

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İZOLE SEKUNDUM ATRİYAL SEPTAL DEFEKT VE
PATENT FORAMEN OVALE TANISI ALAN HASTALARIN
EKOKARDİYOĞRAFİK SEYRİ

Dr. Alperen AYDIN

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2013

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İZOLE SEKUNDUM ATRIAL SEPTAL DEFEKT VE PATENT
FORAMEN OVALE TANISI ALAN HASTALARIN
EKOKARDİOGRAFİK SEYRİ.

Dr. Alperen AYDIN

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Tevfik DEMİR

ESKİŞEHİR
2013

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Alperen AYDIN'a ait "İzole sekundum atriyal septal defekt ve patent foramen ovale tanısı alan hastaların ekokardiyografik seyri " adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../...

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Birsen UÇAR Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Üye	Doç.Dr.Tevfik DEMİR Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Üye	Doç. Dr. Makbule EREN Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.....
Tarihli.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında bana yardımcı olan Sayın Hocam Doç.Dr.Tevfik DEMİR'e, değerli görüşlerinden yararlandığım Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ, Prof. Dr. Birsen UÇAR ve Doç. Dr. Makbule EREN' e teşekkür ederim.

ÖZET

Aydın A. İzole Sekundum Atriyal Septal Defekt ve Patent Foramen Ovale Tanısı Alan Hastaların Ekokardiyografik seyri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2013. Atriyal septal defekt (ASD) izole anomali olarak tüm doğuştan kalp hastalıklarının içinde %5-10 oranında görülür. Sekundum ASD tüm ASD lezyonlarının içinde % 92,5 oranla en sık görülen tipdir. patent foramen ovale (PFO) her dört kişiden birinde açık kalır. ASD izleminde erken cerrahi müdahale olası spontan kapanmayı engellemektedir. Bundan dolayı ASD' nin seyrinin bilinmesi önemlidir. Bu çalışmada çocukluk çağındaki izole sekundum ASD ve PFO'nun seyrini değerlendirmeyi, spontan kapanma üzerine etkili faktörleri araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda Ocak 2000 ile Haziran 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Kardiyoloji Polikliniği'nde en az 6 ay süresince izlenmiş 746 sekundum ASD ve 918 PFO hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Ekokardiyografi yapılan olguların kliniğimize en sık başvuru nedeni üfürüm duyulmasıydı (%87,3). Çalışmamızda tanı yaşı ile defekt çapı arasında pozitif, defekt çapı ve tanı yaşı ile spontan kapanma arasında negatif ilişki ($p<0,05$) ve defekt çapı ile kapatma işlemleri yapılma arasında pozitif ilişki saptandı ($p<0,05$). ASD'li erkek hastalarda kız hastalara göre spontan kapanmanın anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Tanı yaşı 1 ay altında olan hastalarda ASA ve PDA varlığının PFO kapanmasını olumlu etkilediği bulundu ($p<0,05$). Term hastalarda eşlik eden PDA ve VSD olmasının PFO ve ASD kapanma süresini kısalttığı gösterildi ($p<0,01$). VSD eşlik eden PFO ve ASD hastalarının daha sık spontan kapandığı saptandı ($p<0,05$). Sonuç olarak; ASD'nin ve PFO'nun spontan kapanması ve defekt çapının gerilemesi üzerine diğer etkenlerden bağımsız olarak tanı anındaki defekt çapı ve tanı yaşı etkilidir, term hastalarda VSD ve PDA varlığı defekt kapanma süresini kısaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ASD, PFO, tanı yaşı, defekt çapı, spontan kapanma

ABSTRACT

Aydın A. Echocardiographic progress of patients who diagnosed as isolated atriyal septal defect and patent foramen ovale, Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Speciality Thesis in Department of Pediatrics, Eskisehir, 2013. Isolated Atrial septal defect (ASD) is seen in approximately %5-10 of all congenital heart diseases. Secundum type ASD is the most common type as it seen in %92.5 of all ASD. Patent foramen ovale (PFO) remains open in one of four individuals. In ASD follow-up, early surgical intervention can inhibit spontanous closure so progression of ASD is an important point. In this study we aim to asses the progression of secundum ASD and PFO, and determine the causes that affect the spontanous closure. We evaluate 746 secundum ASD and 918 PFO patients who have at least 6 months follow up in Eskişehir Osmangazi Üniversitesi pediatric cardiology department between January 2000 and June 2012 Murmur is the most common indication (%87.3) for echocardiographic screening. In our study, age of onset has been found directly related with diameter of defect ($p<0.05$). Also diameter of defect has been found directly related with surgical interventions ($p<0.05$). Moreover, we have found inverse relationship between age of onset, diameter of defect and spontanous closure. Spontanous closure of ASD in male patients is significantly more frequent than females ($p<0.05$). We also found that, ASA and PDA have a useful effect on closure of PFO at patients who diagnosed in the first 30 days of life ($p<0.05$). In full-term infants with PDA or VSD the closure duration of PFO and ASD is significantly earlier ($p<0.05$). In conclusion; the diameter of defect and age of onset affect to spontanous closure and regresion of defect, moreover existence of VSD and PFO shortens the duration of closure.

Key Words: ASD, PFO, age of onset, diameter of defect, spontanous closure

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ	1
2-GENEL BİLGİLER	4
2.1.Doğumsal Kalp Hastalıkları	4
2.1.1.Tanım	4
2.1.2.Epidemiyoloji	4
2.1.2.Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	4
2.2.Atriyal Septal Defektler	6
2.2.1.Tanım	6
2.2.2.Epidemiyoloji	6
2.2.3.Etiyoloji	7
2.2.4.Embriyoloji	7
2.2.5. Sınıflama	8
2.2.6. Fiziopatoloji	10
2.3 Patent Foramen Ovale	11
2.3.1 Embriyoloji	11
2.3.2 Prevelans	12
2.3.3 Fiziopatogenez	12
2.4 Klinik Seyir	12
2.5. Fizik Muayene	13
2.6.Laboratuvar	14
2.6.1. Elektrokardiyografi	14

	Sayfa
2.6.2 Radyolojik Bulgular	15
2.6.3 Ekokardiyografi bulguları	15
2.6.4 Doppler ekokardiyografi	17
2.6.5 Renkli akım Doppler ekokardiyografi	17
2.6.6 Kontrast ekokardiyografi	17
2.6.7 Transözefagial ekokardiyografi	17
2.6.8 Kalp katetrizasyonu (Anjiyokardiyografi)	18
2.7 Doğal seyir	18
2.8.Tedavi	20
2.8.1.Tıbbi tedavi	20
2.8.2 Transkateter kapatma	20
2.8.3 Cerrahi Kapatma	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM	23
4.BULGULAR	26
5.TARTIŞMA	44
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	55

SİMGELER VE KISALTMALAR

AD	Aort Darlığı
AK	Aort Koarktasyonu
ASA	Atriyal Septal Anevrizma
ASD	Atriyal Septal Defekt
AV	Atrio Ventriküler
AVSD	Atrio Ventriküler Septal Defekt
BAT	Büyük Arter Transpozisyonu
ÇÇSV	Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
MY	Mitral Yetmezlik
MVP	Mitral Valv Prolapsusu
PA	Pulmoner Arter
PD	Pulmoner Darlık
PDA	Patent Duktus Arteriyozus
PFO	Patent Foramen Ovale
Qp	Pulmoner Akım
Qs	Sistemik Akım
RA	Sağ Atrium
RV	Sağ Ventrikül
TEE	Trans Özefagial Ekokardiyografi
TY	Trikuspid Yetmezlik
VSD	Ventriküler Septal Defekt

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1 Atriyal septal anatomi ve ASD'nin lokalizasyonunun şematik şekli	6
2.2 İnteratriyal septumun embriyolojik gelişim süreci	8
2.3 Sekundum tip atriyal septal defektli 5 yaşında kız çocuğunun EKG kaydı	14
2.4 P-A Akciğer grafileri	15
2.5 Üç tip atriyal ASD 'nin iki boyutlu ekokardiyografi diyagramı	16
4.1 Hastaların tanı yaşına göre dağılımı	25
4.2 PFO tanılı hastalarda eşlik eden ek kardiyak anomaliler	26
4.3 ASD tanısına eşlik eden ek kardiyak anomaliler	33
4.4 ASD li hastaların tanı yaşı gruplarına göre defekt çapları	28
4.5 ASD tanılı hastalarda defekt çapı ile kapanma ilişkisi	38

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Doğumsal kalp hastalıklarının sınıflandırılması	5
4.1 Hastaların tanılara ve cinsiyete göre dağılımı	24
4.2 PFO'lu olguların ekokardiyografik seyri	27
4.3 PFO hastalarında ASA ve spontan kapanma ilişkisi	27
4.4 Yaş gruplarına göre ASA ve PFO kapanma ilişkisi	28
4.5 PFO tanılı hastalarda cinsiyet ile kapanma ilişkisi	29
4.6 1 ay altında tanı alan PFO'lu hastalarda spontan kapanma ile prematürite ilişkisi	29
4.7 PFO tanılı hastalarda PDA varlığı ile kapanma ilişkisi	30
4.8 PFO tanılı hastalarda VSD varlığı ile kapanma ilişkisi	30
4.9 Matür PFO'lu hastalarda PDA varlığının kapanma zamanı ile ilişkisi	31
4.10 Matür PFO'lu hastalarda VSD varlığının kapanma zamanı üzerine etkisi	31
4.11 PFO kapanması ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi	32
4.12 ASD'li hastaların defekt çapı gruplarına göre ekokardiyografik seyri	34
4.13 ASA ve ASD ilişkisi	35
4.14 1 ay altında tanı alan hastalarda spontan kapanma ile prematürite ilişkisi	36
4.15 ASD tanılı hastalarda PDA varlığı ile defekt kapanma ilişkisi	37
4.16 Matür ASD' li hastalarda PDA varlığı ile kapanma zamanı ilişkisi	37
4.17 ASD tanılı hastalarda cinsiyet ile defekt kapanma ilişkisi	38
4.18 ASD tanılı hastalarda VSD varlığı ile defekt kapanma ilişkisi	39
4.19 Matür ASD'li hastalarda VSD varlığının kapanma zamanı üzerine etkisi	39
4.20 ASD kapanması ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi	40

1.GİRİŞ

Atriyal Septal Defekt(ASD) izole anomali olarak tüm doğuştan kalp hastalıklarının içinde %5-10 oranında görülür. Doğuştan kalp hastalığı olan çocukların yaklaşık %30-50'sinde kalp defektinin bir parçası olarak ASD bulunur (1). ASD her 1000 canlı doğumda 2,1 insidansla çocuklar da ve yetişkinlerde en sık görülen 2. Doğumsal kalp defektidir ve kızlarda erkeklerden daha sık görülür (2). ASD'nin anatomik olarak 4 tipi vardır; sekundum defekt, primum defekt, sinus venosus defekt ve koroner sinüs defekt. Sekundum ASD tüm ASD lezyonlarının içinde % 92,5 oranla en sık görülen tipdir (2). Bu defekt fossa ovalis bölgesinde bulunur, kanın sol atriumdan sağ atriuma şantına yol açar (1). Hastaların çoğu üfürüm duyulması nedeni ile pediatrik kardiyoloji departmanına yönlendirilerek tanı almaktadır (2).

Asemptomatik veya ılımlı semptomlu sağ ventrikül volüm yüklenmesi olan hastaların 4-6 yaş arası elektif cerrahi kapatılması standart metot olarak kabul edilmektedir(3). *Device* ile kapatma başarı oranlarının iyi olması ve düşük komplikasyon oranları nedeni ile konvansiyonel cerrahiye alternatif olarak artan oranlarda yapılmaktadır (4) Transkateter kapatma büyük çocuklarda başarılı bir şekilde yapılmaktadır ancak optimal yaş konusunda net bir görüş yoktur (5). Erken müdahale olası spontan kapanmayı engellemektedir. Bundan dolayı ASD' nin seyrinin bilinmesi önemlidir (6) . Bir çok çalışmada ASD nin seyri ve spontan kapanma sıklığı değerlendirilmiştir. Fakat sonuçların değişken olduğu görülmüştür. Radzik ve ark. (7) yaptığı çalışmada % 87 spontan kapanma bildirmiştir. Fukozawa ve ark. (8) ile Şenocak ve ark. (9)' nın yenidoğan döneminde tanı alan hastaları içeren çalışmalarında 18 ay civarında % 92 ve % 98 oranında spontan kapanma bildirilmiştir. Özçelik ve ark. (10) 1072 yenidoğan hastayı ekokardiyografik olarak tarayarak 3 mm altındakilerin % 99,3, >3-5 mm arasındakilerin %94,8, 5-7 mm arasındakilerin % 64,8, 7 mm üzerindeki %50 oranında kapandığını bildirmişlerdir. Tüm bunların aksine Mc Mahon ve ark. (11) 104 izole sekundum ASD'si olan hasta ile yaptıkları çalışmada % 68' inde ASD çapında artış, % 4' ünde spontan kapanma saptamışlar. Azhari ve ark. (12)'nin büyük çoğunluğunu (%59,5) 8 mm ve üzeri defektli hastaların oluşturduğu 121 hastalı çalışmalarında toplam 31 (%25,6) spontan kapanma saptanmıştır. Helgason ve ark. (2) Demir ve ark. (13)'nin

100 izole atriyal septal defekti olan hastayla yaptıkları çalışmada 54 hastada 8 mm üzerinde defektin mevcut olduğu, tüm hastalarda spontan kapanmanın % 20 oranında ve büyük defekti olan hastaların 1 tanesinde (%7,5) spontan kapanma olduğu bildirilmiştir. Septum sekundumun aşağı doğru gelişimi, trombüs veya fibröz plak ve septal anevrizma formasyonunun spontan kapanma üzerine etkili mekanizmalar olabileceği bildirilmiştir (7). Bu çalışmalarda tanı anındaki defekt çapının kapanma üzerine en önemli belirleyici faktör olduğu düşünülmektedir.

Atriyumlar arasında şantın varlığı Galen zamanından günümüze kadar bilinmektedir. 1564 yılında Botalli doğum sonrasında PFO'nin varlığını göstermiştir(14)

Yenidoğanlarda interatriyal şantlarla sıklıkla karşılaşılmasına rağmen, doğal seyirleri hakkında çok az şey bilinir. Hem PFO hem de sekundum ASD için kesin tanı ölçütleri olmadığından, bu iki lezyonu birbirinden ayırmak zordur (9, 15). Bu nedenle Radzik ve ark. (7)'nin çalışmasına göre 3 mm altındaki interatriyal şantların % 87 oranında spontan kapanması nedeni ile 3 mm altındaki interatriyal şantlar PFO kabul edilebilir. Yaşla beraber PFO boyutunda minimal bir artış izlenebilir (16).

Hem PFO hem de sekundum ASD için kesin tanı ölçütleri olmadığından hem PFO hem ASD hastalarını birlikte değerlendirerek seyrini inceledik ayrıca çocukluk çağındaki izole sekundum ASD ve PFO'nun seyrini değerlendirmeyi, spontan kapanma üzerine etkili faktörleri tesbit etmeyi ve bu iki defektin klinik izleminin nasıl yapılması gerektiği konusuna katkıda bulunmayı amaçladık.

2-GENEL BİLGİLER

2.1.Doğumsal Kalp Hastalıkları

2.1.1.Tanım

Doğumsal kalp hastalığı terimi kardiyovasküler sistemdeki doğumda veya daha sonra tanımlanabilen, doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri içerir (21) .

2.1.2.Epidemiyoloji

Doğumsal kalp hastalıklarının sıklığı bütün dünyada yaklaşık aynı oranda ve 5-10/1000 arasında değişmektedir. Bu oran ölü doğumlarda % 3-4, spontan düşüklerde %10-25, prematüre bebeklerde patent duktus arteriyozus (PDA) hariç %2'ye yükselmektedir. Doğumsal kalp hastalıklarının sıklığı, mitral kapak prolapsusu, biküspit aort ve prematürelde görülen duktus açıklığı genel insidans sayılarına katılmadan hesaplanmaktadır. Ülkemizde doğurganlık hızının yüksek olması dikkate alınırca yaklaşık yılda 13500 ile 15000 bebeğin doğumsal kalp hastalığı ile doğduğu öngörülebilir (17).

2.1.3.Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Doğumsal kalp hastalıkları klasik olarak siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki grupta değerlendirilir. Siyanozlu doğumsal kalp hastalıklarında pulmoner kan akımı azalmış (örn.Fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu) veya artmış (örn. büyük arterlerin transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül) olabilir. Siyanozsuz doğumsal kalp hastalıklarında ise sağda ve solda basınç yükünün (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz) ya da volüm yükünün (ventrikül septum defekti, duktus arteriyozus açıklığı, atriyal septal defekt, mitral yetersizlik) artmış bulunması tanıya yardımcıdır (Tablo 2.1) (18).

Tablo 2.1. Doğumsal kalp hastalıklarının sınıflandırılması (18)

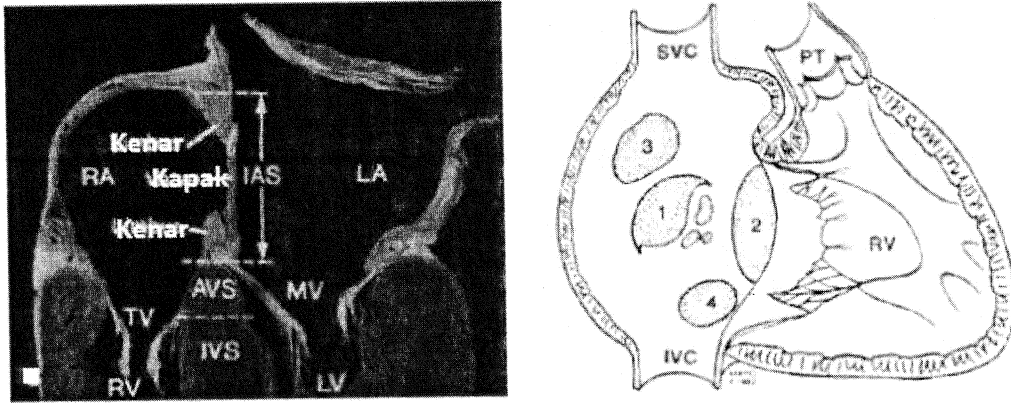
<p>A-ASİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI</p> <p>1- ARTMIŞ VOLÜM YÜKÜNE YOL AÇANLAR</p> <p>a- Soldan sağa şant lezyonları</p> <p>Ventriküler Septal Defek (VSD)</p> <p>Atriyal Septal Defekt (ASD)</p> <p>Atriyovenriküler Septal Defekt (AVSD)</p> <p>Patent Duktus Arteriosus (PDA)</p> <p>Aortikopulmoner pencere</p> <p>b- Regürjitan lezyonlar</p> <p>Doğumsal Mitral Yetersizliği (MY)</p> <p>Doğumsal Triküspit Yetersizliği (TY)</p> <p>2- ARTMIŞ BASINÇ YÜKÜNE YOL AÇANLAR-obstrüktif lezyonlar</p> <p>Pulmoner Darlık (PD)</p> <p>Aort Darlığı (AD)</p> <p>Aort Koarktasyonu (AK)</p> <p>Mitral Darlık</p> <p>B-SİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI</p> <p>1- PULMONER KAN AKIMI AZALMIŞ</p> <p>Fallot tetralojisi</p> <p>Triküspit atrezisi</p> <p>Pulmoner atrezi</p> <p>Pulmoner darlıklı BAT (Büyük arter transpozisyonu), tek ventrikül, trunkus arteriosus</p> <p>ÇÇSV (Çift çıkışlı sağ ventrikül)</p> <p>Ebstein anomalisi</p> <p>Kritik pulmoner darlık</p> <p>2- PULMONER KAN AKIMI ARTMIŞ</p> <p>Büyük arter transpozisyonu</p> <p>Hipoplastik sol kalp sendromu</p> <p>Trunkus arteriosus</p> <p>Tek ventrikül</p> <p>Total anormal pulmoner venöz dönüş</p> <p>Çift çıkışlı sağ ventrikül</p>

2.2.Atriyal Septal Defektler

2.2.1.Tanım

İki atrium arası komünikasyonlar 'Atriyal Septal Defekt' olarak adlandırılırlar (19). ASD'nin anatomik olarak 4 tipi vardır; sekundum defekt, primum defekt ,sinüs venosus defekt ve koroner sinüs tip defekt. Sekundum ASD tüm ASD lezyonlarının içinde % 92,5 oranla en sık görülen tipdir (2). Bu defekt fossa ovalis bölgesinde bulunur, kanın sol atriumdan sağ atriuma sol-sağ şantına yol açar (1). Diğer ASD tipleri ise primum , sinüs venosus , koroner sinüs tip ASD' lerdir (20)

Atriyal septal anatomi ve ASD'nin lokalizasyonunun şematik şekli şekil 1'de özetlenmiştir (20).



Şekil 2.1. Atriyal septal anatomi ve ASD'nin lokalizasyonunun şematik şekli (2)
1) sekundum ASD, 2) primum ASD, 3) sinüs venosus tip ASD, 4) koroner sinüs tip ASD(3) RA (sağ atriyum) TV (Triküspit kapak), TV (triküspit kapak), RV(sağ ventrikül), LA(sol atriyum), MV (Mitral kapak), LV (sol ventrikül), IAS(interatriyal septum), SVC(Vena Kava superior), IVC (Veba kava inferior)

2.2.2.Epidemiyoloji

ASD izole anomali olarak tüm doğuştan kalp hastalıklarının içinde % 5-10 oranında görülür. Doğuştan kalp hastalığı olan çocukların yaklaşık %30-50'sinde kalp defektinin bir parçası olarak ASD bulunur (1). ASD her 1500 doğumda 1 insidansla çocuklarda ve erişkinlerde en sık görülen 2. Doğumsal kal defektidir. (2, 21)Fakat Doppler ekokardiyografik çalışmalarda ASD insidansının % 0.2 gibi daha yüksek oranlarda saptandığı bildirilmektedir (22).

2.2.3.Etiyoloji

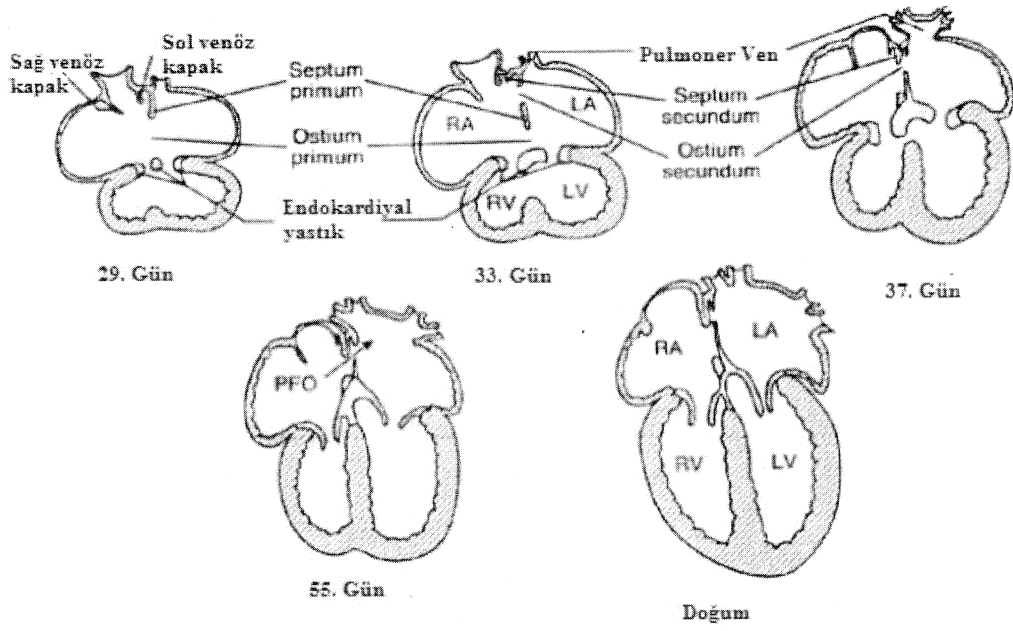
Atriyal septal defektler genellikle sporadik olmasına rağmen ailevi formlarında bulunmaktadır. Hem çevresel hemde ailesel etkenlerin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Holt Oram sendromu ailevi geçiş için bilinen en iyi örnektir (23). Li ve ark. (24) Brachyury (T) gen ailesinin bir üyesi olan TBX5'teki mutasyonun Holt Oram sendromuna sebep olduğunu göstermişlerdir.

NKX2.5 ve GATA4 genlerindeki heterozigot mutasyonların ailesel ASD'lerin alt tipleri için sebep olabileceği iddia edilmiştir (25).

Noonan sendromlu olguların %25'inde ASD görülmekte, atrioventriküler septal defektlerin primum ASD komponenti, Down sendromu, Di George sendromu ve Ellis-van Creveld sendromu ile birlikte olabilmektedir. Genetik danışma için ailesel formların tanınması önemli olup ASD görülme riski, sporadik ASD formunda %3 iken, ailesel ASD formlarında %50 oranlarına kadar çıkmaktadır (20).

2.2.4.Embriyoloji

Dördüncü haftanın sonundan başlayarak primordium atriyaie septum primum ve septum sekundum oluşumuyla sağ ve sol atriumlar olarak bölünür. Septum primum endokardiyal yastıkçıklara doğru büyür ve ortak atriumu sağ ve sol yarım olarak kısmen ikiye ayırır. Septum sekundum, septum primumun hemen sağından gelişir ve atriumlar arasında tam olmayan bir bölmelenme oluşturur. Septum primumun kalan kısmı birleşik endokardiyal yastıklara tutunur ve flap benzeri foramen ovalenin kapağını yapar. Doğumdan önce foramen ovale, vena cava inferior'dan sağ atriuma gelen oksijenli kanın büyük kısmının sol atriuma geçmesine izin verir ve kanın ters yöne akımını önler, çünkü septum primum daha sert olan septum sekundumu kapatır. Doğumdan sonra foramen ovale kapanır ve foramen ovale'nin kapağı septum primum ile birleşir. Sonuç olarak interatriyal septum oluşumunun tamamlanması ile iki atrium arası tamamen bölmelenmiş olur (20). İnteratriyal septumun embriyolojik gelişim süreci şekil 2'de özetlenmiştir (20).



Şekil 2.2 İnteratriyal septumun embriyolojik gelişim süreci (20)

RA(sağ atiyum), RV (sağ ventrikül), LA (sol atiyum), LV (sol ventrikül),

2.2.5. Sınıflama

Atriyal septal defektinin morfolojik ve anatomik olarak tanımlanmasında bir çok sınıflama öne sürülmüştür. Atriyal septal defektin yerleşimi hastalığın seyrini, komplikasyonlarını ve tedavi yaklaşımını belirleyen önemli bir faktördür (26). ASD'nin anatomik olarak 4 tipi vardır; sekundum defekt, primum defekt, sinus venosus defekt ve korner sinüs defekt (2).

Sekundum atriyal septal defekt; gerçek atriyal septal defektir ve en sık görülen tipidir. Fossa ovalis bölgesi defektidir. Musküler interatriyal katlantı septum olarak adlandırılır ve fossa ovalis yokluğu veya perforasyonu sekundum ASD' yi oluşturur (27). Sekundum ASD ' ler tek veya multiple olabilirler (20)

Primum ASD veya parsiyel atrioventriküler septal defekt; ASD' lerin % 3,5'sini oluşturur (2). Hemen AV kapakların yakınında ve foramen ovalenin altında yer alır. Bu hastalardaki en önemli anomali atriyal septal defekt içindeki soldan sağa şant ile mitral kapak yetersizliğidir, nadiren triküspit yetmezlik görülür (20). Atrioventriküler septal defekt (AVSD), atrioventriküler septumda özellikle atriyal septumun primum septum tarafından oluşturulan, atrioventriküler kapaklarda ve ventriküler septumunda değişik düzeylerde inkomplet gelişimin yol açtığı çeşitli

doğumsal kardiak hastalık grubudur (31). Dört ana komponenti bulunur, primum ASD, inlet VSD, tek AV kapak (mitral ve triküspit kapağın yerine tek bir kapak) ve AV kapaklarda kleft. Bunların hepsi bir arada bulunursa komplet AV kanal defekti, bir veya bir kaç bulunursa parsiyel AV kanal defekti olarak adlandırılır. Komplet AVSD' lerde soldan sağa şant nedeni ile pulmoner kan akımı artar, pulmoner hipertansiyon gelişir. İlk bir yıl içinde pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişme riski yüksektir (28)

Sinüs venozus tip atriyal septal defekt; nadir görülür. Superior vena kava girişi ile yakın ilişkili olup atriyal septumun superior kısmına yerleşmiştir. Nadiren vana kava inferior ağzında yer alır. Sinüs venozus tipi ASD saptandığında eşlik eden parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi mutlaka araştırılmalıdır (20).

Koroner sinüs tip atriyal defekt, koroner sinüsün gelişimsel eksikliği sorumlu tutulmaktadır. Nadir görülür. Koroner sinüs ile sol atriyum arasındaki atriyal septum dokusunun kısmen veya tamamen yokluğu ile karakterizedir. Birçok vakada persistan sol süperior vena kava mevcuttur (26).

Atriyal septal defektlere eşlik eden anomaliler

Atriyal septal defekt ile birlikte pulmoner venöz dönüş anomalisi görülme sıklığı % 14'tür, pulmoner venöz dönüş anomalisi sinüs venozus tip ASD' lerde sık iken (%84), sekundum tip ASD'lerde daha nadirdir (%3) (22, 26). Mitral valv prolapsusu, mitral kleft, mitral yetersizliği (MY), triküspit yetersizliği (TY), ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriozus (PDA), pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, atriyal septal defekt ile birlikte sık görülen diğer kardiyovasküler sistem anomalileridir (29)

Atriyal septal anevrizma (ASA); ASA'nın tanımı için Hanley ve ark. (30) atriyal septumun 15 milimetre (mm) bombeleşmesini ve anevrizmanın taban kısmının 15 mm'den büyük olmasını, Pearson ve ark. (31) ise tanı kriteri olarak septumun en az 10 mm hareket etmesini ve taban çapının ise 15 mm'nin üzerinde olmasını kabul etmişlerdir. Günümüzde en çok kullanılan ise Olivares-Reyes ve ark.'nın yaptığı sınıflamadır. (32)

Olivares-Reyes ASA sınıflamasına göre:

Tip 1R: ASA kardiyorespiratuvar siklus boyunca orta hattın sağ atriyuma doğru çıkıntılı olur.

Tip 2L: ASA kardiyorespiratuvar siklus boyunca orta hattan sol atriyuma doğru çıkıntılı olur.

Tip 3RL: ASA'nın maksimal hareketi sağ atriyuma doğru iken, sol atriyuma doğru küçük salınımlar da yapmaktadır.

Tip 4LR: ASA'nın maksimal hareketi sol atriyuma doğru iken, sağ atriyuma doğru küçük salınımlar da yapmaktadır.

Tip 5: ASA hareketi kardiyorespiratuvar siklus boyunca sağ ve sol atriyuma doğru eşit miktarda ve her iki yönedir (32).

Fossa ovalis valvinin dokuca fazlalığı nedeni ile meydana gelir. Atriyal septal anevrizmalar infantlarda daha sık görülmekte, zamanla gerilemektedir. Sekundum ASD'lerin spontan kapanmasında rol oynadığı ileri sürülmektedir. Patent foramen ovale , secundum ASD ve mitral valv prolapsusuna eşlik edebilmektedir (20) (19).

2.2.6. Fizyopatoloji

Atriyal septumdaki defekt nedeniyle sol atriumdan sağ atriya geçen kan sol ventrikül tarafından akciğere pompalanır. Pulmoner kan akımı artar, büyük defekt söz konusu olduğunda sağ kalp yapılarında volüm yüklenmesi olur. Atriyal septal defekten şantın yönünü sol atrium ve sağ atrium'un rölatif basınçları belirler. Yani atriyal basınçlar dilatasyon esnasındaki doluşa karşı ventriküllerin esneklik ve direnci ile belirlenir. Böylece şantın düzeyi, defekt çok küçük olmadıkça genellikle defektin büyüklüğü ile değil ventriküllerin göreceli esnekliğine bağlıdır (20) (29). Infantlarda sağ ventrikül (RV) katı, sert ve kompliansı iyi olmadığından sol-sağ şant fazla değildir. Yaşamın ilk haftalarında pulmoner vasküler rezistansın azalması ile soldan sağa şant artar. Çoğu ASD 'li infant asemptomatik olmasına rağmen kalp yetersizliği bildirilen vakalar vardır. Kalp yetersizliğinin patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmalardaki sonuçlar açısından kalp yetersizliği olmayanlarla, kalp yetersizliği olanlar arasında fark bulunmamaktadır (33).

Defektin çapının ASD ' li olgularda şant miktarı ile ilişkili olmadığı kabul edilse de, son zamanlarda defekt çapı ve defekt alanı ile pulmoner akımın (Qp) sistemik akıma (Qs) oranı (Qp/Qs) arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir (37). Çapı ≤ 6 mm, Qp/Qs < 1.5, sağ ventrikül yüklenmesi olmayan, interventriküler

septum (IVS) hareketleri normal, pulmoner arter basıncı <30 mmHg olan izole defektler küçük; çapı ≥ 7 mm, $Q_p/Q_s >1.5$, sağ ventrikül yüklenmesi olan izole defektler orta-geniş ASD'ler olarak tanımlanmıştır. (22)

Soldan sağa şant, sağ kalp boşluklarında volüm yüklenmesine ve dilatasyona neden olur. İnterventriküler septum düzleşir, normal eğimi tersine dönebilir, septum hareketleri paradoks olur, ayrıca santral pulmoner arterlerde daha belirgin olmak üzere tüm pulmoner vasküler yatakta dilatasyon oluşur (34). Pulmoner vasküler direnç, erişkin dönemde artmakta ve sonunda şantın yönü tersine dönmekte ve bu durumda klinik olarak siyanoz ile karşımıza çıkmakla birlikte çocukluk çağı boyunca bu durum görülmez (20).

2.3 Patent Foramen Ovale

Atriyumlar arasında şantın varlığı Galen zamanından bilinmektedir. 1564 yılında Botalli PFO' nin varlığını göstermiştir (14). PFO, septum primumun süperior kenarı ile septum sekundum arasında bir tüneldir (1). PFO fetal hayatta normal bir interatriyal bağlantıdır. Anatomik kapanma birçok insanda gerçekleşmekle beraber her dört kişiden birinde açık kalır (3). Foramen ovale; ince, membranöz, esnek ve fleb benzeri yapıda olan alt bölge (septum primum) ile daha kalın, sert ve musküler bir yapıda olan üst bölge (septum sekundum) ile karakterize, oblik bir kanaldır. Embriyolojik kalıntı olan bu kanalın anatomik olarak açık kalmasına PFO denir (35). PFO ile en sık birliktelik gösteren Doğumsal anomali ASA'dır (%1) (39). PFO 2.yıla kadar %75 oranında kendiliğinden kapanır. İlerleyen yaşla PFO sıklığı azalırken, PFO boyutunda ise artma meydana gelebilir (16).

2.3.1 Embriyoloji

İntrauterin hayatta septum primum atriyumun sol endokardiyal yastığa doğru ilerler. Septum sekundum ise aşağıya doğru ilerler ve aşağıda endokardiyumla birleşir. Bunu izleyerek gebeliğin 7. haftasından itibaren septum primum ve sekundum yan yana gelerek birleşirler. Sol atriyal septum, embriyolojik olarak septum primumdan gelişir, sağ atriyal septum ise, septum sekundumdan gelişmektedir. İntrauterin dönemde fetüsün hayatını devam ettirebilmesi için foramen ovale ve duktus arteriozusun oldukça önemli rolleri vardır. İntrauterin hayatta açık

olan bu iki yapı sağ atriyumdan sol atriya doğru tek yönlü olarak kan akımına izin verir. Plasenta sayesinde oksijenize olmuş venöz kan, vena kava inferior yoluyla sağ atriya ulaşır. Daha sonra venöz kan foramen ovalede sol atriya geçer ve sistemik arteriyal dolaşıma katılır. Bu sayede fetal arteriyal dolaşımdan tüm organların oksijenizasyonu sağlanmış olur. Doğumu izleyen ilk nefes ile birlikte sağ kalp basıncı ve pulmoner vasküler dirençte düşme meydana gelir, pulmoner kan dolaşımı başlar ve bu dolaşım sonucunda kan sol atriya geldiğinde sol atriyum basıncı yükselir. Foramen ovalenin sol atriya bakan tarafında septum primum tarafından oluşturulan ve göreceli olarak intrauterin hayatta sağdan sola kan akımına izin veren bir membranöz kapak bulunur. Bu kapak sol atriyal basıncın artması ile birlikte fonksiyonel olarak tek taraflı olarak kapanır. Bu kapanma hayatın ilk 2 yılında septum primum ile sekundum arasında fibröz bir yapışıklık oluşması ile birlikte yaklaşık olarak % 75 oranında anatomik olarak kapanır. Eğer bu fibröz yapışıklık gerçekleşmez ise foramen ovale açıklığı devam eder ve böylece patent foramen ovale olarak adlandırılan anatomik yapı oluşur (36,37).

2.3.2 Prevalans

Postmortem yapılan çalışmaya göre PFO insidansı % 27 saptanmıştır ve cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır (16). 1 ile 29 yaş aralığında PFO prevalansı %30 civarında iken, 30-80 yaş aralığında bu oran %25'ler düzeyinde seyretmekte olup 80 yaş üzerinde bu oran %20 düzeylerine inmektedir. PFO prevalansı yaş ile azalırken, yaş ilerledikçe PFO çapı artmaktadır (38).

2.3.3 Fizyopatoloji

Patent foramen ovaleli hastaların bazılarında patolojik veya fizyolojik durumlarda sağdan sola şant gelişebilir ancak her zaman şant görülmez. Patent foramen ovalenin kapağı sol atriya doğru açılır. Bu kapak yapısı çoğu zaman soldan sağa şant oluşumunu engeller. Ancak, kalbin sol tarafını ilgilendiren patolojilerin varlığında (yüksek basınç ve volüm) nadiren soldan sağa şant oluşabilir. Aksi halde soldan sağa şant çok nadir olarak gelişir (39,40). PFO'lu hastalarda kulağı ve burnu boşaltmak, ağır egzersiz yapmak, öksürmek, trompet çalmak gibi fizyolojik nedenlere bağlı olarak sağdan sola şant görülür (41).

2.4 Klinik Seyir

Atriyal septal defekt süt çocukluğu döneminde genellikle asemptomatiktir. Fizik muayenede tesadüfen sol 2. interkostal aralıkta yumuşak bir sistolik üfürüm ve geniş çift ikinci sesin duyulması ile fark edilebilir. Son zamanlarda üfürümü olan hastalar kardiyoji olan merkezlere yönlendirilmesi nedeni ile ortalama 6. ayda tanı almaktadır (20). Okul öncesi çocuklarda orta düzeyde sol – sağ şant olsa bile genellikle asemptomatiktir. Nadiren ASD'li süt çocuklarında gelişme geriliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve kalp yetmezliği görülebilir. Büyük sol-sağ sant varlığında semptomatik olabilir (yorgunluk ve dispne, yıllar içerisinde pulmoner arterial hipertansiyon, atriyal aritmiler). ASD'li hastalar hayatın altıncı dekadından sonra hemen hemen tamamı semptomatik hale gelirler (42). Primum ASD lerde mitral kapak yetersizliği nedeni ile konjestif kalp yetmezliği daha sık görülür. Kalp yetersizliği veya pulmoner hipertansiyonu olmayan, asemptomatik, ancak ağırlık veya boy z skoru < -1 olan hastalar ortalama 4 yaşında opere edildikten sonra izlendiklerinde z değerlerinin 2 yıl içinde arttığı belirlenmiştir (43).

Patent foramen ovale tanısı, hikaye, fizik muayene, posterior-anterior akciğer grafisi ile konulamaz. Kesin tanı koyduracak klinik bulgu yoktur (44).

Eskiden PFO tanısı için masum ve zararsız bir anatomik yapı diye söz edilirken, şimdi ise PFO'nun suçsuz olmadığı ve günümüzde iskemik inme, paradoks emboli, kronik obstruktif akciğer hastalığı, dekompresyon hastalığı, yağ embolisi, obstruktif uyku apnesi sendromu, platipne ve ortodeoksi sendromu, geçici global amnezi ve migren gibi birçok hastalıklığın patogeneğinde rol aldığı belirlenmiştir. (45, 46, 47).

2.5. Fizik Muayene

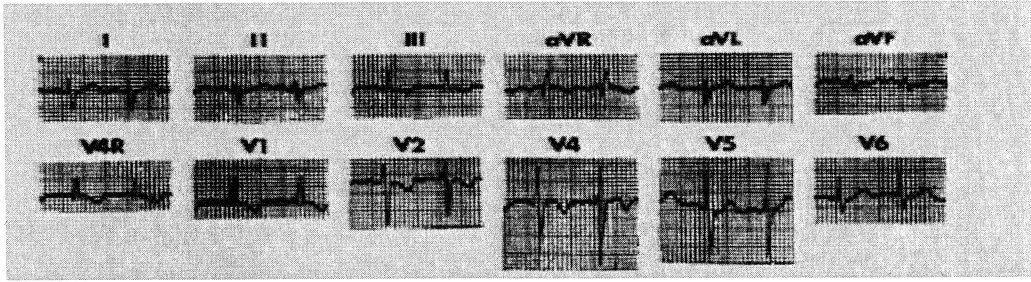
Atriyal septal defekte fizik muayene bulguları defektin büyüklüğüne, soldan sağa şantın derecesine, her iki ventrikülün diyastolik özelliğine, pulmoner ve sistemik dolaşımın relatif direncine bağlıdır. Hastalarda prekordiyum belirgin, kalp hiperdinamiktir. ASD'de oluşan kalp üfürümü atriyal düzeydeki şant nedeni ile oluşmaz. Atriumlar arası basınç farkı küçük olduğundan, şant sistolde ve diyastolde devam eder. ASD'de duyulan üfürüm pulmoner kapaktan kaynaklanır, normal boyutlu kapaktan geçen kan akımının artması, pulmoner kapakta göreceli bir darlık

meydana getirir. Bu yüzden, üfürüm sistoldedir ve en iyi pulmoner kapak bölgesinde duyulur. Şant fazla ise, triküspit kapaktan geçen kanın artması, bu kapakta göreceli darlık oluşturur ve sternumun sol alt kenarında diyastolik üfürüm duyulur. ASD'de ikinci kalp sesi intervali inspiryum ve ekspiryum boyunca sabit ve geniştir. ASD'nin karakteristik bulgusu olan S2'de geniş çiftleşme kısmen sağ dal bloğundan kaynaklanır. Sağ dal bloğu, hem sağ ventrikül elektriksel depolarizasyonunu hem de ventrikül kontraksiyon süresini uzatarak pulmoner kapağın kapanmasını geciktirir. Ek olarak geniş atriyal şant, sağ kalbe sistemik venöz dönüşteki solunum ile ilişkili değişkenlikleri yok eder ve bu nedenle S2 sabit olarak çift duyulur (1). ASD ye eşlik eden Radius veya başparmak hipoplazisi Holt Oram sendromunu düşündürmektedir (23). Soldan sağa şant nedeni ile artmış olan kan akımı pulmoner kapaktan geçerken ejeksiyon tipinde ikinci interkostal aralıktan duyulan sistolik üfürüm duyulur. Genellikle trill duyulmaz (27). Sternumun sol alt kenarında erken, middiyastolik üfürüm ise triküspit kapaktan geçen kan miktarının artması nedeni ile oluşur. Qp/ Qs: 2/1'den büyük olduğu zaman belirgin olur. Önemli derecede pulmoner hipertansiyon geliştiği zaman ASD ' den sol sol sağ şant azalır ve oskültasyon bulguları da değişir. İkinci kalp sesinin sabit ve geniş çiftleşmesi kaybolur, P2 sertleşir, pulmoner sistolik ejeksiyon üfürümü kısalır, özellikle primum ASD'lerde sol AV kapak yetersizliğine bağlı olarak pansistolik üfürüm duyulur (48). ASD' de duyulabilen diğer diastolik üfürüm ise düşük şiddetli pulmoner yetersizlik üfürümüdür (30).

2.6.Laboratuvar

2.6.1. Elektrokardiyografi

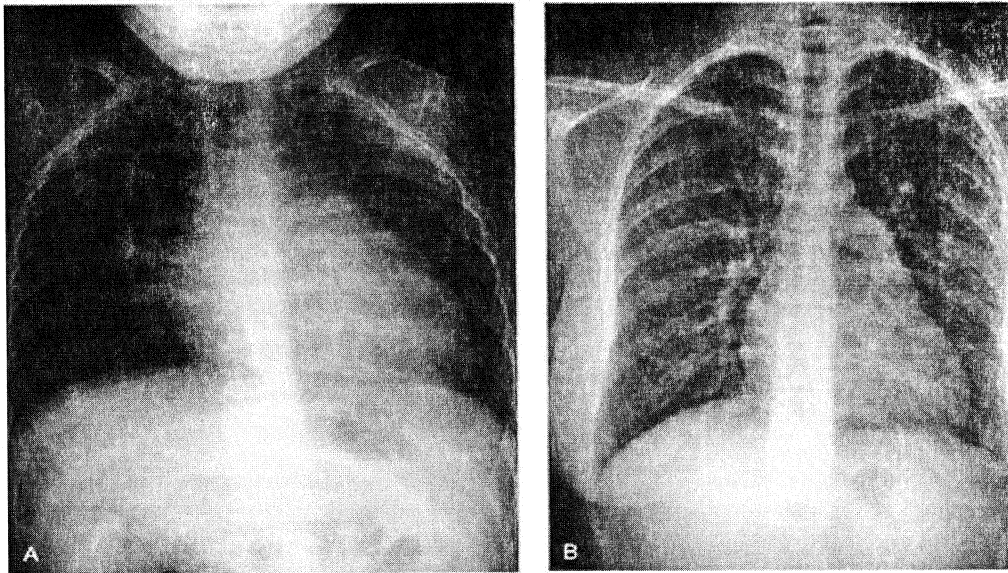
Genellikle normal sinüs ritmi vardır. Bazı hastalarda (genellikle büyük çocuklarda) junctional ritim veya atriyal flutter, supraventriküler taşikardi görülebilir (49). ASD'li hastaların yarısında sağ atrium (RA) yüklenmesine bağlı P dalgası sivridir (20). Tipik bulgular +90 ile +180 dereceler arasında sağ aks sapması ve hafif sağ ventrikül hipertroifisi (RVH) veya V1'de R' paterni ile birlikte sağ dal bloğudur (RBBB). Sinus venozus ASD' li hastaların yaklaşık % 50' sinde P aksı 30 dereceden daha azdır (1) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Sekundum tip atriyal septal defektli 5 yaşında kız çocuğunun EKG kaydı
(1). RA(sağ atiyum), RV (sağ ventrikül), LA (sol atiyum), LV (sol ventrikül)

2.6.2 Radyolojik Bulgular

Küçük bebekler ve şant miktarı küçük erişkinlerde telekardiyografi normaldir. Önemli şant olduğu zaman sağ ventrikül dilatasyonuna bağlı kardiyomegali ve pulmoner vasküler gölgelerde artış görülebilir. Ana pulmoner arter ve dallarının genişlemesi ve aort kavsinin geniş olması karakteristiktir. Nadiren konjestif kalp yetersizliği olan vakalarda küçük hava yollarının , pulmoner arterin periferik dallarının genişlemesi ve basısı ile daralmasına bağlı olarak interstisyel pulmoner ödem, pulmoner konsolidasyon ve atelektazi görülebilir (50).

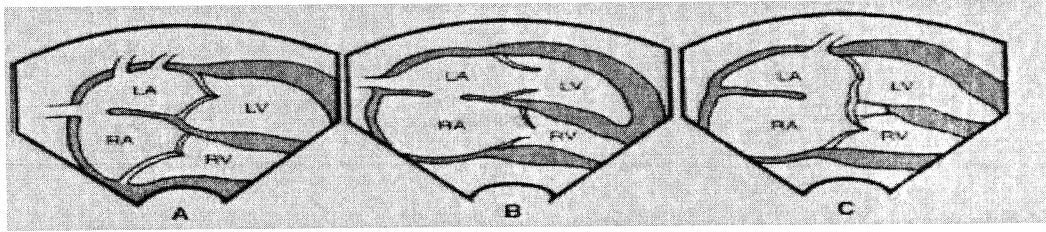


Şekil 2.4. P-A Akciğer grafileri A: 2 yaşında ASD'si olan hasta. Kardiyomegali, sağ atrium belirgin, apeks yukarı dönmüş, ve artmış pulmoner vasküler işaretler mevcut.
B: 21 yaşında ASD'si olan hasta. Kalp boyutları normal, ana pulmoner arter belirgin, pulmoner vasküler işaretlerde artış mevcut (20).

2.6.3 Ekokardiyografi Bulguları

İki boyutlu ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografi çalışması tanı koydurucudur. Çalışma defektin boyutu kadar pozisyonunu da iyi gösterir, en iyi subkostal dört boşluk görüntüsünde görülür (Şekil 5). Sekundum ASD'de atriyal septumun ortasında kesinti (*dropout*) görülebilir. Primum tipte, atriyal septumun alt kısmında defekt görülür; superior vena kava tip sinüs venozus defektte atriyal septumun posteriosuperiorunda defekt görülür. Belirgin sol sağ şantın dolaylı bulguları sağ ventrikül ve sağ atriumun genişlemesi ve sıklıkla pulmoner kapakta volum artışının eşlik ettiği Pulmoner arter (PA) dilatasyonudur. Bu bulgular defektin fonksiyonel önemini gösterir (1).



Şekil 2.5. Üç tip ASD'nin iki boyutlu ekokardiyografi diyagramı. Subkostal transduser pozisyonunda en iyi tanı koydurucu görüntüler sağlanır. A. Sinüs venozus defekt. Defekt atriyal septumun posteriosuperiorunda yer alır, genellikle superior vena kava orifisinin hemen altındadır. Bu defekt sıklıkla sağ üst pulmoner venin parsiyel anormal dönüşü ile birlikte dir. B. Sekundum ASD. Defekt atriyal septumun orta kısmındadır. C. Primum ASD. Defekt atriyal septumun anterioinferiorunda, her iki atrioventriküler kapağın giriş kısmının hemen üzerinde yer alır (1).

RA(sağ atiyum), RV (sağ ventrikül), LA (sol atiyum), LV (sol ventrikül)

ASD sıklıkla izole bir anomali ise de sinüs venozus tip ASD varlığında pulmoner venöz dönüş anomali, primum ASD varlığında endokardiyal yastık defekti aranmalıdır. Sağ ventrikül dilatasyonu ve sağ ventrikül hacim yükünde artma bulgusu olan paradoksik septal hareket görüldüğünde ASD'den şüphelenilmelidir (51).

M mode ekokardiyografi

Özellik gösteren bulgu vermez. Sağ kalbin aşırı volüm yüklenmesi sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutunu artırır, ventriküler septumda anormal hareketlere neden olur. İki temel ventriküler septal hareket tipi saptanır (52).

Paradoksal septal hareket

Normal olarak sol ventrikül diyastolik basıncı sağ ventrikül diastolik basıncından daha fazla olduğu için septum sağ ventriküle doğru konvektir ancak sağ ventrikül diyastolik basıncı sol ventrikül diyastolik basıncından fazla olduğunda paradoksal septal hareket ortaya çıkar (53)

İntermediate hareket

Sağ ventrikül völüm yüklenmesinde tam normal hareketten gerçek paradoksal harekete kadar çok geniş dağılım gösterir (50).

2.6.4 Doppler Ekokardiyografi

Atriyal seviyede soldan sağ şantın akımı Doppler ekokardiyografi tekniğiyle saptanabilir (54). Defekt kan akımına engel oluşturmadığı zaman atriyal septumdaki basınç gradiyenti karakteristik olarak minimal olduğu için akım hızı genellikle düşüktür. Karakteristik olarak küçük defektlerde akım yönünde türbülant akım, geniş defektlerde laminer akım gösterir. Sekundum ASD' de şant geç sistol ve erken diyastolde oluşur (54, 55). Doppler tekniği Qp/Qs oranı hakkında yaklaşık bilgi verebilir (56).

2.6.5 Renkli Akım Doppler Ekokardiyografi

Bu çalışma anjiyografik görüntülemeye benzemektedir. Ayrıca sağ ventrikül sistolik basıncı ve pulmoner arter basıncı hesaplanabilir (20).

2.6.6 Kontrast Ekokardiyografi

Kontrast ekokardiyografi intrakardiyak şantları tanımak için iyi bir yöntemdir. Venöz yolla verilen ekokontrast baloncukların sağ atriumdan sol atriuma geçtiği görülür. (53, 57)

2.6.7 Transözefagial Ekokardiyografi (TEE)

Transözefagial ekokardiyografi büyük çocuklarda ve adölesanlarda özellikle fazla kilolu olanlarda transtorasik ekokardiyografi çalışmasıyla atriyal septum yeterli görüntülenmemesi nedeni ile kullanılır (1).

PFO tanısında TEE altın standart olarak değerlendirilmektedir. Bu yöntem için bazı kontrast maddeler kullanılmaktadır. Serum fizyolojik ile yapılan ajite salin yanında galaktoz, oksipolijelatin süspansiyonlar sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Ancak bu maddeler kullanılırken duyarlılığı arttırmak için mutlaka değişik manevralar uygulanmalıdır. Bunlar arasında sıklıkla kullanılanları valsalva manevrası, öksürtmek veya başın 20° aşağıya pozisyonda tutulmasıdır. Bu manevraların yapılması, kontrastlı ve renkli doppler TEE çalışmasının duyarlılığını arttırmaktadır (40, 58, 59).

2.6.8 Kalp Katetrizasyonu (Anjiokardiyografi)

Birçok hastada klinik ve invazif olmayan tekniklerle ASD tanısı konması nedeni ile temel tanı yöntemi değildir. Ancak pulmoner vasküler hastalık ve ilave kardiyak anomalilerin saptanmasında halen yeri vardır (20).

2.7 Doğal Seyir

ASD ' li çoğu çocuk aktif ve asemptomatiktir. Süt çocukluğu döneminde nadiren konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Geniş defekt tedavi edilmezse, 20-30' lu yaşlarda konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon gelişir. Ameliyat olsun olmasın, erişkinlerde atriyal aritmiler (flutter ve fibrilasyon) görülebilir (1).

Serebrovasküler olay, ASD yoluyla paradoksal embolizasyon sonucu oluşan nadir bir olaydır. Önceki raporlarda, ilk 4 yaştaki sekundum defektli hastaların yaklaşık % 40' ında (%14-55) defektin kendiliğinden kapandığı bildirilmiştir (1). Bazı hastalarda defektin boyutu küçülür. Ancak daha yakın zamanda yapılan çalışmada kendiliğinden kapanma % 87 olarak bildirilmiştir (1). Üç aylıktan önce tanı alan 3 mm' den daha küçük ASD ' li hastaların % 100'ünde bir buçuk yaşına kadar kendiliğinden kapanma görülür. Defektin çapı 3-8 mm arasında olanlarda birbuçuk yaşından önce % 80 oranında kendiliğinden kapanma görülür. Çapı 8 mm' den daha büyük olan ASD' ler nadiren kendiliğinden kapanır. Renkli doppler

çalışmalarıyla saptanan küçük ASD'ler gerçek ASD olmayabilir; sadece inkompetan patent foramen ovale olabilirler (1). Bir çok çalışmada ASD nin seyri ve spontan kapanma sıklığı değerlendirilmiştir. Fakat sonuçların değişken olduğu görülmüştür. Radzik ve ark'nın (7) yaptığı çalışmada ortalama tanı yaşı 26 gün olan 101 infanti 9 ay boyunca izlemişler, % 87 spontan kapanma bildirmişlerdir. Fakat bu çalışma yaşamın ilk 3 ayında tanı alan infantları ve defekt çapı yüksek oranda küçük olan hastaları içermekteydi. 3 mm altındaki 36 infanttaki defektlerin 18 ay civarında % 100 kapandığı saptanmıştır ve bu nedenle 3 mm altı defektlerin PFO olarak kabul edilebileceği öne sürülmüştür. 3-5 mm olanların % 87, 5-8 mm defekt çaplarının %'80 oranda kapandığı, 8 mm üzeri defektlerin spontan kapanmadığı saptanmıştır. Bu nedenle bazı yazarlar 3 mm altında olanların takip edilmeyebileceğini, 3-8 mm olanların 12. ve 15. aylarda değerlendirilebileceğini, çünkü bu vakaların % 80 oranında kapanabileceğini öne sürmüşlerdir (7). Fukozawa ve ark. (8) ile Şenocak ve ark. (9)' nın yenidoğan döneminde tanı alan hastaları içeren çalışmalarında 18 ay civarında % 92 ve %98 oranında spontan kapanma bildirilmiştir. Özçelik ve ark. (10) 1072 yenidoğan hastayı ekokardiyografik olarak tarayarak pretermilerin % 83,3 ünde, termilerin % 78,1 inde ortalama 3,1+1,1 mm interatriyal septal açıklık saptamışlar ve bu açıklıkların 1 yaş civarında % 96,1 oranında kapandığını, 3 mm altındakilerin % 99,3, >3-5 mm arasındakilerin %94,8, 5-7 mm arasındakilerin % 64,8, 7 mm üzerindeki %50 oranında kapandığını bildirmişlerdir. 5 mm altındaki interatriyal açıklıkların kapanma oranının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Tüm bunların aksine Mc Mahon ve ark. (11) tanı yaşı ortalama 4,5 olan 104 izole sekondum ASD'si olan hasta ile yaptıkları çalışmada % 68' inde ASD çapında artış, % 4' ünde spontan kapanma saptamış, 34 küçük çaplı (3-6 mm) hastada 3 defektin spontan kapandığı, 7 hastanın defekt çapının orta çap (6-12 mm) arasına , 3 hastanın defektinin 12 mm üzerine çıktığı gözlenmiştir. 40 orta çaplı (6-12 mm) hastada 8 inin büyük çapa (12mm üstü) geçtiğini, büyük çaplı (12 mm üstü) 30 hastanın aynı grupta kaldığını bildirmişlerdir. Azhari ve ark. (12)'nin büyük çoğunluğunu (%59,5) 8 mm ve üzeri defektli hastaların oluşturduğu 121 hastalı çalışmalarında toplam 31 (%25,6) spontan kapanma saptanmıştır. Helgason ve ark. (2) yaptıkları çalışmada küçük defektlerin (4-7mm) spontan kapanabileceğini, 8 mm ve üzeri defektlerin cerrahi olarak kapatılması gerektiğini bildirmişlerdir. Çocuklar büyüdükçe defekt çapının

artabileceğini öne sürmüşlerdir. Bundan dolayı küçük ASD saptandığında 4 yaş öncesi ekokardiyografinin tekrarlanması gerektiği önerilmiştir. (2). Demir ve ark. (13)'nin 100 izole atriyal septal defekti olan hastayla yaptıkları çalışmada 54 hastada 8 mm üzerinde defekt mevcuttu, tüm hastalarda spontan kapanma % 20 oranında ve büyük defekti olan hastaların 1 tanesinde (%7,5) spontan kapanma bildirilmiştir. Anevrizma oluşumu gösteren 10 olgunun 9'unda ASD çapının 7 mm ve üzerinde saptandığı ve bunların 3'ünde defektin tamamen kapandığı ve diğerlerinde küçüldüğü görülmüştür ve anevrizma formasyonunun büyük defektlerde kapanmadan sorumlu olabileceği düşünülmüştür (13). Septum sekundumun aşağı doğru gelişimi , trombüs veya fibröz plak ve septal anevrizma formasyonunun spontan kapanma üzerine etkili mekanizmalar olabileceği bildirilmiştir (7)

Bu çalışmalarla tanı anındaki defekt çapının kapanma üzerine en önemli belirleyici faktör olduğu düşünülmektedir.

Kalp yetmezliği gelişen hiçbir hastada kendiliğinden kapanma veya defekt çapında gerileme gözlenmemiştir (2).

PFO' lu hastalarda olan anatomik kapanma birçok insanda gerçekleşmekle beraber her dört kişiden birinde açık kalır (3). Ghiglia ve ark. (60)' nın yaşamın ilk bir yılında PFO tanısı almış term ve preterm 178 yenidoğanı tarayarak yaptıkları çalışmada yaşamın 12. ayında 2 hastada PFO çapının arttığı, 6 hastada açıklığın devam ettiği, diğerlerinde ise kapandığı saptamışlardır.

İzole ASD' li hastalarda infektif endokardit görülmez (1). Ancak defekt kapatıldıktan sonra 6 ay süre ile profilaksi gereklidir. Primum ASD ise daima AVSD kompleksinin bir varyantı olduğundan yaşan boyu infektif endokardit profilaksisi önerilir (61).

2.8.Tedavi

2.8.1.Tıbbi Tedavi

KKY gelişmiş süt çocuklarında, yüksek başarı oranı ve defektin kendiliğinden kapanma olasılığı nedeniyle tıbbi tedavi önerilmektedir. Hastada MVP veya başka bir defekt eşlik etmiyorsa, infektif endokardit profilaksisi önerilmez. Egzersiz kısıtlaması önerilmemektedir (1).

2.8.2 Transkateter Kapatma

Uygun olan endikasyonlarda kateter yolu ile yerleştirilen cihazlar ile cerrahi olmayan kapatma tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Kalp kateterizasyonu ile yerleştirilen birçok kapatma cihazının ASD kapatılması için güvenli ve etkili olduğu gösterilmiş ise de sadece yeterli septal rimi olan sekundum ASD'lerin kapatılması için güvenli olarak uygulanabilmektedir (1)

İlk defa 1976 yılında sekundum atriyal septal defektin kateter ile kapatma King tarafından 'double –umbrella device (çift şemsiye)' kullanılarak yapılmıştır (62). Amplatzer septal occluder 2001, Heleks septal occluder ise 2006 yılında FDA onayı almıştır (63).

Transkateter kapatmanın endikasyonları

Defekt çapının 5 mm veya daha büyük olması (ancak 32 mm'den küçük) ve RV volüm yükü artışının klinik kanıtları ile birlikte belirgin sol-sağ şant bulunması, Qp/Qs oranının > 1.5 olması veya RV'nin genişlemiş olmasıdır. Cihazın uygun yerleştirilebilmesi için defektin etrafındaki dokuda yeterli rim (4 mm) bulunmalıdır (1).

Sekundum ASD'nin cihazla kapatılma zamanlaması kesin belirlenmemiştir. Kendiliğinden kapanma olasılığı düşünüldüğünde, süt çocukluğu döneminde kalp yetersizliği olmadığı sürece önerilmemektedir (1).

Transkateter kapatmanın avantajları

Kardiyopulmoner bypass'dan ve getirdiği risklerden kurtulma, ağrının ve torakotomi skarının olmaması, 24 saatten daha az hastanede yatış süresi ve hızlı düzelmedir (1).

Transkateter kapatmanın dezavantajları

Cihazların hepsinde cerrahi ile kapatmaya göre daha fazla oranda küçük rezidüel kaçak olabilmektedir (64)

Transkateter kapatma sonrası izlem

Hastalara 6 ay boyunca antiagregan dozda aspirin önerilmektedir. İşlem sonrası EKO' da rezidüel atriyal şant olup olmadığı ve pulmoner ven, koroner sinüs, vena kava akımı, mitral ve triküspit kapakların fonksiyonları kontrol edilmelidir.

Rezidüel şantı olan hastalara paradoksik emboliyi önlemek için aspirin verilmesi konusunda görüş birliği yoktur (1).

2.8.3 Cerrahi Kapatma

Pulmoner kan akımı / sistemik kan akım oranı $\geq 1,5$ olan ve transkateter kapatmaya uygun olmayan hastalara cerrahi uygulanmaktadır. Kendiliğinden kapanma olasılığı olması nedeniyle çocuklarda cerrahinin 4 yaşına kadar geciktirilmesi önerilmektedir ancak KKY tıbbi tedaviye yanıt vermiyorsa ve transkateter kapatma yapılamıyorsa beraberinde bronkopulmoner displazi eşlik ediyorsa oksijen ve diğer tıbbi tedavi ihtiyacı varsa süt çocukluğu döneminde de cerrahi uygulanmaktadır (7).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Polikliniğine Ocak 2000 ile Haziran 2012 tarihleri arasında başvuran ve ekokardiyografik çalışma ile izole sekundum ASD veya PFO tanısı alan, yaşları 1 gün-200 ay arasında değişen 1960 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Çalışma grubumuza en az 6 ay izlem süresi olan ve en az 2 ekokardiyografik incelemesi olan hastalar dahil edildi. 251 hasta 6 aylık izlem süresi olmaması veya en az 2 ekokardiyografik incelemesi olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tanı yaşı, vücut ağırlıkları, tekrarlayan ekokardiyografi bulguları, eşlik eden ek kardiyovasküler hastalıkları, eşlik eden kardiyovasküler sistem dışı hastalıkları, prematür olup olmamaları, hastaneye başvuru nedenleri ‘ Hasta Bilgi Formu’ na kayıt edildi.

Ekokardiyografi bulguları Radzik klasifikasyonuna uygun olarak defekt çaplarına göre 4 gruba ayrıldı:

- 1.grup: $>3-\leq 5$ mm olanlar (küçük defekt),
- 2.grup : $> 5-\leq 8$ mm arasında olanlar (orta defekt),
- 3.grup : >8 mm ve daha büyük olanlar (büyük defekt),
- 4.grup : ≤ 3 mm altında olanlar (PFO).

Literatüre uygun olarak 3 mm ve altı PFO, 3 mm’den büyük defektler ASD olarak kabul edildi (7).

Primum ASD, sinus venosus ASD, koroner sinus ASD ve diğer major kardiyak malformasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Minör kardiyak anomaliler (küçük VSD, ductus açıklığı olan ve mitral yetmezlik olmayan MVP, ASA) çalışmaya dahil edildi.

Hastalar tanı yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı;

- 1.grup: 1 gün- ≤ 1 ay,
- 2.grup: $> 1-$ ≤ 12 ay,
- 3.grup: >12 ay üzerinde olanlar

En az 6 ay izlem süresi olan izole sekundum ASD ve PFO olgularında ekokardiyografik seyir, spontan ve cerrahi kapanma oranları ve kapanma üzerine etkili faktörler (defekt çapı, tanı yaşı, cinsiyet) araştırıldı.

ASD' nin kapanmasında ekokardiyografik çalışma ile gösterilme şartı arandı. Fizik muayenede üfürüm duyulmaması defektin kapandığını kabul etmek için tek başına yeterli kriter olarak kabul edilmedi.

Hastalar izlem sonuçlarına göre beş gruba ayrıldı ;

1. Kendiliğinden defekti kapananlar,
2. Defekt çapı artarak üst gruba dahil olanlar,
3. Defekt çapı azalıp alt gruba dahil olanlar,
4. Defekt çapı aynı grupta devam edenler ve transkateterle veya cerrahi yöntem ile kapatılanlar.

Ekokardiyografik inceleme

Tüm hastaların ekokardiyografik incelemesi üç farklı çocuk kardiyoloji uzmanından en az biri tarafından VIVID I portable ekokardiyografi cihazı ile S3-S7 problemleri ve HAWLETT PACKARD SONOS 5500 cihazı ile S4-S8 VE S12 problemleri kullanılarak yapılmıştır. Tüm hastaların iki boyutlu, M mode, continuous wave (devamlı dalga-CW), pulsed wave (nabızlı dalga-PW), renkli akım ekokardiyografi incelemeleri yapılmıştır

3.1. İstatistiksel Analizler

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi SPSS 16.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart hata (*Standard error of mean*; SEM) olarak; nitel veriler ise n, ortanca değer, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilmiştir. Bağımsız ölçümlerden oluşan ikili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler t testi ile, normal dağılım göstermeyen değişkenlerden oluşan veriler ise Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normal dağılım gösteren veriler için Pearson, normal dağılım göstermeyen veriler için Spearman korelasyon testlerinden yararlanılmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise ki-kare testi uygulanmıştır. Bazı parametreler arasındaki ilişkiyi belirlemek için “*Lojistik Regresyon analizi*” uygulandı. Olasılık değerleri $p < 0.05$ olanlar anlamlı olarak kabul edilmiştir.

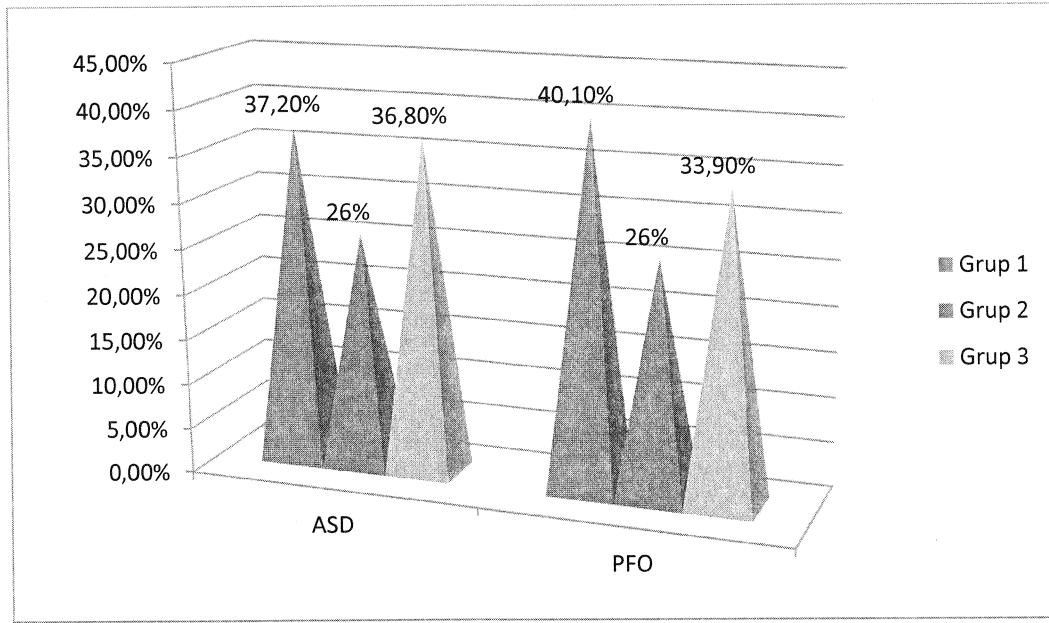
4.BULGULAR

Ocak 2000 ile Haziran 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Polikliniğinde ASD ve PFO tanısı alan, yaşları 1 gün ile 200 ay arasında değişen 1960 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. 251 hasta 6 aylık izlemi olmaması veya en az 2 ekokardiyografik incelemesi olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. 746 sekundum ASD, 918 PFO tanısı olan toplam 1664 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların 890'ı (% 53,4) erkek, 774'ü (% 46,6) kızdı. PFO tanısı alan hastaların 525'i (%57,3) erkek, 392'si (%42,7) kız ve ASD tanısı alan hastaların 364'ü (48,8) erkek, 382'si (%51,2) kız idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların tanılara ve cinsiyete göre dağılımı

	ASD	PFO	Tüm hastalar
Erkek [n(%)]	364 (%48,8)	525 (%57,3)	890 (%53,4)
Kız [n(%)]	382 (%51,2)	392 (%42,7)	774 (%46,6)
Toplam [n(%)]	746 (%44,8)	917 (%55,2)	1664

Tüm olguların yaş ortancası 2 ay (1 gün-200 ay), ASD tanısı alan olguların yaş ortancası 5 ay (1 gün-200 ay), PFO tanısı alan olguların yaş ortancası ise 3 ay (1 gün-170 ay) idi. PFO tanılı hastalar tanı yaşına göre sınıflandırıldığında; 369'u (%40,2) 1. Grupta (1 gün-≤1ay), 246'sı (%26) 2.grupta (> 1- ≤12 ay) ve 303'ü (%32,9) 3.grupta (>12 ay) idi. Sekundum ASD'li hastaların tanı yaşına göre gruplaması yapıldığında 278'i (%37,2) 1.grup (1 gün-≤1ay) , 193'ü (%26) 2.grup (> 1- ≤12 ay) , 275'i (%36,8) 3.grupta (>12 ay) idi. (Şekil 4.1).

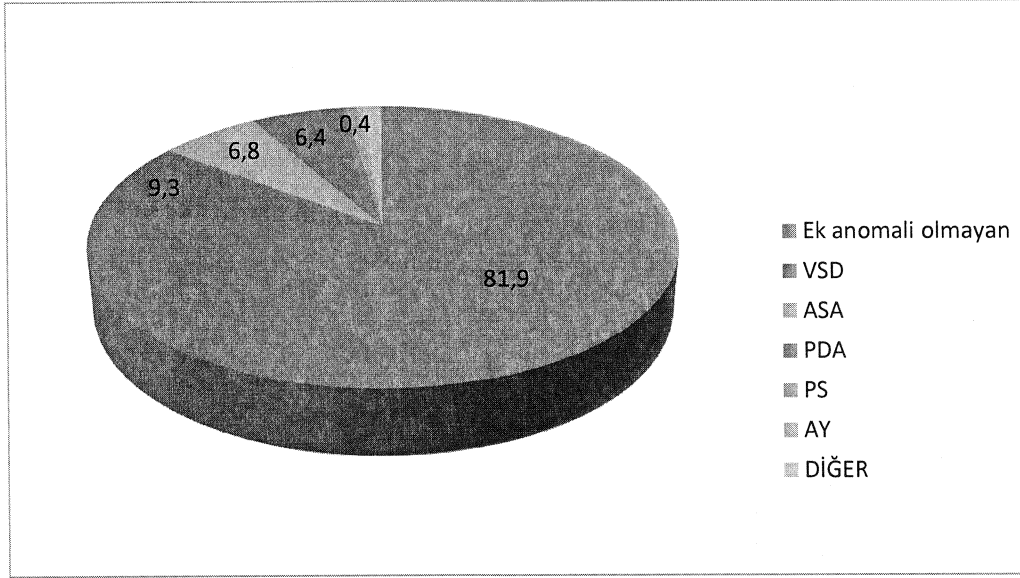


Şekil 4.1 Hastaların tanı yaşına göre dağılımı

Olgulara tanı anında ekokardiyografi yapılma nedeni sıklık sırasına göre üfürüm duyulması (%87,3), prematürelilik (%8,1) ve morarma (%1) idi.

Tüm hastaların ortalama izlem süresi 13 ay (6 ay-160 ay), PFO tanılı hastaların ortalama izlem süresi 12 ay (6 ay-122 ay) ve ASD tanılı hastaların ortalama izlem süresi 17 ay (6 ay-160 ay) idi.

PFO tanılı hastalarda VSD en sık eşlik eden kardiyak anomali idi (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 PFO tanılı hastalarda eşlik eden ek kardiyak anomaliler

918 PFO'lu hastanın 564'ünde (% 61,6) spontan kapanma olduğu, 328'inde (%35,8) PFO'nun devam ettiği, 15'inde (%1,6) PFO'nun 3-5 mm'ye büyüdüğü, 6'sinde (%0,6) 5-8 mm'ye ve 1'inde (% 0,1) 8 mm'den fazlaya büyüdüğü saptandı.

PFO'lu hastalarda ortalama kapanma süresi ortancası 24 ay (6 ay-170 ay) olarak bulundu. PFO'lu hastaların tanı yaşına göre 1.grupta olanların % 65,9'u kendiliğinden kapanırken, 1 ay üstü ile 12 ay arasındaki hastaların % 66,7'si, 12 ay üzerinde olanların ise % 52,3'ünün defektinin kendiliğinden kapandığı saptandı. PFO'lu hastalarda tanı yaşı ile spontan kapanma arasında negatif ilişki tespit edildi ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,01$). PFO tanılı olguların yaş gruplarına göre ekokardiyografik seyri tablo 4.2' de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. PFO' lu olguların ekokardiyografik seyri

		Spontan kapanma [n(%)]	≤ 3 mm[n(%)]	$>3-\leq 5$ mm[n(%)]	$>5-\leq 8$ mm[n(%)]	>8 mm[n(%)]
≤ 1 ay [n(%)]	369	24(%6,6)	113(%30,6)	6(%1,6)	4(%1,9)	0
>1 ay ≤ 2 ay [n(%)]	246	165(%67)	79(%32,1)	2(%0,8)	0	0
>12 ay [n(%)]	303	159(52,4)	136(%44,8)	7(%2,3)	0	1(%0,3)

PFO tanısı alan hastaların 62'sinde (% 6,8) ASA saptandı. PFO tanılı hastalarda eşlik eden ASA defektinin PFO' nun spontan kapanması ile ilişkisi bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 PFO hastalarında ASA ve spontan kapanma ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Kapanmayanlar[n(%)]	p
ASA(+)	34(%54,8)	28(%45,2)	$>0,05$
ASA(-)	531(%62,1)	324(37,9)	

Ancak tanı yaşı 1 ay altında olan PFO hastalarında ASA eşlik edenlerde spontan kapanmanın daha az olduğu bulundu. ($p<0,03$). (Tablo 4.4)

Tablo 4.4 Yaş gruplarına göre ASA ve PFO kapanma ilişkisi

		Spontan kapananlar	Kapanmayanlar	p
0-1 ay[n(%)]	ASA(+)	25(52,1%)	23(%47,9)	P<0,03
	ASA(-)	218(%67,9)	103(%32,1)	
>1-12 ay [n(%)]	ASA(+)	2(%66,7)	1(%33,3)	>0,05
	ASA(-)	162(%66,7)	81(%33,3)	
12 ay üzeri [n(%)]	ASA(+)	7(%63,6)	4(%36,4)	>0,05
	ASA(-)	151(%51,9)	140(%48,1)	

PFO tanısı alan hastaların 525' i (57,3)'i erkek, 392' si (%42,7) kızdı. PFO' lu hastalarda spontan kapanma ile cinsiyet ilişkisi saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 PFO tanılı hastalarda cinsiyet ile kapanma ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Spontan kapanmayanlar [n(%)]	p
Erkek	320 (%61)	205 (%39)	>0,05
Kız	246 (%62,5)	147 (%37,5)	

PFO'lu hastaların 369'unun tanı yaşı 1 ay altında idi ve bu hastaların 105'i (%28,4) prematüre idi. Prematürite ile PFO kapanma ilişkisi değerlendirildiğinde prematür olan grup ile prematür olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 1 ay altında tanı alan PFO'lu hastalarda kapanma ile prematürite ilişkisi

	Spontan kapananlar(n)	Spontan kapanmayanlar(n)	p
PreMATÜR	75	30	>0,05
Matür	168	96	

Çalışmamızda 59 PFO hastasına PDA eşlik etmekteydi. PDA eşlik eden 30 (% 51) PFO hastasının defektinin spontan kapandığı, 29'unun (%49) defektinin kapanmadığı saptandı. PDA' nın varlığının PFO'nun spontan kapanma seyri ile ilişkisi saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 PFO tanılı hastalarda PDA varlığı ile kapanma ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Spontan Kapanmayanlar[n(%)]	p
PDA(+)	30(%50,8)	29(%49,2)	>0,05
PDA(-)	521(%60,6)	338(%39,4)	

VSD eşlik eden 85 hastanın 62'sinde (% 72,9) PFO'nun spontan kapandığı saptandı. VSD varlığı ile PFO' nun spontan kapanması arasında pozitif ilişki saptandı ($p<0,01$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 PFO tanılı hastalarda VSD varlığı ile kapanma ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Spontan kapanmayanlar[n(%)]	p
VSD(+)	62(% 72,9)	23(% 27,1)	$p<0,01$
VSD(-)	503(%60,5)	329(%39,5)	

PFO tanılı hastalarda prematürite ve eşlik eden PDA varlığı ile kapanma süreleri değerlendirildiğinde, prematür olmayıp PDA eşlik eden hastalarda kapanma zamanının daha erken olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Matür PFO' lu hastalarda PDA varlığının kapanma zamanı ile ilişkisi

		n	Median(min-max)(ay)	p
Prematür	PDA(+)	9	12 (9-18)	$p>0.05$
	PDA(-)	72	12 (6-60)	
Matür	PDA(+)	21	12 (6-24)	$p<0,01$
	PDA(-)	267	24 (6-180)	

Matür PFO' lu hastalarda VSD eşlik ettiğinde kapanma zamanının daha erken olduğu görüldü. (Tablo 4.10).

Tablo 4.10 Matür PFO' lu hastalarda VSD varlığının kapanma zamanı üzerine etkisi

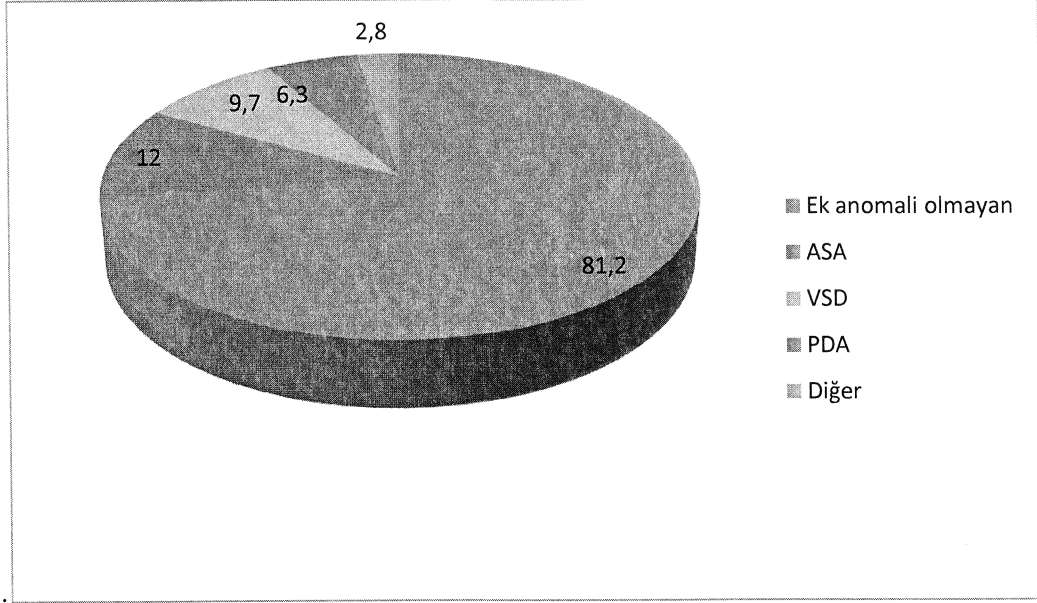
		n	Median(min-max)(ay)	p
Prematür	VSD(+)	11	12 (6-60)	$p>0.05$
	VSD(-)	70	12 (6-36)	
Matür	VSD(+)	53	18 (6-84)	$p<0,05$
	VSD(-)	235	24 (6-180)	

PFO'nun seyrine etki eden faktörlerin (prematürite, cinsiyet, tanı yaşı, PDA varlığı, VSD varlığı, defekt çapı, ASA varlığı) etkisini eş zamanlı değerlendirmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Tanı yaşının erken olması ($p=0,03$) ve defekt çapının küçük olmasının ($p<0,001$) spontan kapanma ile anlamlı ilişkisi olduğu bulundu(Tablo4.11)

Tablo 4.11 PFO kapanması ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişkenler	β	SE	P	OR	95%CI
Sabit	0,564	0,389	0,147		
Yaş grubu(referans;1 ay altı)					
>1 ay-≤12 ay	0,406	0,257	>0,05	0,666	0,403-1,103
>12 ay	0,478	0,224	<0,05	0,620	0,386-0,996
Cinsiyet(referans;erkek)					
Kız	0,029	0,143	>0,05	0,971	0,733-1,286
PFO çap(referans;<2 mm)					
≥2mm-≤3mm	0,601	0,144	<0,01	0,548	0,414-0,726
ASA (referans;yok)					
Var	0,232	0,283	>0,05	1,261	0,724-2,197
Prematürite (referans; yok)					
Var	0,375	0,223	>0,05	1,078	0,696-1,670
VSD (referans;yok)					
Var	0,461	0,265	>0,05	0,631	0,375-1,061
PDA (referans; yok)					
Var	0,535	0,287	>0,05	0,586	0,334-1,028

ASD tanılı hastaların 90'ında (%12) ASA, 73'ünde (%9,7) VSD, 47'sinde (%6,3) PDA ek kardiyak anomali olarak eşlik etmekte idi (Şekil 4.3)



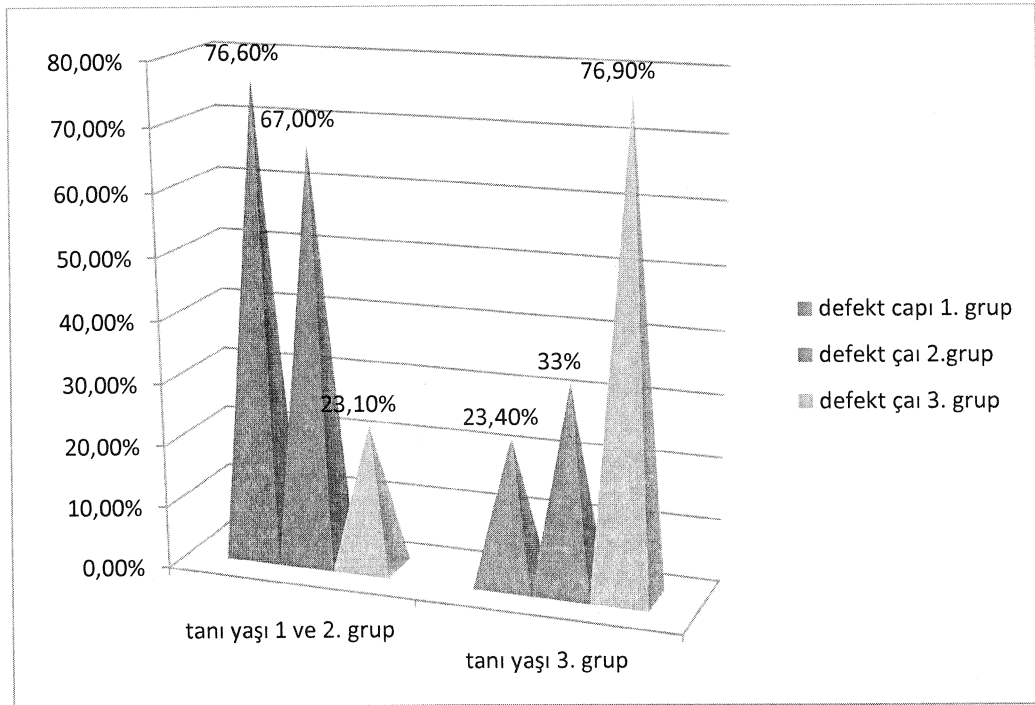
Şekil 4.3 ASD tanısına eşlik eden ek kardiyak anomaliler

Çalışmamızda ASD'li hasta grubunda spontan kapananların yaş ortalaması 24 ± 40 ay (6-204 ay) idi. ASD'li hastaların izleminde 208'inin (%27,7) defektinin spontan kapandığı saptandı. Defekt çapı 1.grupta olanların 171'inde (%40,5) spontan kapanma olduğu, 177'sinde (%41,9) defekt çapının aynı kaldığı, 71 hastanın (%17,5) defekt çapının arttığı saptandı. Defekt çapı 2.grupta olan hastaların 37'sinde (%21,5) spontan kapanma olduğu, 71'inde (%56,7) defekt çapının azaldığı, 25'inde (%14,5) defekt çapının aynı kaldığı ve 39'unun (%22,6) defekt çapının arttığı bulundu. Defekt çapı 3.grupta olan hastaların hiçbirinde spontan kapanma yoktu, 3'ünde (%1,9) defekt çapı aynı kalmıştı ve 18'inde (%11,5) defekt çapı azalmıştı, 138'inde (%88,4) defekt çapı artmıştı. ASD tanılı hastalarda defekt çapına göre 1.grupta olan hastaların 2'sinin cerrahi (%0,5), 4'ünün (%1) transkateter yöntemi ile kapatıldığı saptandı. Defekt çapı 2.grupta olanların 12'sinin (%6,9) cerrahi, 14'ünün (%8,1) transkateter yöntemi ile kapatıldığı ve defekt çapı 3.grupta olanların 62'sinin (%39,7) cerrahi, 57'sinin (%36,5) transkateter ile kapatıldığı saptandı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12 ASD li hastaların defekt çapı gruplarına göre ekokardiyografik seyri

Defekt çapı	Spontan kapanma	0-3 mm	>3-5 mm	>5-8 mm	>8 mm	Cerrahi kapatma	Trans-katater kapatma
3-5 mm [n(%)]	171 (% 40,5)	177 (%41,9)	41 (%9,7)	24 (%5,6)	9 (%2,1)	2 (%0,47)	4 (% 0,94)
>5-8 mm [n(%)]	37 (%21,5)	37 (%21,5)	34 (%19,7)	25 (%14,5)	39 (%22,6)	12 (%6,9)	14 (%8,1)
>8 mm [n(%)]	0	3 (%1,9)	6 (%3,8)	9 (%5,7)	138 (%88)	67 (%42,9)	57 (%36,5)

ASD defekt çapı 1. Grupta olan hastaların % 76,6 sı 1 yaş altında olgular, defekt çapı 3. grupta olan olguların % 76,9' u ise 1 yaş üstünde olan olgulardı. Tanı anındaki defekt çapı ile tanı yaşı arasında istatistiksel olarak pozitif ilişki saptandı ($p<0,01$)(Şekil4.4).



Şekil 4.4 ASD'li hastaların tanı yaşı gruplarına göre defekt çapları

ASD tanısı alan hastaların 90 'nında (% 12) ASA saptandı. ASA eşlik eden 23 (%25,5) ASD hastasının defektinin spontan kapandığı, 58'inin (% 64,5) defektinin kapanmadığı ve 9'unun (% 10) defektinin işlem gerektirecek kadar büyüdüğü saptandı. ASD'nin spontan kapanması ile eşlik eden ASA defektinin ilişkisi bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13 ASA ve ASD ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Spontan Kapanmayanlar[n(%)]	p
ASA(+)	23(%25,6)	67(%74,4)	>0,05
ASA(-)	185(%28)	475(%72)	

ASD'li hastaların 422'sinin tanı yaşı 1 ay altındaydı ve bu hastaların 56'sı (% 13,2) prematürdü. Prematürite ile ASD'nin spontan kapanması arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 1 ay altında tanı alan ASD'li hastalarda kapanma ile prematürite ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Spontan kapanmayanlar[n(%)]	p
Prematür	23(%41,1)	33(%58,9)	>0,05
Matür	148(%40,4)	218(%59,6)	

ASD tanısı alan hastaların 52 'sinde (% 6,9) ek kardiyak anomali olarak PDA saptandı. PDA eşlik eden 24 (% 46) ASD hastasının defektinin spontan kapandığı saptandı. ASD'nin spontan kapanması ile eşlik eden PDA varlığının ilişkisi saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15 ASD tanılı hastalarda PDA varlığı ile defektin kapanma ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Spontan kapanmayanlar[n(%)]	p
PDA(+)	24(%46)	28(%54)	>0,05
PDA(-)	184(%26)	514(%74)	

ASD tanılı hastalarda prematürite ile PDA'nın defekt kapanma zamanı üzerine etkisi değerlendirildiğinde; matür PDA eşlik eden hastalarda ASD spontan kapanma zamanının daha erken olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo4.16).

Tablo 4.16 Matür ASD' li hastalarda PDA varlığı ile kapanma zamanı ilişkisi

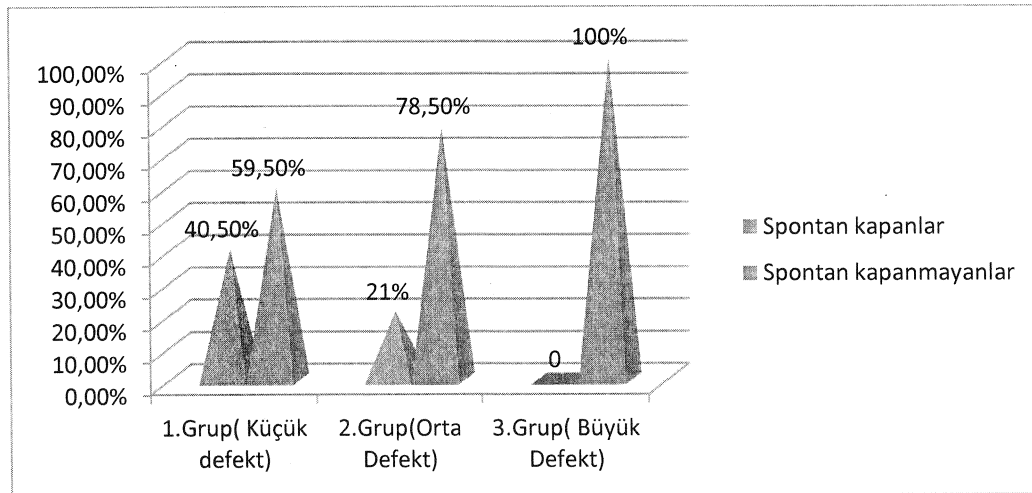
		n	Ortalama kapanma süresi (min-max)(ay)	p
Prematür	PDA(+)	9	16(12-24)	$p>0.05$
	PDA(-)	21	15(7-60)	
Matür	PDA(+)	62	18(7-36)	$p<0,01$
	PDA(-)	186	60(6-204)	

ASD tanılı hastalarda cinsiyet ile spontan kapanma ilişkisine bakıldığında erkek hastalarda kız hastalara göre spontan kapanmanın anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p=0,02$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17 ASD tanılı hastalarda cinsiyet ile defekt kapanma ilişkisi

	Spontan kapananlar	Spontan kapanmayanlar
Erkek [n(%)]	115 (% 31)	251 (% 69)
Kız [n(%)]	93 (% 25)	291 (% 75)

ASD tanılı hastalarda defekt çapı ile spontan kapanma ilişkisi değerlendirildiğinde; tanı anında defekt çapı küçük olan grupta (1.grup) spontan kapanma oranının diğer gruplara göre anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p < 0,01$) (Şekil 4.5).



Şekil 4.5 ASD tanılı hastalarda defekt çapı ile kapanma ilişkisi

ASD tanılı hastaların 78 ' inde ek kardiyak anomali olarak VSD saptandı. VSD varlığı ile ASD ' nin spontan kapanması arasında pozitif anlamlı ilişki saptandı ($p < 0,01$). (Tablo 4.18).

Tablo 4.18 ASD tanılı hastalarda VSD varlığı ile defekt kapanma ilişkisi

	Spontan kapananlar[n(%)]	Spontan kapanmayanlar[n(%)]	p
VSD(+)	35(% 44,9)	43(% 55,1)	<0,01
VSD(-)	173(% 25,7)	499(% 74,3)	

ASD' li hastalarda prematürite ile VSD varlığının kapanma zamanı üzerine etkisi araştırıldığında, matür hastalarda VSD varlığında spontan kapanma zamanının daha erken olduğu saptandı Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19 Matür ASD' li hastalarda VSD varlığının kapanma zamanı üzerine etkisi

		n	Ortalama kapanma zamanı (min-max)(ay)	p
Prematürite	VSD(+)(n)	9	19(12-20)	$p>0,05$
	VSD(-)(n)	64	15,5(7-60)	
Matür	VSD(+)(n)	69	30(7-122)	$P=0,01$
	VSD(-)(n)	136	60(6-204)	

ASD'nin spontan kapanması ile ilişkili faktörler (prematürite, cinsiyet, tanı yaşı, PDA varlığı, VSD varlığı, defekt çapı, ASA varlığı) değerlendirildi. Tanı yaşının erken olması ($p=0,01$), defekt çapının küçük olması ($p<0,01$) ve VSD varlığının spontan kapanma ile anlamlı ilişkisi olduğu bulundu (Tablo 4.20)

Tablo 4.20 ASD kapanması ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişkenler	B	SE	P	OR	95%ci
Sabit	0,861	0,590	0,145		
Yaş grubu(referans;1 ay altı)					
>1 ay-<12 ay	0,912	0,265	0,01	0,402	0,23-0,67
>12 ay	1,01	0,255	<0,01	0,364	0,22-0,60
Cinsiyet(referans;erkek)					
Kız	0,161	0,182	0,375	1,175	0,82-1,67
ASD çap(referans; >8 mm)					
>5mm-<=8mm	0,875	0,219	<0,01	1,375	1,53-3,62
>3mm->=5mm	0,203	0,316	0,01	2,312	1,52-3,67
ASA(referans;yok)					
Var	0,344	0,279	0,218	0,709	0,41-1,22
Prematürite(referans; yok)					
Var	0,54	0,289	0,22	0,702	0,39-1,23
VSD(referans ;yok)					
Var	0,67	0,271	0,01	1,95	1,14-3,32
PDA(referans; yok)					
Var	0,26	0,31	0,41	1,30	0,69-2,43

5.TARTIŞMA

Doğumsal kalp hastalıkları her bin doğumda 5 ile 10 çocukta görülmektedir (18). Ülkemizde yılda yaklaşık 13500 ile 15000 bebeğin Doğumsal kalp hastalığı ile doğduğu öngörülmektedir (18). ASD izole anomali olarak tüm doğuştan kalp hastalıklarının içinde %5-10 oranında görülür (19). ASD her 1000 doğumda 2,1 insidansla çocuklarda ve yetişkinlerde en sık görülen 2. Doğumsal kalp defektidir (2). PFO insidansı ise postmortem çalışmalarda % 27 oranında saptanmıştır (16).

Bir çok çalışmada ASD'nin seyri ve spontan kapanma sıklığı değerlendirilmiştir. Fakat sonuçların değişken olduğu görülmüştür. Çocuklarda PFO'nun klinik seyrini değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada çocukluk çağındaki izole sekundum ASD ve PFO'nun seyrini değerlendirmeyi, spontan kapanma üzerine etkili faktörleri tespit etmeyi ve bu iki defektin klinik izleminin nasıl yapılması gerektiği konusuna katkıda bulunmayı amaçladık.

Çalışmamızda Ocak 2000 ile Haziran 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Kardiyoloji Polikliniği'nde en az 6 ay süresince izlenmiş 746 (%44,8) sekundum ASD ve 918 (%55,2) PFO hastası retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda ASD tanısı alan hastaların 364'ü (48,8) erkek, 382'si (%51,2) kız ve kız/erkek oranı 1,04 idi. Levent ve ark. (61) 149 olgu ile yaptıkları çalışmada bu oranı 1,8, Christensen ve ark. (65) ise 1,6 olarak bildirmişlerdir. Helek ve ark. (66) ise 388 hasta ile yaptıkları çalışmada kız/erkek oranını 1,1 olarak saptamışlardır. Çalışma sonuçlarımız İzmir'de yapılan bu çalışma ile benzerdir.

Çalışmamızda tüm olguların yaş ortancası 2 ay (1 gün-200 ay), PFO tanı yaşı ortancası 3 ay (1gün-170 ay), ASD tanı yaşı ortancası 5 ay (1 gün-200 ay) olarak bulundu. Azhari ve ark. (12) 121 hasta ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını $23\pm 24,3$ ay (1 gün-132 ay), Helgeson ve ark. (2) $12,1\pm 13$ ay (7 gün-120 ay), Hanslik ve ark. (6) ise 5 ay (0 ay-165 ay) bulmuşlardır. Çalışmamızın sonuçları bu verilerle benzerlik göstermektedir. Süt çocuklarının değerlendirilmeleri sırasında üfürüm saptanarak erken dönemde pediatrik kardiyoloji merkezlerine yönlendirilmelerinin ASD'nin ortalama saptanma yaşını düşürdüğü ve hastaların 6 ay civarında tanı aldığı bildirilmektedir (20).

Ekokardiyografi yapılan olguların kliniğimize en sık başvuru nedeni üfürüm duyulmasıyken (%87,3), prematürite (%8,1), morarma (%1) çarpıntı (%1) göğüs ağrısı (%0,7) diğer nedenler arasındaydı. Christen ve ark. (65) vakaların %76'sının üfürüm duyulması, %12'sinin göğüs ağrısı, Hüdaoğlu ve ark. (67) ise %87'sinin üfürüm duyulması, %6'sının morarma ve %7'sinin solunum sıkıntısı nedeni ile başvurduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızın bulguları bu sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Sekundum ASD'ler, her ne kadar parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş, pulmoner kapak stenozu, VSD, pulmoner arter dal stenozu ve persistan sol superior vena kava, MVP ve MY ile ilişkili olabilese de, genellikle izoledir (68). Bizim çalışmamızda ASD tanılı hastalarının 90'ında (%12) ASA, 73'ünde (%9,7) VSD, 47 (%6,3) hastada PDA ek kardiyak anomali olarak eşlik etmekteydi. ASA ile ilişkili en sık görülen patolojik durum sekundum atriyal septal defektidir (%30), bununla beraber PFO'da sık görülmektedir (32).

Çalışmamızda ASD tanılı olgularımızın %56,3'ünün defekt çapı 4-5 mm, %22,9'unun 6-8 mm arasında ve %20,8'inin defekt çapı ise 8 mm üzerindedir. Levent ve ark. (61)'nin yaptığı çalışmada hastaların %49'unda defekt çapının 4 mm ve altında, %10,7'sinde 5-6 mm arasında, %11'inde 7-8 mm arasında, %28'inde ise 8 mm üzerinde olduğu bildirilmiştir. Hanslik ve ark. (6)'nin çalışmasında hastaların %40'ında defekt çapı 4-5 mm, %28'inde 6-7 mm, %21'inde 8-10 mm, %11'inde ise 10 mm üzerindedir. Bu çalışmalar ile çalışmamızın defekt çapı dağılımları uyumlu bulunmuştur. Bunun yanında McMahan ve ark. (11)'nin 104 olgu ile yaptıkları çalışmada hastaların %33 'ünde defekt çapı 3-6 mm arasında, %38'inde 7-12 mm arasında, %29'unda 13 mm üzerinde tesbit edilmiştir. Helgason ve ark. (2)'nin 80 hasta ile yaptıkları çalışmada ASD defekt çapı hastaların %36'sında 4 mm altında, %21'inde 5-6 mm arasında, %10'unda 7-8 mm arasında, %32'sinde 9 mm üzerinde bulunmuştur.

Çalışmamızda defekt çapı 3-5 mm arasında olan hastaların %76'sı 12 ay altında, defekt çapı 8 mm üzerinde olan hastaların ise %76'sı 12 ay üzerinde tanı alan olgulardı. Çalışmamızda tanı yaşı ile defekt çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.05$). Özçelik ve ark. (10)'nin 1072 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada hastaların %55,6'sında defekt çapı 3 mm'nin altında, %37'sinde 3-4 mm

arasında, %6.1'inde 5-6 mm arasında, %1,3'ünde ise 7 mm ve üzerinde bulunmuştur. Bu çalışmada 7 mm ve üzeri defekt çapı oranlarının diğer çalışmalara göre düşük bulunması tanı yaşı küçüldükçe defekt çapının küçüldüğünü düşündürmektedir. Azhari ve ark. (12)'nin çalışmasında defekt çapı hastaların %18'inde 3-4 mm arasında, %22'sinde 5-7 mm arasında, %59'unda 8 mm ve üzerindedir ve bu çalışmada defekt çapı 3-5 mm arasında olan hastaların tanı yaşı ortalaması 3,3 ay iken 8 mm üzeri defekti olan hastaların tanı yaşı ortalaması 32,5 ay olarak bulunmuştur. Bu durumun ASD çapının küçük yaşlarda genellikle küçük olduğu, hayatın ileri safhalarında semptomlar üretecek kadar büyüdüğü veya küçük defektlerin tanı konulmadan kendiğilinden kapanmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (67).

ASD tanılı hastaların 208'inin defektinin (%27,7) spontan kapandığı, %15'inin transkateter ile, %17'sinin cerrahi ile kapatıldığı saptandı. Defekt çapı 1. grup olanların (422) 171'inde (%40,5) spontan kapanma olduğu, 177'sinde (%41,9) defekt çapının aynı kaldığı, 71'inin (%17,5) defekt çapının arttığı saptandı. Defekt çapı 2. grup olan hastaların 37'sinde (%21,5) spontan kapanma olduğu, 71'inde (%56,7) defekt çapının azaldığı, 25'inde (%14,5) defekt çapının aynı kaldığı ve 39'unun (%22,6) defekt çapının arttığı bulundu. Defekt çapı 3.grup olan hastaların hiç birinde spontan kapanma yoktu, 3'ünde (%1,9) defekt çapı aynı kalmıştı ve 18'inde (%11,5) defekt çapı azalmış, 138'inde ise (%88,4) artmıştı. ASD çapı 3-5 mm arasında olan hastaların 2'sinin cerrahi (%0,5), 4'ünün (%1) transkateter ile kapatıldığı saptandı. Defekt çapı >5-8 mm olanların 12'sinin (%6,9) cerrahi, 14'ünün (%8,1) transkateter ile kapatıldığı ve defekt çapı 8 mm üzerinde olanların 62'sinin (%39,7) cerrahi, 57'sinin (%36,5) transkateter ile kapatıldığı bulundu.

Bir çok çalışmada ASD nin seyri ve spontan kapanma sıklığı değerlendirilmiştir. Fakat sonuçların değişken olduğu görülmüştür. Radzik ve ark. (7) yaptığı çalışmada % 87 spontan kapanma bildirmiştir, 3-5 mm ve 5-8 mm defekt çaplarının 12. ve 15. aylarda %'80 den fazla oranda kapandığı, 8 mm üzeri defektlerin spontan kapanmadığı saptanmıştır. Fukozawa ve ark. (8) ile Şenocak ve ark. (9)' nın yenidoğan döneminde tanı alan hastaları içeren çalışmalarında 18 ay civarında % 92 ve %98 oranında spontan kapanma bildirilmiştir. Özçelik ve ark. (10) 1072 yenidoğan hastayı ekokardiyografik olarak tarayarak pretermilerin % 83,3 ünde,

termlerin % 78,1 inde ortalama $3,1 \pm 1,1$ mm interatriyal septal açıklık saptamışlar ve bu açıklıkların 1 yaş civarında % 96,1 oranında kapandığını, 3 mm altındakilerin % 99,3, >3-5 mm arasındakilerin %94,8, 5-7 mm arasındakilerin % 64,8, 7 mm üzerindeki %50 oranında kapandığını bildirmişlerdir. 5 mm altındaki interatriyal açıklıkların kapanma oranının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Tüm bunların aksine Mc Mahon ve ark. (11) 104 izole sekundum ASD'si olan hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların % 68' inde ASD çapında artış, % 4' ünde spontan kapanma saptamış, 34 küçük çaplı (3-6 mm) hastada defektin spontan kapandığı, 7 hastanın defekt çapının 6-12 mm arasına , 3 hastanın defektinin 12 mm üzerine çıktığı gözlenmiştir. Azhari ve ark. (13)'nin büyük çoğunluğunu (%59,5) 8 mm ve üzeri defektli hastaların oluşturduğu çalışmalarında toplam 31 (%25,6) spontan kapanma saptanmıştır. Helgason ve ark. (2) yaptıkları çalışmada küçük defektlerin (4-7mm) spontan kapanabileceğini, 8 mm ve üzeri defektlerin cerrahi olarak kapatılması gerektiğini bildirmişlerdir. Çocuklar büyüdükçe defekt çapının artabileceğini öne sürmüşlerdir. Bundan dolayı küçük ASD saptandığında 4 yaş öncesi ekokardiyografinin tekrarlanması önerilmiştir (2). Çalışmalar arasındaki ASD'nin spontan kapanması ve seyri ile ilgili farklı sonuçların bildirilmesi hasta grupları arasındaki yaş ve defekt çapı farklılığına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

ASD tanılı hastaların tanı yaşı 1 ay ve altında olan gruptaki hastaların % 41,5'inde defekt kendiliğinden kapanırken, 1 ay-12 ay arasındaki hastaların % 31,7'sinin, 12 ay üzerinde olan grupta ise % 10,8'nin defektinin kendiliğinden kapandığı görüldü. Her üç grup arasında spontan kapanma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.01$). Fukazawa ve ark. (8) ile Şenocak ve ark. (9)'nin yenidoğan döneminde tanı alan hastaları içeren çalışmalarında % 92 ve %98 oranında spontan kapanma bildirilirken, Hanslik ve ark. (6) çalışmalarında 1 yaş altında tanı alanların % 39'nun, 1 yaş üzerinde tanı alanların ise % 19'nun spontan kapandığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçları bu açıdan literatür ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda ASD'li hasta grubunda spontan kapanma yaş ortalaması 24 ± 40 ay (6-204 ay) idi. . Bizim çalışmamızla uyumlu olarak Helek ve ark. (66)'nin yaptığı çalışmada ASD spontan kapanma yaş ortalaması $24,3 \pm 20$ ay, Azhari ve ark (12)'nin çalışmasında ise 2 yaş öncesinde %94'ünün spontan kapandığı bildirilmiştir.

Hanslik ve ark. (6)'nın çalışmalarında spontan kapanma ortalama yaşını 4,2 yaş olarak bildirmişlerdir. ASD'li çocuklarda 2 yaş öncesi cerrahi müdahale kararı vermeden iyi bir değerlendirme yapılması ve 4 yaşa kadar cerrahi kapatma açısından klinik izlem önerilmektedir (20) (7).

ASD tanılı hastaların %10'una cerrahi ve %10'una transkateter kapatma uygulanmıştır. ASD çapı 3-5 mm arasında olan hastaların 2'sinin cerrahi (%0,5), 4'ünün (%1) transkateter ile kapatıldığı saptandı. Defekt çapı >5-8 mm olanların 12'sinin (%6,9) cerrahi, 14'ünün (%8,1) transkateter ile kapatıldığı ve defekt çapı 8 mm üzerinde olanların 62'sinin (%39,7) cerrahi, 57'sinin (%36,5) transkateter ile kapatıldığı bulundu. Hanslik ve ark. (6)'nin yaptığı çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer şekilde olguların %18'ine cerrahi veya transkateter kapatma yapıldığı bildirilmiştir. Azhari ve ark. (12)'nin büyük çoğunluğunu (%59,5) 8 mm ve üzeri defektli hastaların oluşturduğu 121 hastalı çalışmalarında %63 oranında cerrahi veya transkateter kapatma yapıldığı bildirilmiştir. Helgeson ve ark. (2) 8 mm üzerinde defekt çapı olan hastalarda kapatma işlemi oranını %92 olarak bildirmişlerdir, bizim çalışmamızda bu oran %76,2 idi. Bu sonuçlarla 8 mm üzerindeki defektlerin daha çok cerrahi veya transkateter kapatma gerektirdiği söylenebilir.

ASD tanısı alan hastaların 90 'nında (% 12) ASA saptandı. ASA eşlik eden 23 (%25,5) ASD hastasının defektinin kapandığı, 58'inin (% 64,5) defekt çapının kapanmadığı ve 9'unun (% 10) defektinin işlem gerektirecek kadar büyüdüğü saptandı. Çalışmamızda ASA'nın ASD'nin spontan kapanması ile anlamlı ilişkisi yoktu ($p>0,05$) . Demir ve ark. (13)'nin 100 izole atriyal septal defekti olan hastayla yaptıkları çalışmada anevrizma oluşumu gösteren 10 olgunun 9'unda ASD çapının 7 mm ve üzerinde saptandığı ve bunların 3'ünde defektin tamamen kapandığı ve diğerlerinde küçüldüğü görülmüştür ve anevrizma formasyonunun büyük defektlerde kapanmadan sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Brand ve ark. (69)'nin çalışmasında 35 ASA'lı hastanın 24'üne (%69) ASD'nin eşlik etmekte olduğu, bu hastaların 14'ünün 6 ay ile 4 yıl arasında izlendiği, 8'inde ASD'nin kapandığı, 6'sında ASA'nın kaybolduğu, 6 hastada ASA ve ASD'nin persiste olduğu bildirilmiştir ve bu çalışma ile çocuklarda ASA'nın yaşla kaybolma eğiliminde olduğu ve ASD'nin spontan kapanmasında rol oynayabileceği öne sürülmüştür (69). ASD'nin spontan kapanması üzerine eşlik eden ASA'nın rolü tam olarak bilinmemektedir.

ASD'li hastaların 422'sinin tanı yaşı 1 ay altındaydı ve bu hastaların 56'sı (% 13,2) prematürdü. Prematürite ile ASD'nin spontan kapanması arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Özçelik ve ark. (10) interatriyal açıklığı olan 126 preterm ve 946 term toplam 1072 yenidoğan hasta ile yaptıkları çalışmada gebelik yaşı ile defektin spontan kapanma süresi arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Ancak Riggs ve ark. (70)'nin term ve pretermelerde interatriyal açıklığı değerlendirdikleri çalışmada preterm hastaların ortalama açıklık kapanma süresi 752 gün, termelerde 119 gün olarak bulunmuştu ve prematüreliliğin interatriyal açıklık kapanma süresini olumsuz etkilediği bildirilmiştir.

ASD tanılı hastalarda cinsiyet ile spontan kapanma ilişkisi karşılaştırıldığında erkek hastalarda kız hastalara göre spontan kapanmanın anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Riggs ve ark. (70) ile Özçelik ve ark. (10) cinsiyet ile interatriyal açıklığın spontan kapanması arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir.

ASD tanısı alan hastaların 52 'sinde PDA saptandı. PDA eşlik eden 24 (% 46) ASD hastasının defektinin spontan kapandığı, 28'inin (%54) defektinin kapanmadığı saptandı. ASD'nin spontan kapanması ile eşlik eden PDA varlığının ilişkisi yoktu ($p>0,05$). ASD tanılı hastalarda defekt çapına göre PDA varlığı ile spontan kapanma ilişkisi değerlendirildiğinde yine anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Term hastalarda eşlik eden PDA'nın ASD kapanma süresini kısalttığı gösterildi ($p<0,01$). Riggs ve ark. (70)'nin interatriyal açıklığı olan 82 term ve preterm bebekleri içeren çalışmasında PDA'sı olan ve olmayan bebekler arasında spontan kapanma süresi önemli derecede farklı saptanmıştı, PDA'lı bebeklerde ortalama spontan kapanma süresi 103 gün, PDA'sı olmayan bebeklerde 752 gün idi, bu etki hem term hem de preterm bebeklerde mevcuttu ve term PDA'lı bebeklerde PDA'sı olmayan bebeklere göre kapanma süreleri istatistiksel olarak anlamlı oranda kısa idi, bunun yanında preterm bebeklerde de PDA'lı grupta kapanma süresi daha kısa idi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim çalışma sonuçlarımız da bu sonuçlarla benzerlik göstermektedir. PDA varlığının pulmoner venöz kan akımını artırması ve sol atriuma dönüşü artırarak sol atrium basıncının yükselmesi ve buna bağlı olarak ASD'nin kapanmasının hızlanması beklenir (70).

VSD varlığı ile ASD'nin spontan kapanması arasında pozitif anlamlı ilişki ve ($p<0,01$) ve term ASD'li hastalarda VSD'nin defekt kapanma süresini kısalttığı

saptandı. Literatürde VSD'nin intertariyal açıklıkların spontan kapanma üzerindeki rolünü bildiren çalışma bulamadık. Bu sonuçların PDA'da olduğu gibi VSD'de de sol-sağ şant patofizyolojisine bağlı sol atrium basınç artışı ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

ASD'nin seyrine etki eden faktörlerin etkisini eş zamanlı değerlendirmek için yapılan lojistik regresyon analizi ile tanı yaşının erken olması ($p<0,05$) ve defekt çapının küçük olmasının ($p<0,05$) ve VSD varlığının spontan kapanma ile pozitif anlamlı ilişkisi olduğu bulundu. Hanslik ve ark. (6) ASD'nin spontan kapanması üzerine etkili faktörleri değerlendirdiklerinde tek önemli faktörün tanı anındaki defekt çapı olduğunu ayrıca ASD'nin spontan kapanması ve defekt çapının 3 mm ve altına gerilemesi üzerine tanı anındaki çap ve tanı yaşının diğer faktörlerden bağımsız olarak etkili olduğunu bildirdiler.

Çalışmamızda PFO tanısı alan hastaların kız/erkek oranı 0,74 saptandı. Arquizan ve ark. (71) PFO tanılı hastalarda cinsiyet ayrımı olmadığını bildirmişlerdir.

PFO tanılı hastaların 85'inde (%9,3) VSD, 62'sinde (% 6,8) ASA en sık eşlik eden kardiyak anomali olarak saptandı. ASA ile birlikte en sık sekundum ASD (%30), bununla beraber PFO'da sık görülmektedir (32).

PFO tanılı hastaların %63'sında spontan kapanma olduğu, %35,8'inde defekt çapının aynı kaldığı, %1,2 'inde defekt çapının büyüdüğü, 1 hastanın da transkateter ile defektlerinin kapatıldığı bulundu. Radzik ve ark. (7) 3 mm altındaki defektlerin 18 ay civarında % 100 kapandığını saptamışlardır ve bu nedenle 3 mm altı defektlerin PFO olarak kabul edilebileceğini öne sürmüşlerdir. Ghiglia ve ark. (60)' nın yaşamın ilk bir yılında PFO tanısı almış term ve preterm 178 yenidoğanı tarayarak yaptıkları çalışmada yaşamın 12. ayında 2 hastada PFO çapının arttığı, 6 hastada açıklığın devam ettiği, diğerlerinde ise kapandığı saptanmıştır. Özçelik ve ark. (10) yenidoğan döneminde saptanan 3 mm altındaki defektlerin 1 yaş civarında % 99,3 oranında kapandığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da spontan kapanma oranlarının yenidoğan döneminde (1.grup) tanı alanlarda 1 yaş sonrası tanı alanlara (3.grup) göre anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$). Bizim hasta popülasyonumuzun geniş olması nedeniyle PFO tanısı alan hastaların spontan

kapanma oranları düşük saptandı. Bundan dolayı özellikle erken yaşta tanı almamış olan PFO vakalarının ekokardiyografik olarak takibinin gerektiği ileri sürülebilir.

PFO tanılı grupta spontan kapanma yaş ortalaması 24 ± 40 ay bulundu (6-180 ay). Radzik ve ark. (7)'nin 101 infant üzerinde yaptıkları çalışmada 3 mm altında defekti olan grupta spontan kapanma yaş ortalaması 132 gün (52 gün -222 gün) olarak bulundu. Bizim çalışmamızda kapanma yaş ortalamasının yüksek olmasının tüm çocuk popülasyonunu içermesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

PFO tanısı alan hastaların 62' sinde (% 6,8) ASA saptandı. ASA eşlik eden olgularda PFO'nun kapanma seyri ile eşlik eden ASA defektinin ilişkisi bulunmadı ($p>0,05$). Ancak tanı yaşı 1 ay altında olan hastalarda ASA 'ın varlığının PFO kapanması ile olumlu ilişkisi saptandı ($p<0,05$). Literatür incelendiğinde ASA' nın PFO ' nun kapanması üzerine etkisini gösteren çalışma bulunamadı.

PFO'lu hastaların 369'unun tanı yaşı 1 ay altında idi ve bu hastaların 105'i (%28,4) prematüre idi. Prematür olan grup ile prematür olmayan grup arasında PFO kapanma açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Riggs ve ark. (70)'nin 82 yenidoğanlarla yaptıkları çalışmaya göre term bebeklerin spontan kapanma süreleri pretermere göre anlamlı olarak kısa bildirildi ($p<0,05$).

PFO tanısı alan hastaların 525'i (%57,3) erkek, 392'si (%42,7) kızdı. PFO tanılı hastalarda spontan kapanma ile cinsiyet arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

PDA eşlik eden 30 (% 51) PFO hastasının defektinin spontan kapandığı, 29'unun (%49) defektinin kapanmadığı saptandı. PDA ile PFO'nun spontan kapanması arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Ancak tanı yaşı 1 ay altında olan hastalarda PDA ile PFO'nun spontan kapanması arasında pozitif ilişki saptandı ($p<0,05$). Term hastalarda PDA eşlik eden hastaların PDA eşlik etmeyen hastalara göre PFO kapanma süresinin daha erken olduğu gösterildi ($p<0,01$).

VSD'nin PFO kapanması üzerine olumlu etkisi olduğu saptandı ($p<0,01$). Term PFO' lu hastalarda VSD varlığında kapanma zamanının daha erken olduğu gösterildi.

PFO'nun seyrine etki eden faktörlerin etkisini eş zamanlı değerlendirmek için yapılan lojistik regresyon analizi ile tanı yaşının erken olması ($p=0,03$) ve defekt çapının 2 mm altında olmasının ($p<0,001$) spontan kapanma ile pozitif anlamlı ilişkisi olduğu bulundu.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

746 (%44,8) sekundum ASD, 918 (%55,2) PFO tanısı olan en az 6 ay ekokardiyografif izlem süresi olan toplam 1664 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı Hastaların en az 2 ekokardiyografik değerlendirmesi mevcuttu. Her hastanın tanı yaşı, defekt çapı,eşlik eden kardiyak anomali, defekt kapanma süresi, defekt kapanma şekli kaydedildi. Hastalar defekt çaplarına ve yaşlarına göre gruplara ayrıldılar.

Çalışma sonrası elde edilen sonuçlar;

1. Tanı yaşları (1 ay altı,1-12 ay, 1yaş üstü) ile PFO'nun spontan kapanması arasında ilişki vardı ($p<0,01$). Tanı yaşı küçüldükçe PFO spontan kapanma sıklığının arttığı saptandı.
2. ASA'sı olan ve olmayan hastalar arasında PFO'nun spontan kapanması açısından fark yoktu ($p>0,05$). Ancak tanı yaşı 1 ay altında olan hastalarda ASA varlığı ile PFO'nun spontan kapanması arasında pozitif ilişki saptandı ($p=0,03$).
3. Prematür olan grup ile prematür olmayan grup arasında PFO'nun spontan kapanması açısından fark yoktu ($p>0,05$).
4. PFO tanılı hastalarda spontan kapanma ile cinsiyet arasında ilişki yoktu ($p>0,05$).
5. PDA 'sı olan ve olmayan hastalar arasında PFO'nun spontan kapanması açısından fark yoktu ($p>0,05$). Ancak tanı yaşı 1 ay altında PDA'sı olan hastalarda PFO kapanma süresinin PDA'sı olmayan hastalara göre daha kısa olduğu saptandı ($p=0,02$).
6. Prematür olmayıp PDA eşlik eden hastaların PDA eşlik etmeyen hastalara göre kapanma zamanının daha erken olduğu saptandı ($p<0,01$).
7. VSD varlığı ile PFO'nun spontan kapanması arasında pozitif ilişki vardı. ($p<0,01$).
8. Prematür olmayan PFO' lu hastalarda VSD eşlik ettiğinde kapanma zamanının daha erken olduğu saptandı ($p<0,05$).

9. Tanı yaşının erken olması ($p=0,03$) ve defekt çapının küçük olmasının ($p<0,001$) diğer etkenlerden bağımsız olarak PFO'nun spontan kapanması ile anlamlı ilişkisi olduğu bulundu.
10. ASD'li hastalarda tanı anındaki defekt çapları arasında spontan kapanma açısından anlamlı fark saptandı ($p<0,01$). Defekt çapı küçüldükçe spontan kapanma oranının arttığı bulundu.
11. ASD tanılı hastalarda ASA eşlik eden ve etmeyenler arasında spontan kapanma açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).
12. Prematürite ile ASD'nin spontan kapanması arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).
13. ASD tanılı hastalarda PDA varlığı ile spontan kapanma arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).
14. ASD tanılı hastalar prematür olan ve olmayanlar olarak ayrıldıktan sonra eşlik eden ve etmeyen PDA durumuna göre defekt kapanma zamanı karşılaştırıldığında; prematür olmayıp PDA eşlik eden hastalarda ASD kapanma zamanının daha erken olduğu saptandı ($p<0,01$).
15. ASD'nin spontan kapanması ile cinsiyet ilişkisine bakıldığında erkeklerle spontan kapanma arasında pozitif ilişki saptandı ($p=0,02$).
16. ASD tanılı hastalarda tanı anındaki yaş ile spontan kapanma arasında negatif ilişki saptandı ($p<0,01$).
17. ASD'li hastalarda VSD varlığı ile spontan kapanma arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,01$).
18. ASD'li prematür olmayan hastalarda VSD varlığı ile kapanma zamanı arasında ilişki saptandı ($p<0,05$).
19. ASD'nin spontan kapanması ile tanı yaşının erken olması ($p=0,01$), defekt çapının küçük olması ($p<0,01$) ve VSD varlığının ($p<0,05$) diğer faktörlerden bağımsız olarak ilişkisi olduğu bulundu.

Çalışmamızda interatriyal açıklıkların spontan kapanması üzerine tanı yaşı ve tanı anındaki defekt çaplarının en önemli faktörler olduğu, 8 mm üzerindeki defektlerin spontan kapanmayarak sıklıkla kapatma işlemi gerektirdiği, VSD ve PDA varlığının spontan kapanmayı olumlu etkilediği bulunmuştur. Daha önce yapılan

çalışmalarda yenidoğan d6neminde PFO tanılı hastaların defektlerinin spontan kapandığının g6sterilmesi ile uzun s6reli izlem 6nerilmemiştir. Fakat sonuçlarımıza g6re 6zellikle ileri yaşta tanı alan hastaların izlemine devam edilmesi gerektiğini 6neriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Park M. K. Part 4. Specific congenital Heart Defects. Park Myung K. *Pediatric Kardiyoloji*. 5.Baskı. Adana Nobel Kitabevi 2009;161-162.
2. Helgason H, Jonsdottir G. Spontaneous closure of Atrial Septal Defects. *Pediatric cardiology*. 1999;20:195-199.
3. Barrat-Boyes BG, Chapter 3. Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. *Cardiac Surgery*. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone 2003;16:1024-1032.
4. Fischer G, Stieh J, Uebing A, et al. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single center study in 236 consecutive patients. *Heart*.2003;89:199– 204.
5. Butera G, De Rosa G, Chessa M, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in young children: results and follow-up. *J Am Coll Cardiol*.2003;42 :241– 245.
6. Hanslik A, pospasil U, Salzer- Muhar U, Greber Platzer S , Male C. Predictors of Spontaneous Closure of Isolated Secundum Atrial Septal Defect in Children: A Longitudinal Study. *Pediatrics*. 2006;1560.
7. Radzik D, Davignon A, Doesburg N, Fournier A, Marchand T, Ducharme G. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the First 3 Months of life.*pediatric cardiology*.1993;851-853.
8. Fukazawa M, Fukushige J, Ueda K. Atrial septal defects in neonates with reference to spontaneous closure. *Am Heart J* 1988;116:123–127.
9. Senocak F, Karademir S, Cabuk F, Onat N, Koc S, Duman A. Spontaneous closure of interatrial septal openings in infants: an echocardiographic study. *Int J Cardiol* 1996;53:221–226.
10. Ozcelik N, Atalay S, Tutar E, Ekici F, Atasay B. The prevalence of interatrial septal openings in newborns and predictive factors for spontaneous closure. *Int J Cardiol* 2006;108:207–211.

11. McMahon C, Feltes T, Fraley J, Bricker J, Grifka R, Tortoriello T, Blake R, Bezold L. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart*. 2002;87:256-259.
12. Azhari N, Shihata MS, Al-Fatani A. Spontaneous closure of atrial septal defects within the oval fossa. *Cardiol Young* 2004;14:148-155.
13. Demir T, Öztunç F, Eroğlu A, Saltık L, Ahunbay G, Kutluğ Ş, Güzeltaş A, Altun G. Outcome for patients with isolated atrial septal defects in the oval fossa diagnosed in infancy. *Cardiol Young*. 2008;18(1):75-78.
14. Shah S, Shindler D. Patent Foramen Ovale echoes from the past and questions for the future. *New Jersey Medicine* 2002;99:25-26.
15. Hansen L, Oxhoj H. High prevalence of interatrial communications during the first three months of life. *Pediatric cardiology*. 1997;18(2):83-85.
16. Hagen, P.T., D.G. Scholz, and W.D. Edwards, 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(1):17-20.
17. Olguntürk R. Konjenital kalp hastalıklarında epidemiyoloji ve genetik. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (eds). *Temel Pediatri*. 1.baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi; 2010;704-705.
18. Tanman B. Doğumsal kalp hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T (eds). *Pediatri*. 3.baskı. Tayf Ofset; 2002;947-948.
19. Sağın Saylam G, Kır M. Atrial septal defekt derleme. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi Özel Sayı* 2008;4:13-29.
20. Porter CJ, Feldt RH, Edwards WD, Seward JB, Schaff HV. Chapter 5. Atrial Septal Defects. *Moss & Adams Heart Disease in infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult*. In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ 6. Th(eds). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2001;687-703.
21. Glenn WW, Liebow AA, Lindskog GE. Thoracic and cardiovascular surgery with related pathology: Appleton-Century-Crofts New York; 1975;125-130.
22. Fyler DC. Atrial septal defect secundum. In *Nadas' Pediatric Cardiology*, Philadelphia: Hanley&Belfus, 1992;513-524.

23. Holt M, Oram S. Familial heart disease with skeletal malformations. *Br Heart J* 1960;22: 236-242
Li QY, Newbury-Ecob RA, Terrett JA, et al. Holt-Oram syndrome is caused by mutation in TBX5, a member of Brachyury (T) gene family. *Na Genet* 1997;15:21-29.
24. Li QY, Newbury-Ecob RA, Terrett JA, Wilson DI, Curtis AR, Yi CH, Gebuhr T, Bullen PJ, Robson SC, Strachan T. Holt-oram syndrome is caused by mutations in *tbx5*, a member of the brachyury (t) gene family. *Nature genetics*. 1997;15(1):21-29.
25. Srivastava D, Olson EN. A genetic blueprint for cardiac development. *Nature* 2000; 407:221-225.
26. Garson A, Bricker JT, McNamara DG. The science and practice of pediatric cardiology: Lea & Febiger Philadelphia; 1990;432-451.
27. Vick GW III, Titus JL. Defects of the atrial septum including the atrioventricular canal. In Garson A, Bricker JT, McNamara DG, eds. The science and practice of pediatric cardiology, Pennsylvania; Lea & Febiger, 1990;1023-1054.
28. Açıkel Ü, Yürekli İ, Atrioventriküler septal defektler, Kalp damar cerrahisi Cilt 1 (Ed. Duran E), Çapa tıp kitabevi, İstanbul, 2004;369-375.
29. Berman LB, Zuberbuhler JR. Atrial septal defect. In: Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M, eds. Paediatric Cardiology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987;541-562.
30. Hanley PC. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. *J Am Coll Cardiol*, 1985;6:1370-1382.
31. Pearson AC, N.D., Castello R, et al., Atrial septal aneurysm and stroke. A transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol*, 1991;18:1223-1229.
32. Olivares RA, C.S., Lazar E, et al., Atrial septal aneurysm: A new classification in two hundred five adults. *J Soc Echocardiography* 1997;10:644-656.

33. Mainwaring RD, Mirali-Akbar H, Lamberti JJ, et al. Secundum-type atrial septal defect with failure to thrive in the first year of life. *J Cardiol Surg* 1996; 11:116-120.
34. Hawort SG. Pulmonary vascular disease in secundum atrial septal defect in childhood. *Am J Cardiol* 1983;51:265-72
35. Movsowitz C, Podolsky LA, Meyerowitz CB, Jacobs LE, Kotler MN. Patent foramen ovale: a non-functional embryological remnant or a potential cause of significant pathology? *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 259-70.
36. Krasuski, R.A., When and how to fix a 'hole in the heart': approach to ASD and PFO. *Cleve Clin J Med*, 2007;74(2):137-147.
37. Konstantinides, S., et al., Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*, 1998;97(19): 1946-1951.
38. Holmes, D.R., Jr., et al., Patent foramen ovale, systemic embolization and closure. *Curr Probl Cardiol*, 2004;29(2):56-94.
39. Wu CC, Chen WJ, Chen MF, Liao CS, Chu SH, Lee YT. Left-to-right shunt through patent foramen ovale in adult patients with left-sided cardiac lesions: a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 1993; 125:1369-1374.
40. 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;77:1202-1209.
41. Gautier JC, Durr A, Koussa S, Lascault G, Grosgeat Y. Paradoxical cerebral embolism with a patent foramen ovale. report of 29 patients. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 193-202.
42. Hoffman JIE, Rudolph AM, Danilowich D. Left to right atrial shunts in infants. *Am J Cardiol* 1972;30:868-875.
43. Rhee EK, Evangelista JK, Nigrin DJ, Erickson LC. Impact of anatomic closure on somatic growth among small, asymptomatic children with secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2000;85:1472-1475.

45. Tembl J, Serena J, Segura T, Peñarroja G, Dáva los A. Electrocardiographic diagnosis of patent foramen ovale associated with ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 2665-2666.
46. Wilmhurst PT, N.S., Walsh KP, et al., Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000;356:1648-1651.
47. Soliman, A., et al., Increased prevalence of patent foramen ovale in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr*, 1999; 12(2):99-105.
48. Magnus C. Johansson ☒, P.E., Mikael Dellborg, The significance of patent foramen ovale A current review of associated conditions and treatment. *International Journal of Cardiology* 2009;134:17-24.
49. Anderson RH. Simplifying the understanding of congenital malformation of the heart. *Int J of Cardiol* 1991;32:131-142.
50. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970; 32:820-826
51. Basket R.J.F, Tancock E, Ross DB. The gold standart for atrial septal defect closure:current surgical results, with an emphasis on morbidity. *Pedaitr Cardiol* 2003;24:444-447.
52. Finley JP, Nugent S, Hellenbrand W, Craig M, Gillis D. Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: An analysis of heart rate variability before and after surgical repair. *British heart journal* 1989; 61(3):280-284.
53. Weyman AE:Miscellaneous echocardiografic techniques I: contrast ecocardiography. WeymanAE(ed) Principles and Practicise of Ecocardiography, Second Edition, Lea&febiger, pennsilvania 1994;302-326.
54. Vandervaart PMK, Weyman AE: interatrial and interventriküler septa. WeymanAE(ed) Principles and Practicise of Ecocardiography, Second Edition, Lea&febiger, pennsilvania 1994;922-954.
55. Feigenbaum H:Congenital heart disease. Feigenbaum H(ed) Echocardiograph, Fifth edition, Pensilyvania, Lea&Febiger 1994;351-431.
56. Barron JV, Sahn DJ, Valdes-Cruz LM, Lima CO, Goldberg SJ, Grenadier E, Allen HD. Clinical utility of two-dimensional doppler echocardiographic

- techniques for estimating pulmonary to systemic blood flow ratios in children with left to right shunting atrial septal defect, ventricular septal defect or patent ductus arteriosus. *Journal of the American College of Cardiology* 1984; 3(1):169-178.
57. Cloez JL, Schmidt KG, Birk E, Silverman NH, Determination of pulmonary to systemic blood flow ratio in children by a simplified Doppler echocardiographic method. *J. Am Coll Cardiol* 1988;11:825-830.
 58. Morimoto K, Matsuzaki M, Tohma Y, Ono S, Tanaka N, Michishige H, Murata K, Anno Y, Kusakawa R. Diagnosis and quantitative evaluation of secundum-type atrial septal defect by transesophageal doppler echocardiography. *The American journal of cardiology.* 1990 Jul 1; 66(1):85-91.
 59. Kerr, A.J., et al., Bed tilt as an effort-independent maneuver to improve patent foramen ovale assessment by transthoracic contrast echocardiography *American journal of the American College of Cardiology.*2001; 88(1):94-98.
 60. Dajani AS, Taubert KA, Wihon W, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997;96:358-366.
 61. Ghiglia S, Feslove V, Patency of foramen ovale in fullterm and preterm neonates. A follow-up study, *pediatr Med Chir* 2008 Jul;192-196.
 62. Ertürk L, Özyürek A.R, Ülger Z et al. Sekundum atriyal septal defektlerde spontan kapanma. *SSK Tepecik Hast Derg* 2002;12:97-100.
 63. King TD, Thomson SL, Steiner C, et al. Secundum atrial septal defect: Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA* 1976;235-250.
 64. 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 Electrophsiol* 2000;4:469-474.
 65. Çeliker A. Atriyal ve ventriküler septal defektlerin transkateter ile kapatılması; taşidisritmi tedavisinde radyofrekans kateter ablasyon. *Güncel Pediatri Derg.* 2006;4(1):124-126.

66. Christensen DD, Vincent RN, Campbell RM. Presentation of atrial septal defect in the pediatric population. *Pediatric cardiology*. 2005 Nov-Dec; 26(6):812-814.
67. Helek D, İzole atriyal septal defektli olgularda klinik seyir ve prognoz. Ondokuz mayıs üniversitesi çocuk sağlığı hastalıkları uzmanlık tezi. 2009.
68. Hüdaoğlu S. İzole atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, patent duktus arteriozusun klinik seyri, Dokuz Eylül Üniversitesi uzmanlık tezi. 1998.
69. Behrman RE. Nelson-tratado de pediatria. Nelson-Tratado de Pediatría 17^aEd-2004;8174-8180.
70. Brand A, Keren A, Branski D, Abrahamov A, Stern S. Natural course of atrial septal aneurysm in children and the potential for spontaneous closure of associated septal defect. *The American journal of cardiology*. 1989 Nov 1; 64(16):996-1001.
71. Riggs T, Sharp S, Batton D, Hussey M, Weinhouse E. Spontaneous closure of atrial septal defects in premature vs full-term neonates. *Pediatric cardiology*. 2000; 21(2):129-134.
72. Arquizan C, Coste J, Touboul P-J, Mas J-L. Is patent foramen ovale a family trait? A transcranial doppler sonographic study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2001; 32(7):1563-1566.

