

## EDİTÖRİYAL YORUM

# ATRIYAL SEPTAL DEFEKTLERİN VE PATENT FORAMEN OVALENİN PERKÜTAN KAPATILMASI

Prof.Dr. Kenan Övünç

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

### GİRİŞ

William Rashkind 1970 lerde atriyal septal defektlerin (ASD) perkütan yolla kapatılmasına öncülük etmiş olup, ilk uygulama 1974 de Jim Lock tarafından yapılarak 1976 da yayınlanmıştır<sup>1</sup>. Rashkind patent duktus arteriosus tıkaçıcı zemininde Jim Lock Clamshell'i, 1989 yılında geliştirmiş ve uygulamaya koymuştur. Benzer zamanlarda Sideris "Buttoned" (Düğmelenmiş) cihaz ile klinik çalışmalara başlamıştır<sup>2,3</sup>. Daha sonra Das Angel Wing ve Babic AsDas cihazları geliştirilmiştir. Sonraki birkaç yılda kullanımı kolaylaştıran 4 major cihaz ortaya çıkmıştır. Bunlar CardioSEAL<sup>4</sup> STARFlex<sup>5</sup> her ikisi de dakron yamalı Clamshell'den geliştirilmiş, nitinol tel ağırdan oluşturulan kendi merkezli (self-centering) Amplatzer septal occluder<sup>6</sup>, çok ince PTFE'den oluşan Helex occluder<sup>7</sup>dir.

İlk kendi-merkezli cihaz olan Amplatzer septal tıkaçıcı aynı nitinol ağırdan devamı olan sol atriyal disk, bel ve sağ atriyal diskten oluşmuş olup disklerin içinde polyester dokuma mevcuttur. Cihaz itici/çekici tel kablo ucuna vidalanmakta olup<sup>8,9</sup> F giriş kılıfından geçebilmektedir. Kılıfı içinden dışarıya itildiğinde diskler hemen şekillenmekte olup, tüm aşamalar cihazın istenerek bırakılmasına kadar geri dönüşümlüdür. 1997 de Masura ve ark. erişkinleride içeren 30 olgusunda (sekundum tipi ASD çapı ortalama 14 mm (7-19mm)) işlem esnasında ve sonrasında komplikasyon gelişmediği bildirildikten sonra, cihazın yaygın kullanımı özellikle Avrupa da, 2002 den sonra ise ABD de başlamıştır.

Ülkemizde, erişkinde sekundum tipi ASD'de ilk Amplatzer uygulaması tarafımdan Mart 2001 de yapılmış olup ilk 2 yıl içinde kapatılan 5 ASD olgusunun sonraki uzun dönem takiplerinde önemli aritmi, venöz oklüzyon, perforasyon, tekrarlayan şant gelişmemiştir.

Amplatzer tıkaçıcı uygulanabilmesi (ve adı geçen diğer cihazların) için uygun ve yeterli, cihazı taşıyabilecek, septal kalıntı (rim) olması gereğinin yeni jenerasyon Sideris patch (yama) cihazı ile büyük oran-

da aşılabildiği otör tarafından bu sayıdaki makalesinde belirtilmektedir<sup>8</sup>. Aynı sunu ile 60 ASD, 25 perimembranöz VSD, 15 PDA, 5 sol atriyal appendisk kapatılmasının sonuçları düşük komplikasyon oranı ile sunulmaktadır. Dikişsiz ve çerçevesiz olan bu cihazın, ilk 24 saatte geri alınabilir olması da önemli avantaj sağlamaktadır. Sideris EB, diğer cihazlarla kapatılması mümkün olmayan mitral yetmezliği olmayan primum ASD lerde, anormal venöz dönüşün eşlik etmediği sinüs venozus tipi ASD lerde, geliştirdiği bu yeni tıkaçıcısını kullandığını belirtmektedir. Bu cihazın tek dezavantajı, 13 F lik geniş kütleli nedeniyle 25 kilogramın altındaki çocuklarda kullanılamamasıdır.

Bu gelişmeler ve bilgiler ışığında ve günümüzde sekundum tipi ASD lerin (bazı olgularda primum veya venozus tipi ASD), yüksek işlem başarısı ve düşük komplikasyon oranları ile kapatılabilmesi nedeni ile perkütan yol, cerrahi yola tercih edilmektedir. Tıkaçıcı cihazda trombüs oluşumu özellikle Amplatzer cihazı ile %1 e inmiş, ritim bozuklukları, cihaz embolisi, atriyal septumda cihazın basısına bağlı yırtılmalar veya kardiyak perforasyon çok az sayıda rapor edilmiştir. Yan yana olan defektler, tek cihaz da kapatılabildiği gibi birden fazla cihazla uygun rimler varlığında kullanılabilir. İşlem esnasında transözefegal ekokardiyografinin (TEE) veya üç boyutlu rekonstrüksiyonunun kullanımı intrakardiyal ekokardiyografiye tercih edilmektedir. Çünkü, intrakardiyak ekokardiyografi için 12 F'lik ikinci bir kılıf gereksinimi A-V fistül gelişimini artırmakta ve maliyetini yükselmektedir.

### Patent Foramen Ovalenin Perkütan Kapatılması: Gerçekten Gerekli mi?

Daha önce erişkin kardiyologlar tarafından önemsenmeyen patent foramen ovale (PFO), son on yıl içinde paradoksik emboli riskini artırması düşüncesi ile önem kazanmıştır. Cerrahi gereksinimi ortadan kaldırmak için gündeme gelen perkütan kapatmanın ilk uygulamasında kullanılan cihaz Clamshell tıkaçıcının bir versiyonu olan PFOStardır (Cardia, Minnesota, USA). Amplatzer ASD tıkaçıcının diskleri arasındaki bel inceltilecek oluşturulan Amplatzer PFO tıkaçıcı, buluşu yapan Kurt Amplatz'ın

varlığında 10 Eylül 1997 de Benhard Meier tarafından ilk olarak implante edilmiştir<sup>9</sup>.

Sağ taraftaki disk çaplarına göre tanımlanan 3 çeşit Amplatzer PFO tıkayıcı mevcuttur: 18 mm, 25 mm, 35 mm. Sol taraftaki disk çapları ise 7 mm daha küçüktür. Küçük cihazlar 8F, en büyüğü ise 9F kılıf gerektirir.

PFOStar cihazı ile 2 mm uzunluğundaki metalik aks ile bağlantılı kare şeklinde 2 ivalon yama ve onlara destek oluşturan 2 şer nitinol telden oluşur, 10-12 F kılıfa gereksinim duyan yeni jenerasyonlar 6 köşelidir.

Daha sonra geliştirilen PFO tıkayıcıları Helex septal tıkayıcı ve çerçevesiz-dikişsiz Sideris transkateter patch cihazlarıdır. Sideris "Button Seal" cihazı ise günümüzde daha çok küçük defektlerde kullanılmaktadır. Derginin bu sayısındaki yazısında, Sideris EB, 15 PFO olgusunda, yeni cihazının sonuçlarının başarılı olduğunu bildirmektedir. Sideris EB yeni cihazı ile, telli cihazlarda oluşabilecek tel kırılmasında, ikinci atriyal septal ve duvar delinmelerinin, cihaz parça embolisi gibi komplikasyonların, cihaz travmasına ikincil aortik yırtılmalarının önlenebileceğini bildirmektedir<sup>10</sup>. Ayrıca, nikel komponentli disk taşıyıcılarında uzun dönemde koroner spazmı, allerji, doku nekrozu, kanser gibi komplikasyonlarının olabileceğini de vurgulamaktadır<sup>11</sup>.

Helex PFO tıkayıcı, son geliştirilen cihaz olup öğrenimi en zor olanıdır (WL Gore, Arizona,USA). Tirbüşon şekilli nitinol tele bağlanan PTFE yamadan oluşur. Bırakıldığında 15 ve 35 mm lik iki disk oluşur. 9 F kılıf gereklidir. Amplatzer gibi geri alınabilir ve kalp içinde tekrar denenebilir özelliktedir.

Günümüzde PFO kapatılmasında en çok kullanılan cihazlar 2000-2002 yıllarında ABD'de tek seçenek olan CardioSEAL cihazı ve diğer ülkelerde Amplatzer cihazıdır. Amplatzer PFO tıkayıcı 2002 den sonra ABD'de de kullanılmaktadır. CardioSEAL ve yeni geliştirilen STARFlex, öncüleri olan PFOStar'dan eklenti telleri ve uç bağlantılarında farklılık göstermektedir.

Uzun huni şeklindeki PFO larda Amplatzer PFO veya Helex PFO cihazı kullanımı daha iyi sonuçlar oluşturmaktadır<sup>9</sup>.

Uygulamada güçlük oluşturmaması ve toplumda yaklaşık %25 oranında görülmesi nedeniyle bazı merkezlerde PFO'nun perkütan kapatılması uygulamaları, tüm girişimsel işlemlerin %10 unu oluşturmaktadır<sup>9</sup>. Gerçekten PFO'nun kapatılması mutlak gerekli midir?

Meier B, ilk 170 olgularında 5 farklı cihaz kullanmışlar ve yedi yıllık izlemlerinde geçici iskemik olay, inme ve periferik emboli gelişme sıklığını yılda %2 bulmuştur<sup>9</sup>. Aynı otör Amplatzer PFO kullanımı ile bu oranın daha da azalacağını öne sürmektedir. Bu komplikasyon oranlarının PFO nun doğal seyrinde ise yılda %5 oluşacağı düşünülmektedir<sup>12</sup>. İki yıllık bir başka takipte, kapatılmamış PFO'larda kriptojenik inme ve ölüm (geçici iskemik atak dışında) aspirin profilaksisi ile %9, warfarin profilaksisi ile %5 olduğu bildirilmektedir<sup>13</sup>.

Kriptojenik inmede PFO kapatılmasının tekrarlayıcı olayları tıbbi tedaviye göre önlediği düşünülse de bu konuda yapılmış randomize çalışmaların sonuçlarını beklemek gerekmektedir<sup>9,14</sup>.

Yürütülmekte olan 3 randomize ileriye dönük çalışma bu konuya ışık tutabilecektir: İlki PFO tıkayıcı ile yapılan PC çalışması (425 hasta), ikincisi yine Amplatzer PFO tıkayıcı ile yapılan RESPECT çalışması (300 hasta) ve üçüncüsü de CardioSEAL ile yapılan CLOSURE (1600 hasta) çalışmasıdır.

Uygulamanın bir başka yanı, deneyimin artması ve cihazlardaki gelişmeler ile major işlemsel komplikasyon riskinin %6 dan %1 e inmesidir. Yine de sunulan en çok vaka olgusunu içeren bildiri de ilk 6 ayda %1.7 tromboemboli görülmesi ile 6 ayda antitrombosit tedavinin önemini göstermektedir. Daha az trombojenitesi olan Amplatzer tıkayıcı üzerinde trombüs gelişiminin diğerlerine göre belirgin şekilde az olduğu yapılan TEE çalışmalarında gösterilmiştir<sup>16,17</sup>.

Bu bulgular ışığında, kriptojenik inmenin ikincil korunmasında özellikle Amplatzer PFO tıkayıcı kullanımının, tıbbi tedaviye üstün olduğunu düşünmek yersiz olmayacaktır. Fakat gençlerde spontan karotid veya vertabral arter diseksiyonu, trombofili varlığı, yaşlılarda ise aterotrombojenik emboli veya intermitent atriyal fibrilasyon varlığı, girişim öncesi ekarte edilmelidir. Kriptojenik inmeden birincil korunma için, PFO'nun perkütan kapatılmasını destekleyen veriler oluşmamış olup sadece dalgıçlarda gerekliliği söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. King TD, Thompson SL, Steiner C et al. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure durig cardiac catheterization. JAMA 1976; 235:2056-59.
2. Sideris EB, Sideris SE, Fowlkes P et al. Tranvenous atrial septal defects occlusion in piglets with a buttoned double disc device. Circulation 1990; 81: 312-18.
3. Sideris EB, Sideris SE, Thanopoulos BD, et al. Tranvenous atrial septal defects occlusion by the "buttoned" device. Am J Cardiol 1990; 123: 191-200.
4. Carminati M, Giusti S, Hausdorf G, et al. A European multiuntric experience using the CardioSEAL and StarFlex double umbrella devices. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 10:519-26.
5. Carminati M, Chessa M, Butera G, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects with the StarFlex device. Journal InterCardiol 2001; 14:319-24.
6. Masura J, Gavora P, Formanek A, et al. Transcatheter closure of secundum ASD using the new self-centering Amplatzer septal occluder. Cathet Cardiovasc Diagn 1997; 42: 388-93.
7. Zahn EM, Wilson N, Cutright W, et al. Development and testing of the Helex septal occluder. Circulation 2001; 104: 711-16.
8. Sideris EB, Sideris CE, Stamatelopoulos SF, et al. Transcatheter patch occlusion of experimental atrial septal defects. Catheter Cardiovasc Interv 2002; 57: 404-47.
9. Meier B. Closure of patent foramen ovale: technique, pitfalls, complications and follow up. Heart 2005;91:444-48.
10. Divekar A, Gaamangwe T, Shaiikh N, et al. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. J Am

**Coll Cardiol**

2005; 45: 1213-18.

11. Sunderman FW. A review of the metabolism and toxicology of Nickel. *Ann Clin Lab. Science* 1977; 81: 377-98.

12. De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke* 2000; 31; 2407-13.

13. Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *New Engl J Med* 2001; 345: 1444-51.

14. Khairy P, O'Donnell CP, Landzberg MJ. Transcatheter closure versus medical therapy of

patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli. *Ann Intern Med* 2003; 139: 753-60.

15. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:750-58.

16. Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defects and patent foramen ovale closure devices in 1000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 302-9.

17. Anzai H, Child J, Natterson B, et al. Incidence of thrombus formation on the CardioSeal and the Amplatzer interatrial closure devices. *Am J Cardiol* 2001; 93: 426-36.