihaz malapozisyonu hiç bir hastada gözlenmedi.

Perkütan yapılan 3 hastada cihaz embolizasyonu gözlemlendi. Kalıcı pacemaker gereksinimi gerektirecek av blok her iki grupta da hiç bir hastada gözlenmedi. Minör aritmi ve major aritmi bakımından gruplar arasında fark yoktu (%0.4 karşın %0, %2 karşın %0, p = 0.393, sırasıyla). Perkütan kapatma yapılan bir hastada yeniden girişim gereksinimi olmuştur.

Perkütan kapatma yapılan hastaların %55'inde amplatzer cihazı, %42'sinde cadiofix cihazı ve %2'sinde biostar cihazı kullanılmıştır. Cerrahi kapatma yapılan hastaların %53'ünde primer sütünle, %48'inde greft kullanılarak bu işlem yapılmıştır. Transkateter yapılan hastaların %78'inde balonla ölçüm yapılmıştır. Takiplerde transkateter grupta 3 hastada önemsiz rezidüel kaçak izlenmiştir. Hiç bir hastada erozyon izlenmemiştir.

Transkateter kapatma işlemi yapılan hastaların %4'ünde işlem sırasında cihaz değişimine gerek olmuştur. Cerrahi kapatma yapılan hastaların ayrıca ASD kapatmanın yanısıra eş zamanlı olarak 13 tanesinde kapak operasyonu, 1 hastada aorta-koroner bypass operasyonu, 1 hastada hem kapak hem de koroner bypass cerrahisi uygulanmıştır. Hastanede kalış süresi cerrahi kapatma işlemi uygulanan hastalarda daha fazlaydı (12 ± 4 güne karşın 3 ± 1.5 gün, $p < 0.001$). Çalışmamızdaki hastalarda işlem başarısı oranları her iki grupta benzerdi. (%95 karşın %99, $p = 0.139$).

10.2. EKOKARDİOGRAFİK BULGULAR

Defektin çapı cerrahi kapatma yapılan hastalarda daha fazlaydı (24.8 ± 9.2 mm karşın 18.9 ± 6.4 mm, $p < 0.001$, Tablo 3). Kapatma öncesi sağ atriyum çapı perkütan kapatmayla kıyaslandığında cerrahi kapatma grubunda daha yüksekti (42.3 ± 19.0 karşın 41.7 ± 8.1 , $p = 0.001$). Gruplar arasında işlem öncesinde sol ventrikül EF'leri bakımından fark yoktu (61.2 ± 3.1 karşın 61.8 ± 4.0 , $p = 0.318$). İşlem öncesi sol atriyum çapları gruplar arasında benzerdi. Ayrıca sol ventrikül diyastol sonu çapı ve sistol sonu çapları arasında fark izlenmedi. Perkütan kapatma yapılan hastalarda cerrahi yapılanlara kıyasla kapatma öncesi pulmoner arter basıncı daha fazlaydı (40.6 ± 10.7 karşın 36.6 ± 10.2 , $p = 0.022$) (Tablo 3).

Kapatma işlemi sonrası sağ atriyum çapları gruplar arasında benzerdi. Ayrıca, sağ ventrikül çapı bakımından da gruplar arasında fark yoktu. İşlem öncesi gruplar arasında pulmoner hipertansiyon bakımından fark gözlenirken işlem sonrası bu fark gözlenmedi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı gruplar arasında farklı değildi. Fakat, sol ventrikül sistol sonu çapı işlem sonrası cerrahi kapatma yapılan hastalarda daha fazlaydı (28.6 ± 4.4 karşın 26.2 ± 4.1 , $p = 0.001$) (Tablo 3).

Perkutan grupta, kapatma öncesi ve kapatma sonrasının karşılaştırıldığı analizde, kapatma sonrasında sağ atriyum çaplarında işlem öncesine göre önemli bir azalma gözlendi (41.8 ± 8.2 karşın 34.3 ± 6.6 , $p < 0.001$, Tablo 4). Oysa ki cerrahi grupta işlem öncesine göre işlem sonrası sağ atriyum çaplarında değişme görülmedi (48.2 ± 8.3 karşın 35.2 ± 7.9 , $p = 0.162$). Sağ ventrikül çaplarında her iki grupta da işlem öncesine göre işlem sonrası anlamlı azalma

Tablo 2. İşleme ilgili komplikasyonlar

Değişken	Perkutan kapatma (n = 223)	Cerrahi kapatma (n = 82)	p- değeri
Periprosedural kaçak			
Minimal, sayı (%)	15 (7)	0 (0)	0.016
Kanama			
Minör, sayı (%)	3 (1)	23 (28)	<0.001
Major, sayı (%)	1 (0.4)	27 (33)	
Plevral efüzyon			
Minör, sayı (%)	0 (0)	1 (1.2)	0.065
Major, sayı (%)	0 (0)	1 (1.2)	
Perikardiyal sıvı			
			<0.001

Minör, sayı (%)	6 (3)	7 (9)	
Major, sayı (%)	0 (0)	4 (5)	
Dehisens	3 (1.3)	0 (0)	0.291
Trombüs oluşumu, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	-
Kalp yetersizliği, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	-
İnme/nörolojik sekel, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	-
Cihaz embolizasyonu, sayı (%)	3 (1)	0 (0)	0.291
Cihaz malapozisyonu, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	-
Pnömotoraks, sayı (%)	0 (0)	2 (2.4)	0.019
Kalıcı pacemaker, sayı (%)	0 (0)	0 (0)	-
Aritmi			0.393
Minör, sayı (%)	1(0.4)	0 (0)	
Major, sayı (%)	4 (2)	0 (0)	
Yeniden girişim, sayı (%)	1 (0.4)	0 (0)	0.544

Tablo 3. Hastaların ekokardiografik özellikleri.

Değişken	Perkutan kapatma (n = 223)	Cerrahi kapatma (n = 82)	p- değeri
Defekt çapı (mm)	18.9 ± 6.4	24.8 ± 9.2	<0.001
İşlem öncesi			
Sağ atriyum çapı (mm)	41.7 ± 8.1	42.3 ± 12.0	0.001
LVEF (%)	61.8 ± 4.0	61.2 ± 3.1)	0.318
Sol atriyum çapı (mm)	35.4 ± 5.4	36.3 ± 10.3	0.337
LVDD (mm)	42.1 ± 4.1	42.2 ± 5.2	0.866
LVSD (mm)	24.9 ± 4.1	24.1 ± 6.5	0.227
SPAP (mmHG)	41 ± 11	37 ± 18	0.022
RVDD (mm)	36.6 ± 5.9	40.2 ± 11.2	<0.001
İşlem sonrası			
Sağ atriyum çapı (mm)	34.3 ± 6.6	35.2 ± 7.9	0.411
Sağ ventrikül çapı (mm)	29.9 ± 4.2	30.9 ± 4.8	0.119
LVDD (mm)	44.9 ± 4.0	45.8 ± 4.7	0.173
LVSD (mm)	26.2 ± 4.1	28.6 ± 4.4	0.001
SPAP (mmHG)	25 ± 6	24 ± 6	0.764

LVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, RVDD; sağ ventrikül diastolik çap, LVDD: sol ventrikül diastolik çap, LVSD; sol ventrikül sistolik çap, SPAP: sistolik pulmoner arter basıncı.

görüldü. Pulmoner arter basınçlarında işlem öncesine işlem sonrası anlamlı bir düşme hem perkütan kapatma hem de cerrahi kapatma yapılan grupta izlenmiştir. (Tablo 3-4)

Sol ventrikül diyastolik çaplarında işlem öncesine göre işlem sonrası artma gözlemlendi (42.3 ± 4.1 karşın 44.8 ± 3.9 , $p < 0.001$). Benzer şekilde cerrahi yapılan grupta işlem öncesine göre işlem sonrasında sol ventrikül diyastolik çaplarında artma gözlemlendi (41.8 ± 5.6 karşın 45.8 ± 4.7 , $p < 0.001$). İşlem öncesine göre, sol ventrikül sistolik çaplarında artış her iki hasta grubunda da izlendi. (Tablo 3-4)

Tablo 4. Hastaların işlem öncesi ve sonrası ekokardiyografik özellikleri.

Değişken	Perkütan kapatma (n = 223)		p-değeri
	İşlem öncesi	İşlem sonrası	
Sağ atriyum çapı (mm)	41.7 ± 8.1	34.3 ± 6.6	<0.001
LVDD (mm)	42.1 ± 4.1	44.8 ± 4.0	<0.001
LVSD (mm)	24.9 ± 4.1	26.2 ± 4.1	<0.001
SPAP (mmHG)	41 ± 11	24.5 ± 6	<0.001
RVDD (mm)	36.6 ± 5.9	29.9 ± 4.2	<0.001
Değişken	Cerrahi kapatma (n = 82)		p-değeri
	İşlem öncesi	İşlem sonrası	
Sağ atriyum çapı (mm)	42.3 ± 12	35.2 ± 7.9	<0.001
LVDD (mm)	42.2 ± 5.2	45.8 ± 4.7	<0.001
LVSD (mm)	24.1 ± 6.5	28.6 ± 4.4	<0.001
SPAP (mmHG)	37 ± 18	24 ± 6	<0.001
RVDD (mm)	40.2 ± 11.2	30.9 ± 4.8	<0.001

RVDD; sağ ventrikül diyastolik çap, LVDD: sol ventrikül diyastolik çap, LVSD; sol ventrikül sistolik çap, SPAP: sistolik pulmoner arter basıncı.

11- TARTIŞMA

ASD konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %10'undan sorumludur. 1500 canlı doğumda 1 ve kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Çalışmamızda da kadın hasta sayısı erkek hasta sayısından daha fazlaydı. Çalışmamız perkütan kapatmaya giden hasta sayısı, bu teknik geliştikçe artmakta ve bu yöntem ASD tedavisi için dominant tedavi seçeneği haline gelmektedir.

ASD in hangi yöntemle kapatılacağına karar vermek, primer olarak teknik faktörlerle ilgilidir. Transkateter kapatma, küçük ve yeterli rime sahip defektler için uygun bir seçenek iken, defekt atriyoventriküler kapağa, vena kavaya ve koroner sinüse yakınsa tedavi seçeneği cerrahidir. Perkütan kapatma başarı oranı literatürde %96-98 olarak bildirilmiştir (157). Bizim popülasyonda bu oran, perkütan kapatma için %95, cerrahi için %99 idi.

Transkateter tekniğin yetersizliği bazı nedenlerden dolayı ortaya çıkabilir. Bazı vakalarda, cihazın pozisyonu ve stabilitesi ile ilgili bir problem olabilir ve bu hastalar daha sonraki dönemde elektif cerrahi kapatmaya ihtiyaç duyabilirler. Diğer vakalarda, hastalar cihaz embolizasyonu, kardiak rüptür, perforasyon ve erozyon gibi acil yeniden girişim gerektiren komplikasyon yaşayabilirler (158).

Bizim çalışmamızda uzun dönem takipte cerrahi yapılan 2 hastada ölüm gözlemlendi. Bu ASD kapatma ile mi yoksa başka bir hastalığa ikincil mi bu konuda kesin neden-sonuç ilişkisi gösteremedik. Cerrahi kapatma anestezinin yüksek riski, yara enfeksiyonu ve diğer perioperatif komplikasyonlarla birlikte daha invaziv bir işlemdir (159). Bu yüzden perioperatif mortalite oranı kısmi olarak cerrahi girişim tarafından etkilenir. Önceki çalışmalarda işlem ilişkili ölümler cerrahi gurubunda yüksek olmasına rağmen, geç ölümlerin büyük bir bölümü her iki grupta da ASD in kapatılması ile ilgili gibi görünmemektedir (160).

Komplikasyonlar hangi tedavi yöntemi kullanılırsa kullanılsın nadir olmasına rağmen (161), cerrahi sonrası en sık gözlenen komplikasyonlar perikardiyal effüzyon, kanamalar ve aritmilerdir (162). Öte yandan, transkateter kapatma ile ilişkili komplikasyonlar perikardiyal tamponad, femoral girişim yeri ve cihaz embolizasyonu ile ilgilidir (163). Cihaz embolizasyonu bizim çalışmamızda %1 oranında gözlendi. Ayrıca, cerrahi gerektirmeyen perikardiyal effüzyon görülme oranı bu grupta %3 idi. Bizim popülasyonda, cerrahi kapatma uygulanan hastalarda, literatürle uyumlu olarak en sık gözlenen komplikasyonlar hem minör hem de major kanamalar ve perikardiyal effüzyonlar (hem minör hem de major) olarak gözlendi. Öte yandan, cerrahi kapatma yapılan hasta grubunda minör yada major aritmi gözlenmedi.

Kapatılmamış ASD'lerde, inme ve tromboemboli riski, ortalama 36.4 yaşına sahip hastalarda %4 olarak bildirilmiştir (164). Her iki metodun benzer oranda bu olayları önlediği gösterilmiştir (165). Bizim çalışmamızda yukarıda bahsedilen literatür ile uyumlu olarak her iki grupta da inme ve tromboemboli gözlenmedi. ASD kapatma sonrası sol ventrikül ön yükündeki ani artıştan dolayı akut kalp yetersizliği geliştiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (166). Bizim hasta popülasyonunda hem cerrahi hem de perkütan kapatma yapılan hastalarda kalp yetersizliği gelişimi gözlenmedi.

ASD'si olan hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişme riski normal bireyler göre daha fazladır (167) ve literatürde pulmoner hipertansiyon sıklığı %6-27 arasındadır (168). Sağdan sola şant nedeniyle artmış olan kan akımı, pulmoner arter ve arteriyollerin intima ve media tabakalarında histolojik değişikliklere sebep olur. Bu da arteriyel lümeninde daralma ve pulmoner hipertansiyon ile sonuçlanır (169). Fakat ASD'li hastaların tamamında artmış dolaşım pulmoner hipertansiyona neden olmaz. Bu durum bazı hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişiminde farklı mekanizmaların da rolü olabileceğini düşündürmektedir. Pulmoner hipertansiyon artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğundan altta yatan

mekanizmaları anlamak önemlidir (170). Kapatma işlemi sonrası pulmoner arter basınçlarında düşme beklenir (171). De Lezo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 21 aylık takipte klinik düzelmeye neden olan erken ve kalıcı pulmoner arter basıncı düşüşünü göstermişlerdir (172). Başka bir çalışmada da, PHT'na sahip hastaların %43'ünde kapatma sonrası 31 aylık takipte pulmoner arter basıncının normale döndüğü gösterilmiştir (173). Veldtman ve arkadaşları; yapmış oldukları çalışmada ASD kapatılması sonrası, beklenen sistolik PAB değerlerinin işlem sonrası normalleşme eğilimine girdiğini ve bir yıl içinde hastaların sadece %29'unda sistolik PAB değerinin 35 mmHg üzerinde seyrettiğini göstermişlerdir (174). Bazı hastalarda geç dönemde PAB değerlerindeki yükseklik devam edebilmektedir. ASD kapatma sonrası geç dönem takiplerinde hastalarının %16'sında istirahat PAB değerlerinin yüksek seyretmeye devam ettiği gösterilmiştir (175). Bu bulgu hastaların bir kısmının kapama işlemi öncesi kalıcı olarak yükselmiş pulmoner vasküler dirence sahip olduğunu düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda, işlem öncesine göre işlem sonrası pulmoner arter basıncında azalma perkütan kapama yapılan hastalarda anlamlı derecede fazlaydı.

ASD, sağ atrium ve sağ ventrikülde kronik volüm yüklenmesinin önde gelen nedenlerindendir (176). İlerleyici RA ve RV dilatasyonu, hastalarda uzun dönemde aritmiler ve sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma ile ilişkilidir (177). RV yeniden şekillenmesi, perkütan kapatma sonrası 24 saat içerisinde başlar ve 6-8 haftaya kadar devam eder. RA, RV ve LV büyüklüğündeki düzelmeye bakımından en iyi hasta grubu, başlangıçta küçük RV çaplarına sahip olan hastalardır. Takaya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, orta yaşlı ve yaşlı hastalarda perkütan kapatma sonrası uzun dönemde kardiyak yeniden şekillenmede ve egzersiz kapasitesinde düzelmeye görülmüştür (178). Kaya ve arkadaşları da orta dönem takipte, perkütan kapatmanın hastaların klinik durumunda ve kalp boyutlarında düzelmeye yol açtığını gösterdiler (179).

ASD li hastalardaki soldan sağa şant, sağ kalp boşluklarında büyümeye sebep olur. Bu da yüksek volüm yüklenmesi ve hiperkinetik bir dolaşım ile sonuçlanır. Ağağ ve arkadaşları, Amplatz cihaz kullandıkları perkütan kapatma sonrasında sağ kalp boşluklarının büyüklüğünde azalma gözlemişlerdir (180). Genel olarak, volüm yüklenmesinin süresi uzadıkça, kapatma sonrası kardiyak yeniden şekillenmenin daha olumsuz sonuçları olduğu kabul edilmektedir. Bu veriler göz önüne alındığında ASD kapatmanın hedeflerinden birisi, hastalarda progresif RA ve RV dilatasyonunu erken dönemde önlemek olmalıdır. Cerrahi ile yapılan çalışmalarda, cerrahinin kardiyak geometriyi normalize etmede çoğu zaman başarısız olduğu görülmüştür (181). Bizim çalışmamızda hem cerrahi yapılan hem de perkütan kapatma yapılan grupta, takiplerde işlem öncesine RV büyüklüğünde anlamlı azalma gözlemlendi.

Monfredi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ASD kapatma sonrası hem LV fraksiyonel kısalmada hem de LV diyastolik çaplarında bir artma gözlemlenmiştir (181). Ayrıca bu artmanın işlem sonrası 6-8 haftaya kadar devam ettiği aynı çalışmada gösterilmiştir. Bu durumun sebepleri multifaktöriyeldir. ASD kapatılmasıyla birlikte soldan sağa şantın ortadan kaldırılması bu bulgularının bir bölümünden sorumlu olabilir. RV dilatasyonundaki azalmanın bir katkısı da olabilir. Çünkü kapatma öncesi RV dilatasyonu sağdan sola septal kayma ile direkt olarak ve perikard aracılığıyla indirekt olarak hem LV büyüklüğünü hem de doluşunu kısıtlar.

Thilen ve arkadaşlarının hem cerrahi hem de perkütan kapatma hastalarını içeren çalışmalarında, işlem sonrası LV çaplarının arttığını ve LA çapının değişmeden kaldığını göstermişlerdir. Bu çalışmada LV'nin yeniden şekillenmede LA dan daha iyi bir kapasiteye sahip olduğuda bildirilmiştir (182). Bir başka çalışmada, Santore ve arkadaşları büyük ASD'leri perkütan kapatma sonrası ekokardiografi ile 24. saatte ve 4 hafta sonra değerlendirdiler. Onlar kapatma sonrası 24. saatte LV diyastolik çapında önemli bir artış

gözlemlendiler. Bu değişiklikler işlem sonrası 1. ayda da devam etti. Fakat, bu çalışmada LA boyutlarında değişme olmadı. Bahsedilen çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızda hem cerrahi hem de perkütan kapatma yapılan hastalarda işlem sonrası LV çaplarında anlamlı artış izlendi.

12- SONUÇLAR

ASD li hastalarda, transkateter kapatmanın başarı oranı cerrahi ile kapatmanın başarı oranıyla benzerdir. Tüm sebepli mortalite sıklığı, inme riski ve atriyal aritmi sıklığı yapılan işleme bağlı olmaksızın doğal seyrine bırakılan ASD'li hastalara göre işlem yapılan hastalarda daha düşüktür. Hem perkütan kapatma hem de cerrahi kapatma, her iki ventrikülü de içeren kardiyak yapılarda erken ve sürekli anatomik ve fonksiyonel değişikliklere sebep olmaktadır.

13- ÖZET

Amaç: Çalışmamızda sekundum tip atriyal septal defekt (ASD)'li hastalarda perkütan kapatma ile cerrahi kapatmanın uzun dönem sonuçlarını araştırdık.

Yöntem: 2006 ile 2015 yılları arasında, sekundum ASD'leri transkateter ya da cerrahi yol ile kapatılmış toplam 305 erişkin hasta çalışmaya alındı. Hastalar işlem öncesinde ve sonrasında transtorasik ekokardiyografi (TTE) gerekli görüldüğünde de transözofageyal ekokardiyografi (TEE) ile değerlendirilmişti. Hasta kayıtlarından, hastaların demografik özellikleri, işlem öncesi ve sonrası ekokardiyografik sonuçları incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların, 212'si kadın (%69.5), 93'ü erkekti (%30.5). Ortalama yaş 35.6 ± 14.5 idi. Cerrahi ve transkateter uygulanan hastalar arasında başvuru şikayetleri bakımından fark yoktu. Nefes darlığı perkütan yapılan grubun %45'inde, cerrahi yapılan grubun ise %59'unda vardı. Eşlik eden kapak hastalıkları arasında, ileri mitral yetersizliği cerrahi kapatmaya giden hastalarda daha fazlaydı (%4'e karşın %0). Pulmoner darlık, özellikle ciddi pulmoner darlık cerrahi kapatma yapılan grupta daha fazlaydı (%9'a karşın %0). İşlem öncesine göre, hem cerrahi grupta hem de perkütan kapatma yapılan grupta sağ atriyum, sağ ventrikül çaplarında ve sistolik pulmoner arter basıncında azalma gözlemlendi. Sol ventrikül diyastolik çaplarında her iki grupta da artma izlendi.

Sonuçlar: ASD li hastalarda, transkateter kapatmanın başarı oranı cerrahi ile kapatmanın başarı oranıyla benzerdir. Tüm sebepli mortalite sıklığı, inme riski ve atriyal aritmi sıklığı yapılan işleme bağlı olmaksızın doğal seyrine bırakılan ASD'li hastalara göre işlem yapılan hastalarda daha düşüktür. Hem perkütan kapatma hem de cerrahi kapatma, her iki ventrikülü de içeren kardiyak yapılarda erken ve sürekli anatomik ve fonksiyonel değişikliklere sebep olmaktadır.

14- SUMMARY

Background: In this study, we investigated the long term results of percutaneous or surgical closure in patients with secundum atrial septal defect (ASD).

Material and Methods: Between 2006 and 2015, 305 patients having ASD, in whom percutaneous or surgical closure was performed, were included in this study. Patients were evaluated with transthoracic echocardiography (TTE) if necessary with transesophageal echocardiography (TEE) both before and after the procedure. The patients' demographic characteristics and echocardiography results were examined from patients' medical records.

Results: There were 212 female (%69.5) and 93 male (%30.5) . The mean age was 35.6 ± 14.5 years. Symptoms were similar to each group. The most common presenting symptom was dyspnea in both groups. Severe mitral regurgitation was more frequent in surgery group (%4 to %0). Also, severe pulmonary obstruction was more common in surgery group. (%9 to %0). A decrease in right atrium, right ventricle diameter and systolic pulmonary pressure were observed in both groups after treatment. An increase in left ventricle diastolic diameter was observed in both groups.

Results: The success rate of surgery closure was similar to that of the transcatheter closure in patients with ASD. All cause- mortality, stroke risk and the incidence of atrial arrhythmias were lower in ASD patients undergoing percutaneous or surgical closure compared with those did not. Both surgical and percutaneous closure lead to early and continuous anatomical and functional changes in cardiac structure including RA, RV, and LV.

KAYNAKLAR

- 1 Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890–900.
- 2 Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics* 2001; 107: E32.
- 3 Caputo S, Capozzi G, Russo MG, et al. Familial recurrence of congenital heart disease in patients with ostium secundum atrial septal defect. *Eur Heart J* 2005; 26: 2179–84.
- 4 Chen Y, Han ZQ, Yan WD, et al. A novel mutation in GATA4 gene associated with dominant inherited familial atrial septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 684–87.
- 5 Maitra M, Schluterman MK, Nichols HA, et al. Interaction of Gata4 and Gata6 with Tbx5 is critical for normal cardiac development. *Dev Biol* 2009; 326: 368–77.
- 6 Schott JJ, Benson DW, Basson CT, et al. Congenital heart disease caused by mutations in the transcription factor NKX2-5. *Science* 1998; 281: 108–11.
- 7 Benson DW, Silberbach GM, Kavanaugh-McHugh A, et al. Mutations in the cardiac transcription factor NKX2.5 affect diverse cardiac developmental pathways. *J Clin Invest* 1999; 104: 1567–73.
- 8 McElhinney DB, Geiger E, Blinder J, Benson DW, Goldmuntz E. NKX2.5 mutations in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1650–55.
- 9 Lee SA, Lee SG, Moon HS, Lavulo L, Cho KO, Hyun C. Isolation, characterization and genetic analysis of canine GATA4 gene in a family of Doberman Pinschers with an atrial septal defect. *J Genet* 2007; 86: 241–47.
- 10 Hirayama-Yamada K, Kamisago M, Akimoto K, et al. Phenotypes with GATA4 or NKX2.5 mutations in familial atrial septal defect. *Am J Med Genet A* 2005; 135: 47–52.

- 11 D'Amato E, Giacomelli F, Giannattasio A, et al. Genetic investigation in an Italian child with an unusual association of atrial septal defect, attributable to a new familial GATA4 gene mutation, and neonatal diabetes due to pancreatic agenesis. *Diabet Med* 2010; 27: 1195–1200.
- 12 Ching YH, Ghosh TK, Cross SJ, et al. Mutation in myosin heavy chain 6 causes atrial septal defect. *Nat Genet* 2005; 37: 423–28.
13. Okubo A, Miyoshi O, Baba K, et al. A novel GATA4 mutation completely segregated with atrial septal defect in a large Japanese family. *J Med Genet* 2004; 41: e97.
- 14 Ikeda Y, Hiroi Y, Hosoda T, et al. Novel point mutation in the cardiac transcription factor CSX/NKX2.5 associated with congenital heart disease. *Circ J* 2002; 66: 561–63.
- 15 Hosoda T, Komuro I, Shiojima I, et al. Familial atrial septal defect and atrioventricular conduction disturbance associated with a point mutation in the cardiac homeobox gene CSX/NKX2-5 in a Japanese patient. *Jpn Circ J* 1999; 63: 425–26.
- 16 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: 40–44.
- 17 Rifai L, Maazouzi W, Sefi ani A. Novel point mutation in the NKX2-5 gene in a Moroccan family with atrioventricular conduction disturbance and an atrial septal defect in the oval fossa. *Cardiol Young* 2007; 17: 107–09.
- 18 Gelernter-Yaniv L, Lorber A. The familial form of atrial septal defect. *Acta Paediatr* 2007; 96: 726–30.
- 19 Elliott DA, Kirk EP, Yeoh T, et al. Cardiac homeobox gene NKX2-5 mutations and congenital heart disease: associations with atrial septal defect and hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2072–76.
- 20 Strauss RM, Ferguson AD, Rittey CD, Cork MJ. Microcephaly-lymphoedema-chorioretinal-dysplasia syndromewith atrial septal defect. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 373–74.

- 21 Yoshihara K, Ozawa T, Sakuragawa H, et al. [Noonan syndrome associated with atrial septal defect, pulmonary stenosis, and completely unroofed coronary sinus without LSVC: a case report]. *Kyobu Geka* 1999; 52: 134–37 (in Japanese).
- 22 Cunningham ET Jr, Elliott D, Miller NR, Maumenee IH, Green WR. Familial Axenfeld-Rieger anomaly, atrial septal defect, and sensorineural hearing loss: a possible new genetic syndrome. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 78–82.
- 23 Diegeler A, Van Son JA, Mohr FW. Budd-Chiari syndrome as late complication of secundum atrial septal defect closure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 501–03.
- 24 Shimizu K, Arai H, Sakamoto T, Sunamori M, Suzuki A. Jarcho-Levin syndrome associated with atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous return: a case report. *J Card Surg* 1997; 12: 198–200.
- 25 Aynaci FM, Ozdemir M, Işık Y. Atrial septal defect in Hallermann Streiff syndrome. *Genet Couns* 1997; 8: 145–46.
- 26 Holt M, Oram S. Familial heart disease with skeletal malformations. *Br Heart J* 1960; 22: 236–42.
- 27 Ganie MA, Laway BA, Ahmed S, Alai MS, Lone GN. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome associated with atrial septal defect, partial anomalous pulmonary venous connection and unilateral kidney—an unusual triad of anomalies. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23: 1087–91.
- 28 Freeman SB, Bean LH, Allen EG, et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the national Down syndrome project. *Genet Med* 2008; 10: 173–80.
- 29 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: 250–55.

- 30 Alverson CJ, Strickland MJ, Gilboa SM, Correa A. Maternal smoking and congenital heart defects in the Baltimore-Washington Infant Study. *Pediatrics* 2011; 127: e647–53.
31. Lee LJ, Lupo PJ. Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital heart defects in off spring: a systematic review and metaanalysis. *Pediatr Cardiol* 2013; 34: 398–407.
- 32 Louik C, Lin AE, Werler MM, Hernández-Díaz S, Mitchell AA. First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2007; 356: 2675–83.
- 33 Polen KN, Rasmussen SA, Riehle-Colarusso T, Reefhuis J, and the National Birth Defects Prevention Study. Association between reported venlafaxine use in early pregnancy and birth defects, national birth defects prevention study, 1997–2007. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2013; 97: 28–35.
- 34 Bakker MK, Kerstjens-Frederikse WS, Buys CH, de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. First-trimester use of paroxetine and congenital heart defects: a population-based case-control study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010; 88: 94–100.
- 35 Correa A, Gilboa SM, Besser LM, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 237 e231–39.
- 36 Parker SE, Werler MM, Shaw GM, Anderka M, Yazdy MM, and the National Birth Defects Prevention Study. Dietary glyceic index and the risk of birth defects. *Am J Epidemiol* 2012; 176: 1110–20.
- 37 Miller A, Riehle-Colarusso T, Siff el C, Frías JL, Correa A. Maternal age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States. *Am J Med Genet A* 2011; 155A: 2137–45.

- 38 Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA, and the National Birth Defects Prevention Study. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod* 2009; 24: 360–66.
- 39 Geva T. Anomalies of the atrial septum. In: Lai WW, Mertens LL, Cohen MS, Geva T, eds. *Echocardiography in pediatric and congenital heart disease: from fetus to adult*. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing, 2009; 158–74.
- 40 Anderson RH, Brown NA, Webb S. Development and structure of the atrial septum. *Heart* 2002; 88: 104–10.
- 41 Dagleish AE. The development of the septum primum relative to atrial septation in the mouse heart. *J Morphol* 1976; 149: 369–82.
- 42 Mommersteeg MT, Soufan AT, de Lange FJ, et al. Two distinct pools of mesenchyme contribute to the development of the atrial septum. *Circ Res* 2006; 99: 351–53.
- 43 Wessels A, Anderson RH, Markwald RR, et al. Atrial development in the human heart: an immunohistochemical study with emphasis on the role of mesenchymal tissues. *Anat Rec* 2000; 259: 288–300.
- 44 Van Praagh S, Carrera ME, Sanders SP, Mayer JE, Van Praagh R. Sinus venosus defects: unroofing of the right pulmonary veins—anatomic and echocardiographic findings and surgical treatment. *Am Heart J* 1994; 128: 365–79.
- 45 Blom NA, Gittenberger-de Groot AC, Jongeneel TH, DeRuiter MC, Poelmann RE, Ottenkamp J. Normal development of the pulmonary veins in human embryos and formulation of a morphogenetic concept for sinus venosus defects. *Am J Cardiol* 2001; 87: 305–09.
- 46 Banka P, Bacha E, Powell AJ, Benavidez OJ, Geva T. Outcomes of inferior sinus venosus defect repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 517–22.

- 47 Chin AJ, Murphy JD. Identification of coronary sinus septal defect (unroofed coronary sinus) by color Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1992; 124: 1655–57.
- 48 Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 17–20.
- 49 Connuck D, Sun JP, Super DM, et al. Incidence of patent ductus arteriosus and patent foramen ovale in normal infants. *Am J Cardiol* 2002; 89: 244–47.
- 50 Fisher DC, Fisher EA, Budd JH, Rosen SE, Goldman ME. The incidence of patent foramen ovale in 1,000 consecutive patients. A contrast transesophageal echocardiography study. *Chest* 1995; 107: 1504–09.
- 51 Schneider B, Zienkiewicz T, Jansen V, Hofmann T, Noltenius H, Meinertz T. Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and correlation with autopsy findings. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1202–09.
- 52 Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Danielson GK, et al. Sinus venosus atrial septal defect: long-term postoperative outcome for 115 patients. *Circulation* 2005; 112: 1953–58.
- 53 Raghbi G, Ruttenberg HD, Anderson RC, Amplatz K, Adams P Jr, Edwards JE. Termination of left superior vena cava in left atrium, atrial septal defect, and absence of coronary sinus; a developmental complex. *Circulation* 1965; 31: 906–18.
- 54 Fuse S, Tomita H, Hatakeyama K, Kubo N, Abe N. Effect of size of a secundum atrial septal defect on shunt volume. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1447–50.
- 55 Walker RE, Moran AM, Gauvreau K, Colan SD. Evidence of adverse ventricular interdependence in patients with atrial septal defects. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1374–77.
- 56 Masutani S, Senzaki H. Left ventricular function in adult patients with atrial septal defect: implication for development of heart failure after transcatheter closure. *J Card Fail* 2011; 17: 957–63.

- 57 Di Salvo G, Drago M, Pacileo G, et al. Atrial function after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect: a strain rate imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 930–33.
- 58 Sugimoto M, Ota K, Kajihama A, Nakau K, Manabe H, Kajino H. Volume overload and pressure overload due to left-to-right shunt-induced myocardial injury. Evaluation using a highly sensitive cardiac Troponin-I assay in children with congenital heart disease. *Circ J* 2011; 75: 2213–19.
- 59 Steele PM, Fuster V, Cohen M, Ritter DG, McGoon DC. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease—long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987; 76: 1037–42.
- 60 Sachweh JS, Daebritz SH, Hermanns B, et al. Hypertensive pulmonary vascular disease in adults with secundum or sinus venosus atrial septal defect. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 207–13.
- 61 Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer S, Mal-e C. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics* 2006; 118: 1560–65.
- 62 Helgason H, Jonsdottir G. Spontaneous closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 195–99.
- 63 McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart* 2002; 87: 256–59.
- 64 Saxena A, Divekar A, Soni NR. Natural history of secundum atrial septal defect revisited in the era of transcatheter closure. *Indian Heart J* 2005; 57: 35–38.
- 65 Andrews R, Tulloh R, Magee A, Anderson D. Atrial septal defect with failure to thrive in infancy: hidden pulmonary vascular disease? *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 528–30.

- 66 Lammers A, Hager A, Eicken A, Lange R, Hauser M, Hess J. Need for closure of secundum atrial septal defect in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1353–57.
- 67 Goetschmann S, Dibernardo S, Steinmann H, Pavlovic M, Sekarski N, Pfammatter JP. Frequency of severe pulmonary hypertension complicating “isolated” atrial septal defect in infancy. *Am J Cardiol* 2008; 102: 340–42.
- 68 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: 803–06.
- 69 Lee YS, Jeng MJ, Tsao PC, et al. Pulmonary function changes in children after transcatheter closure of atrial septal defect. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 1025–32.
- 70 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: 308–15.
- 71 Berger F, Vogel M, Kramer A, et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 75–78.
- 72 Noura S, Kamoun I, Ouragini H, 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: 429–33.
- 73 Khoury GH, Hawes CR. Atrial septal defect associated with pulmonary hypertension in children living at high altitude. *J Pediatr* 1967; 70: 432–35.
- 74 Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011; 32: 553–60.
- 75 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 Heart Dis* 2009; 4: 17–20.

- 76 Engelfriet P, Meijboom F, Boersma E, Tijssen J, Mulder B. Repaired and open atrial septal defects type II in adulthood: an epidemiological study of a large European cohort. *Int J Cardiol* 2008; 126: 379–85.
- 77 Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970; 32: 820–26.
- 78 Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 1990; 323: 1645–50.
- 79 van den Bosch AE, Ten Harkel DJ, McGhie JS, et al. Characterization of atrial septal defect assessed by real-time 3-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 815–21.
- 80 Rosenzweig BP, Nayar AC, Varkey MP, Kronzon I. Echo contrast-enhanced diagnosis of atrial septal defect. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 155–57.
- 81 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: 1244–48.
- 82 Teo KS, Disney PJ, Dundon BK, et al. Assessment of atrial septal defects in adults comparing cardiovascular magnetic resonance with transoesophageal echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; 12: 44.
- 83 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: 1523–25, A9.
- 84 Valente AM, Sena L, Powell AJ, Del Nido PJ, Geva T. Cardiac magnetic resonance imaging evaluation of sinus venosus defects: comparison to surgical findings. *Pediatr Cardiol* 2007; 28: 51–56.

85 Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, 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.

86 Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al, and the American College of Cardiology, and the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease), and the American Society of Echocardiography, and the Heart Rhythm Society, and the International Society for Adult Congenital Heart Disease, and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults with Congenital Heart Disease). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: e143–263.

87 Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al, and the Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), and the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), and the ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915–57.

88 Kim YH, Yu JJ, Yun TJ, et al. Repair of atrial septal defect with Eisenmenger syndrome after long-term sildenafil therapy. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1629–30.

- 89 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: 698–704.
- 90 Nakagawa K, Akagi T, Taniguchi M, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in a geriatric population. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; 80: 84–90.
- 91 Nyboe C, Fenger-Grøn M, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal V. Closure of secundum atrial septal defects in the adult and elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 752–57.
- 92 Murray G. Closure of defects in cardiac septa. *Ann Surg* 1948; 128: 843–53.
- 93 Lewis FJ, Taufi c M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery* 1953; 33: 52–59.
- 94 Suematsu Y, Kiaii B, Bainbridge DT, del Nido PJ, Novick RJ. Robotic-assisted closure of atrial septal defect under real-time three-dimensional echo guide: in vitro study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 573–76.
- 95 King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976; 235: 2506–09.
- 96 Opatowsky AR, Landzberg MJ, Kimmel SE, Webb GD. Trends in the use of percutaneous closure of patent foramen ovale and atrial septal defect in adults, 1998–2004. *JAMA* 2008; 299: 521–22.
- 97 Meier B. Percutaneous atrial septal defect closure: pushing the envelope but pushing it gently. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66: 397–99.
- 98 Valente A, Rhodes JF. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Am Heart J* 2007; 153 (suppl): 81–84.
- 99 Abdullah Al-Qbandi MH, Cao Q, Hijazi ZM. Imaging to guide ASD and PFO closure: intracardiac echocardiography. In: Hijazi ZM, Feldman T, Abdullah Al-Qbandi MH, Sievert

H, eds. *Transcatheter Closure of ASDs and PFOs. A Comprehensive Assessment*. Minneapolis, MN: Cardiotext Publishing; 2010:111-124.

100 Egan M, Holzer RJ. How to close simple ASDs. In: Hijazi ZM, Feldman T, Abdullah Al-Qbandi MH, Sievert H, eds. *Transcatheter Closure of ASDs and PFOs. A Comprehensive Assessment*. Minneapolis, MN: Cardiotext Publishing; 2010:167-176.

101 Al-Anani SJ, Weber H, Hijazi ZM. Atrioventricular block after transcatheter ASD closure using the Amplatzer septal occluder: risk factors and recommendations. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(5):767-772.

102 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.

103 Veldtman GR, Razack V, Siu S, et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(8):2108-2113.

104 Opotowsky 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.

105 Everett AD, Jennings J, Sibinga E, et al. Community use of the amplatzer atrial septal defect occluder: results of the multicenter MAGIC atrial septal defect study. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 240–47.

106 Majunke N, Bialkowski J, Wilson N, et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol* 2009; 103: 550–54.

107 Sadiq M, Kazmi T, Rehman AU, Latif F, Hyder N, Qureshi SA. Device closure of atrial septal defect: medium-term outcome with special reference to complications. *Cardiol Young* 2012; 22: 71–78.

- 108 Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: 1123–38.
- 109 Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, Raabe M, Ducas J. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1213-1218.
- 110 Wertman B, Azarbal B, Riedl M, Tobis J. Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1226–27.
- 111 Everett AD, Jennings J, Sibinga E, et al. Community use of the amplatzer atrial septal defect occluder: results of the multicenter MAGIC atrial septal defect study. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 240–47.
- 112 Majunke N, Bialkowski J, Wilson N, et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol* 2009; 103: 550–54.
- 113 Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defects in children and adults: results of a multicenter non randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1836-1844.
- 114 Elshershari H, Cao QL, Hijazi ZM. Transcatheter device closure of atrial septal defects in patients older than 60 years of age: immediate and follow-up results. *J Invasive Cardiol*. 2008;20 (4):173-176.
115. Rhee EK, Evangelista JK, Nigrin DJ, Erickson LC. Impact of anatomic closure on somatic growth among small, asymptomatic children with secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1472–75.
- 116 Zaqout M, De Baets F, Schelstraete P, et al. Pulmonary function in children after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 1171–75.

- 117 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: 204–11.
- 118 Du ZD, Cao QL, 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: 1450–53.
- 119 Monfredi O, Luckie M, Mirjafari H, et al. Percutaneous device closure of atrial septal defect results in very early and sustained changes of right and left heart function. *Int J Cardiol* 2013; 167: 1578–84.
- 120 Veldtman GR, Razack V, Siu S, et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2108–13.
- 121 Schoen SP, Kittner T, Bohl S, 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: 821–26.
- 122 Vitarelli A, Sardella G, Roma AD, 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: 1905–16.
- 123 Salehian O, Horlick E, Schwerzmann M, et al. Improvements in cardiac form and function after transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 499–504.
- 124 Masutani S, Taketazu M, Ishido H, et al. Effects of age on hemodynamic changes after transcatheter closure of atrial septal defect: importance of ventricular diastolic function. *Heart Vessels* 2012; 27: 71–78.
- 125 Balint OH, Samman A, Haberer K, et al. Outcomes in patients with pulmonary hypertension undergoing percutaneous atrial septal defect closure. *Heart* 2008; 94: 1189–93.

- 126 Vecht JA, Saso S, Rao C, 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: 1789–97.
- 127 Cottens D, Van De Bruaene A, Troost E, Willems R, Moons P, Budts W. Influence of percutaneous transcatheter closure of an atrial septal defect on the atrioventricular conduction. *Acta Cardiol* 2011; 66: 309–14.
- 128 Thilén U, Carlson J, Platonov PG, Olsson SB. Atrial myocardial pathoelectrophysiology in adults with a secundum atrial septal defect is unaffected by closure of the defect. A study using high resolution signal-averaged orthogonal P-wave technique. *Int J Cardiol* 2009; 132: 364–68.
- 129 Lindsey JB, Hillis LD. Clinical update: atrial septal defect in adults. *Lancet* 2007; 369: 1244–46.
- 130 Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112: 828–35.
- 131 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: 2035–42.
- 132 Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995; 333: 469–73.
- 133 Giardini A, Donti A, Formigari R, et al. Determinants of cardiopulmonary functional improvement after transcatheter atrial septal defect closure in asymptomatic adults. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1886–91.

- 134 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: 993–95.
- 135 Khan AA, Tan JL, Li W, et al. The impact of transcatheter atrial septal defect closure in the older population: a prospective study. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 276–81.
- 136 Silversides CK, Haberer K, Siu SC, et al. Predictors of atrial arrhythmias after device closure of secundum type atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol* 2008; 101: 683–87.
- 137 Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 839–46.
- 138 King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*. 1976; 235:2506–2509.
- 139 Mills NL, King TD. Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;72(3):371-8.
- 140 Rashkind WJ. Transcatheter treatment of congenital heart disease. *Circulation* 1983;67(4):711-6.
- 141 Rome JJ, Clamshell Devices. In: Rao PS, Kem MJ eds. *Catheter based devices for the treatment of non-coronary cardiovascular disease in adults and children*. 1st ed. 2003; 11-6.
- 142 Hausdorf G, Schneider M, Franzbach B, Kampmann C, Kargus K, Goeldner B. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect occlusion system (ASDOS): initial experience in children. *Heart* 1996;75(1):83-8.
- 143 Başpınar O. Pediatrik yaş grubu verileri. Transkateter kapatılan sekundum ASD vakaları. 30 merkezin sonuçları —3. uluslararası katılımlı Doğuştan ve Yapısal Kalp hastalıklarında Girişimsel Tedavi sempozyumu. 5 Mart 2010 Kayseri.
- 144 Çeliker A. Atrial ve ventriküler septal defektlerde girişimsel tedavi: Hasta Seçimi, işlem ve komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2008;1(4):43-57.

- 145 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.
- 146 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.
- 147 Sideris EB. Wireless Devices. In: *Catheter based devices for the treatment of non-coronary cardiovascular disease in adults and children*. Rao PS, Kern MJ eds. 1st ed. 2003.p.79-84.
- 148 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.
- 149 Latson LA, Wilson N, Zahn EM. HELEX Septal Occluder. In: *Catheter based devices for the treatment of non-coronary cardiovascular disease in adults and children*. Rao PS, Kern MJ eds. 1st ed. 2003.p.71-8.
- 150 Mullen MJ, Hildick-Smith D, De Giovanni JV, Duke C, Hillis WS, MorrisonWL, 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
- 151 Kretschmar O, Sglimbea A, Daehnert I, Riede FT, Weiss M, Knirsch W. Interventional closure of atrial septal defects with the Solysafe Septal Occluder — Preliminary results in children. *Int J Cardiol* 2009. Apr 13. [Epub ahead of print]
- 152 Ewert P, Söderberg B, Dähnert I, et al. ASD and PFO closure with the Solysafe septal occluder - Results of a prospective multicenter pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008 Feb 15;71(3):398-402.

- 153 Amin Z. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2006;68:778-787
- 154 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. *Heart, Lung and Circulation* 2008;17:318-324.
- 155 Hebda DA, White SR. Hysteresis Testing of Nitinol wires; *Adaptive Structures and Composite Materials: Analysis and Application*. New York, NY:ASME. American Society of Mechanical Engineers, Aerospace Division 1994:1-8 .
- 156 Hill SL, Berul CI, Patel HAT, et al. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Card Electrophysiol* 2000;4:469-474.
- 157 Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al., for the Amplatzer Investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1836–44.
- 158 Bardino DJ, McElhinney DB, Kaza AK, Mayer JE, Jr. Analysis of the U.S. Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience database for adverse events involving Amplatzer septal occluder devices and comparison with the Society of Thoracic Surgery congenital cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:1334–41
- 159 Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults. *JACC*. 2002;39:1836–1844.
- 160 Kotowycz MA. Long-term outcomes after surgical versus transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:497–503.

- 161 Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2002;11:1836-44.
- 162 Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili, Lange PE. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:674-80.
- 163 Meier B, Lock JE. Contemporary management of Patent Foramen Ovale. *Circulation* 2003;107:5-9.
- 164 Hoffmann A, Chockalingam P, Balint OH, et al. Cerebrovascular accidents in adult patients with congenital heart disease. *Heart*. 2010;96:1223–1226.
165. Kotowycz MA. Long-term outcomes after surgical versus transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:497–503.
- 166 Schubert S, Peters B, Abdul-Khaliq H, et al. Left ventricular conditioning in the elderly patient to prevent congestive heart failure after transcatheter closure of atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Inter v*. 2005;64:333–337.
- 167 Vogel M, Berger F, Kramer A, et al. Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defects. *Heart* 1999; 82: 30 –3.
- 168 Sachweh JS, Daebritz SH, Hermanns B, Fausten B, Jockenhoevel S, Handt S, Messmer BJ. Hypertensive pulmonary vascular disease in adults with secundum or sinus venosus atrial septal defect. *Ann Thorac Surg* 2006;81:207–213.
- 169 Craig RJ, Selzer A. Natural history and prognosis of atrial septal defect. *Circulation* 1968; 37: 805–15.
- 170 Dalen JE, Haynes FW, Dexter L. Life expectancy with atrial septal defect. Influence of complicating pulmonary vascular disease. *JAMA* 1967; 200: 442–46.

- 171 Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U, Binder Th, Probst P, Heinze G, Maurer G, Baumgartner H. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011; 32: 553–560
- 172 De Lezo J, Medina A, Romero M et al. Effectiveness of percutaneous device occlusion for atrial septal defect in adult patients with pulmonary hypertension. *AmHeart J* 2002;144:877-880
- 173 Balint OH, Samman A, Haberer K, Tobe L, McLaughlin P, Siu SC, Horlick E, Granton J, Silversides CK. Outcomes in patients with pulmonary hypertension undergoing percutaneous atrial septal defect closure. *Heart* 2008;94:1189–1193.
- 174 Veldtman GR, Razack V, Siu S, El-Hajj H, Walker F, Webb GD, Benson LN, McLaughlin PR. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2108 –2113
- 175 Oelberg DA, Marcotte F, Kreisman H, Wolkove N, Langleben D. Evaluation of right ventricular systolic pressure during incremental exercise by Doppler echocardiography in adults with atrial septal defect. *Chest* 1998;113:1459-65
- 176 Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970; 32:820-826.
- 177 Brochu MC, Baril JF, Dore A, et al. Improvement in exercise capacity in asymptomatic and mildly symptomatic adults after atrial septal defect percutaneous closure. *Circulation* 2002;106:1821–6.
- 178 Takaya Y, Taniguchi M, Akagi T, Nobusada S, Kusano K, Ito H, et al. Long-term effects of transcatheter closure of atrial septal defect on cardiac remodeling and exercise capacity in patients older than 40 years with a reduction in cardiopulmonary function. *J Interv Cardiol*. 2013; 26:195–9. doi: 10.1111/joic. 12002 PMID: 23163398
- 179 Kaya MG, Baykan A, Dogan A, Inanc T, Gunebakmaz O, Doqdu O, et al. Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodeling in

children and adults. *Pediatr Cardiol.* 2010; 31:474–82. doi: 10.1007/s00246-009-9623-y
PMID: 20084376

180 Monfredi O, Luckie M, Mirjafari H, Willard T, Buckley H, Griffiths L, Clarke B, Mahadevan VS. Percutaneous device closure of atrial septal defect results in very early and sustained changes of right and left heart function. *Int J Cardiol.* 2013 Aug 20;167(4):1578-84

181 Thilen U, Persson S. Closure of atrial septal defect in the adult. Cardiac remodeling is an early event. *Int J Cardiol* 2006;108:370–5.

182 Attenhofer Jost CH, Oechslin E, Seifert B, et al. Remodelling after surgical repair of atrial septal defects within the oval fossa. *Cardiol Young* 2002;12(6):506–12.