

## PATENT FORAMEN OVALE TANISI VE GÜNCEL TEDAVİ İNDİKASYONLARI

Dr. Mehmet Yokuşoğlu, Dr. Mehmet Uzun, Dr. Hayrettin Karaeren

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Patent foramen ovalenin eskiden otopsielerde sık rastlanılan ve anatomik bir varyasyon olduğu düşünülürdü. Ancak günümüzde kontrast ekokardiyografinin klinik kullanıma girmesiyle birlikte premortem tanısı konulabilmektedir. Tanı konulan olgularda yapılan çalışmalar ise patent foramen ovale ile serebrovasküler olayların, migren tipi baş ağrılarının birlikteliğini ortaya koymaya başlamış ve önceleri masum bir durum olarak kabul edilen patent foramen ovalenin

tedavisi yolunda girişimler başlamıştır.

Biz bu derlemede patent foramen ovaleyi güncel bilgiler ışığında tartışmaya çalıştık.

**Anahtar kelimeler:** Patent foramen ovale, Migren, Dekompresyon sendromu, Platipnea-ortodeoksi sendromu, İnme

(*Türk Girişimsel Kard. Der. 2007;11: 24-30*)

### GİRİŞ

Patent foramen ovale (PFO) interatriyal septumda septum primum ile septum sekundum arasında fetal kanın sağ atriyumdan sol atriyuma geçişine müsaade eden, doğumdan sonraki iki yıla kadar %75 oranında kapanan, oblik, tünele benzeyen, genişliği ortalama 4.9 mm (1-19 mm arasında) olan fetal dolaşımın artığı olan bir açıklıktır.

### FORAMEN OVALE EMBRİYOLOJİSİ

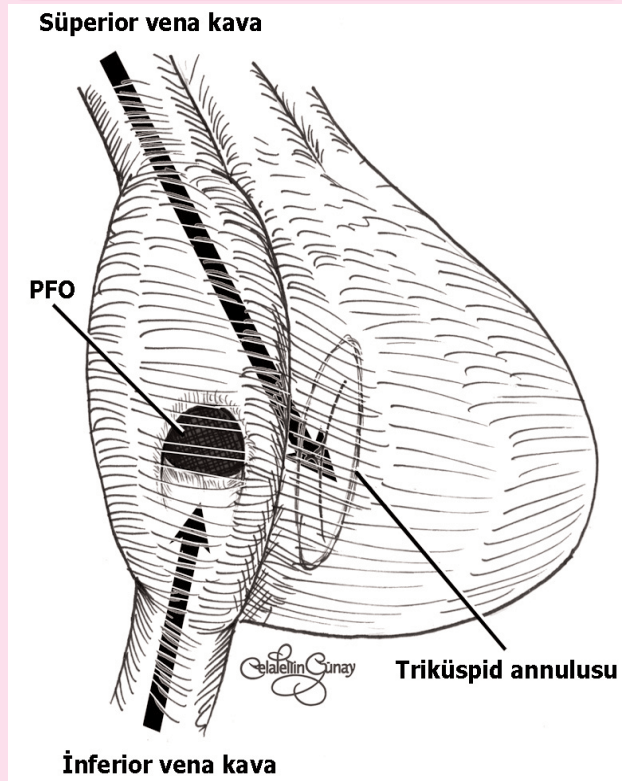
Intrauterin yaşamda atriyal septumdan kanın geçebilmesi için foramen ovale gereklidir. Hamileliğin 4'üncü haftasından itibaren primordial tek atriyum, septum primum ve septum sekundumun oluşması ve füzyonu ile sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Septum primum endokardiyal yastığa doğru büyürken, üzerinde perforasyonlar meydana gelir. Endokardiyal yastık ve septum primumun birleşmesinden önce, programlı hücre ölümü yolu ile oluşan bu delikler birleşerek merkezde bir pencere oluşumuna sebep olurlar. Alt tarafta endokardiyal yastık ile birleşen sep-

tum primum, üst tarafta ise perfore deliklerin birleşerek oluşturduğu sağ-sol atriyum arasında kan akışına müsaade eden foramen sekundum oluşumu tamamlanmış olur. Septum primumun sağ tarafından ve sağ atriumun ventro-kraniyal duvarından yarım ay tarzında bir membran daha oluşmaya başlar. Buna septum sekundum ismi verilir. Septum sekundum ismi verilen bu oluşum yavaş tarzda ilerleyerek foramen sekundum'un üzerini örter. İşte bu pencereye foramen ovale ismi verilir. Sol atriyum tarafında olan septum primum ise foramen ovale'yi kapağa benzer tarzda örter. Doğumdan sonra ise, septum sekunduma yapışarak kapanır.

Anne kanından inferior vena kava yolu ile sağ atriuma gelen oksijenize kan, açık olan (=patent) foramen ovale yolu ile sol atriuma oradan da, sol ventrikül yolu ile sistemik dolaşıma geçer. Superior vena kavadan gelen kanın büyük kısmı ise triküspit kapak yolu ile sağ ventriküle geçer. Doğumda ise, alveollere kan dolması ile pulmoner arteriyoller açılır, pulmoner vasküler rezistans düşer, buna paralel olarak sağ ventrikül basıncı da düşer. Akciğerlerden gelen oksijenize kanın etkisi ile sol atriyal basınç artar. Bu iki nedenle foramen ovaleyi, sol atriyumdaki ostium primuma ait olan kapak, septum sekunduma yapışarak kapatır. Bu yapışma iki yaşına gelen çocukların

Yazışma adresi: Doç. Dr. Mehmet YOKUŞOĞLU  
GATA Kardiyoloji AD  
06018, Etlik-ANKARA  
Tel: 0 312 304 42 67  
Faks: 0 312 304 42 50  
e-posta: myokusoglu@gata.edu.tr

Şekil 1: Patent foramen ovale anatomisi



% 75'inde tamamlanır. Geri kalan %25 olguda ise ömür boyu açık olarak kalmaya devam eder. Oblik, yarık şeklinde, tünele benzer görümlü patent foramen ovalenin kapanmama nedeni genetik ve multi-faktöriyel olarak düşünülmektedir<sup>1</sup>.

### PFO ANATOMİSİ

PFO anatomisi hakkında bilinenler, perkütan kapatma tekniklerindeki gelişmelere paralel olarak artma göstermiştir. PFO genişliği yaşamın her dekatında artar, yaşamın ilk dekatında 3,4 mm olan genişlik 10uncu dekatında 5,8 mm dir. Bu bulgu muhtemelen küçük PFO'lerin zaman içinde kapanmasıyla açıklanabilir. Foramen ovale inferior vena kava'dan gelen kanın akım yönü üzerindedir. Superior vena kava'dan gelen kan triküspid kapağa doğru yönlenirken, inferior vena kava'dan gelen kan foramen ovale'ye doğru yönlenir (Şekil-1).

PFO atriyal septal defektten farklıdır, zira PFO defektif doku eksikliği değil bir fleptir. PFO'de endokardit riski yüksek değildir ve antibiyotik profilaksisi gerekmez.

### PREVALANSI

Otopsi çalışmalarında PFO prevalansı %15<sup>2</sup> ile

%35<sup>3</sup> arasında bildirilmekle birlikte ortalama sıklığı yaklaşık %26'dır<sup>4</sup> ve yaşın ilerlemesiyle prevalansı azalır<sup>5</sup>.

### PFO-ATRİYAL SEPTAL ANEVİZMA-CHIARI NETWORK BİRLİKTELİĞİ

PFO ile en sık birliktelik gösteren konjenital anomali atriyal septal anevrizma (ASA)'dır, %1 olguda eşlik eder<sup>6</sup>. Atriyal septumun bir parçasının veya tamamının anevrizmal dilatasyonudur ve atriyal septumun kardio-respiratuar siklus esnasında en az 15 mm kabarılaşması olarak tanımlanır<sup>7</sup>. İnme geçiren hastalarda transözofageal ekokardiyografi (TÖE) ile yapılan bir çalışmada ASA prevalansı %7,9 olarak saptanmıştır<sup>8</sup>. ASA'lı olguların ise %70'inde PFO saptanmıştır<sup>9</sup>. Bir başka çalışmada ise ASA'nın tek başına olması %32 olduğu halde ASA+PFO kombinasyonu %33 olarak bulunmuştur<sup>10</sup>. Bu çalışmalar ASA+PFO kombinasyonunun bilinenin ötesinde bir beraberliğe sahip olduğunu göstermektedir. Hatta şunu rahatlıkla söyleyebiliriz; ASA vakasının görülmesi tespit edilemeyen PFO varlığını düşündürmelidir. ASA PFO birlikteliği, tek başına PFO'dan 4,6 misli daha fazla oranda gözlenmektedir<sup>8</sup>.

Chiari Network; sinüs venozusun sağ kapağının bir kalıntısıdır ve rolü tam anlaşılamamıştır. Sağ atriyumun üst duvarına veya atriyal septuma yapışır, "eustachian" veya "thebessian" valve'lerden orijinini alır. "Eustachian" valve'dan ayırt edilmelidir. Chiari Network gibi hareketli olması ve fenestrasyon göstermesi gibi benzerlikleri olmasına rağmen, yapışma yerleri farklıdır. Prevalansı %2 olarak saptanan 1436 vakalık yetişkinde, PFO ile birlikteliği %83 oranındadır<sup>11</sup>. Chiari network, kriptojenik inme olgularında daha sık oranda saptanmıştır. Aynı çalışmada ASA ile birlikteliği ise %24 oranında bulunmuştur.

### PFO ARAŞTIRMASI (TANISI)

Patent foramen ovale tanısında kullanılan yöntemler:

1. Transtorasik ekokardiyografi
2. Transözofageal ekokardiyografi
3. Üç boyutlu ekokardiyografi
4. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme
5. Transkraniyal doppler
6. Transmitral doppler

Embolik inmenin kanıtlandığı olgulardan oluşan bir çalışmada grubunda Transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile %18, TÖE ile %39, Transcranial doppler ile %27 oranında patent foramen ovale ortaya çıkarılmıştır, ve bu çalışmanın sonuçlarına göre en duyarlı yöntem TÖE'dir<sup>12</sup>. Aynı çalışmada transkraniyal

dopplerin genişliği 2 mm altında olan olguları belirleyemediği de gösterilmiştir. Öksürme ve valsalva manevrasının sona erdirilmesini takiben, PFO daha yüksek oranda tanımlandırılmıştır. Sağ atriyum kan ile doldurulduğunda ve sol atriyum nispeten boş durumda iken PFO'nun ortaya çıkarılması daha kolay olmaktadır<sup>13</sup>. TTE yapılırken istirahat durumuna göre valsalva manevrası yapılır ise PFO tanısı %5'lerden %18'lere çıkmaktadır<sup>14</sup>. Kontrast enjeksiyonu ve ekokardiografik inceleme cinsine bakılmaksızın valsalva manevrası mutlaka devreye sokulmalıdır. Atriyal duvar üzerindeki açıklık görüntülenemese dahi şantın varlığının gösterilmesi sensitivite ve spesifitenin artmasına yol açacaktır. Valsalva manevrasının yanı sıra kontrast madde enjeksiyonunun alt ekstremiten venlerinden verilmesi PFO'nun ortaya çıkarılmasında önemlidir, zira antekübital venlerden verilen kontrast PFO araştırması için uygun bir yöntem değildir.

Transkranyal doppler ile sağ-sol şant araştırması hem kolay hemde hassas bir yöntemdir. Transkranyal doppler M mode yöntemi ile şant araştırması yeni ve sensitivitesi yüksek bir metoddur<sup>15</sup>.

PFO tanısında transözefageal ekokardiyografi altın standarttır. TÖE ile kıyaslandığında TTE'nin sensitivitesi %63, spesifitesi ise %100'dür<sup>16</sup>. TTE ile PFO araştırması yeterli sonuç vermeyen olgularda TÖE yapılmalıdır.

## PFO TANISINDA KONTRAST EKOKARDİYOĞRAFI

Tuzlu su, hava ve benzil alkol karışımından elde edilen kontrast maddedeki mikrobubl'ların çapı 10 mikrondan büyüktür. TEE ile PFO araştırmasında Valsalva manevrasının strain fazında alt ekstremitelerden verilen ajite salin sağ atriya ulaştığında atriyal septum 90° açı ile görüntülenip gevşeme fazına geçilir. Alt ekstremiten verilen kontrast maddenin sağ atriya izlenmesinde 5 taneye kadar hava kabarcığının sol atriya da görülmesi hafif derecede, 5-25 arası hava kabarcığının görülmesi orta derecede, 25'den fazla hava kabarcığının görülmesi ise ileri derecede şant varlığını gösterir<sup>17</sup>. Kontrast maddenin alt ekstremiteden verilmesi PFO saptama oranını arttırmaktadır, zira inferior vena kava dan gelen kan PFO'den geçmek için daha iyi bir açıyla gelmektedir (Şekil-1).

## PFO İLE BİRLİKTE BULUNAN SENDROMLAR

1. Kriptojenik inme
2. Platipne-ortodeoksi sendromu
3. Dekompresyon sendromu

4. Migren ve vasküler tip baş ağrısı

5. Obstrüktif uyku apnesi

**Kriptojenik inme:** İskemik inmelerin %40'ının etyolojisi bilinmemekte ve kriptojenik inme olarak adlandırılmaktadır. Cabanes ve ark.'larının çalışmasında<sup>18</sup> kontrol grubundaki bireylerde PFO sıklığı %18, atriyal septal anevrizma ile birlikte PFO sıklığı %2 saptanırken, inmeli olgularda PFO sıklığı %43, atriyal septal anevrizma ile birlikte PFO sıklığı %22 ve kriptojenik inme olgularında PFO sıklığı %56.3, atriyal septal anevrizma ile birlikte PFO sıklığı %32.8 olarak bulunmuştur. Elli beş yaşın altında iskemik inme geçiren 60 hasta ile 100 olgulu kontrol grubunun karşılaştırmasında, inme grubunda PFO prevalansı %40 iken, kontrol grubunda %10 olarak bulunmuş ve inme nedeni olarak PFO'nin neden olduğu paradoksal emboli düşünülmüştür<sup>19</sup>. Cramer ve ark.'ları yaşları 18-60 arasındaki genç hastalarda inme sonrası manyetik rezonans görüntüleme ile venografik araştırma yapmış, kriptojenik inme grubunda pelvik derin ven tromboz oranını (%20'ye karşın %4) ve PFO oranını (% 59'a karşın %19) kontrollerden fazla bulmuştur<sup>20</sup>. Yaşları 18-55 arasındaki 598 inme geçirmiş olguda PFO %36 oranında saptanırken, hem PFO hem de ASA grubunda tekrarlayıcı inme yüksek oranda bulunmuştur<sup>21</sup>. Hem PFO hem de ASA grubunda tekrarlayıcı inme yüksek oranda görülmektedir. Koruyucu tedavide Aspirin dışı tedavi alternatifleri önerilmektedir<sup>22</sup>. Bu çalışmalar sonucunda paradoksal emboliyi düşündüren durumlar 1-anamnez; inme öncesi valsalva manevrası, uzun süren hareketsiz yolculuk, daha önce de serebrovasküler olay geçirme öyküsü 2-laboratuvar; diğer inme nedenlerinin bulunamaması, venöz hiperkoagülabilité testlerinin pozitif olması, noninvazif yöntemlerle venöz trombüs odağının saptanması, 3-atrilyal septal anevrizma ve istirahatte dahi sağ-sol şant varlığının saptanması.

**Platypnea - orthodeoksia sendromu:** Ayağa kalkıldığında arteriyel desatürasyona bağlı olarak dispne olması (=Platypnea), supine pozisyonunda ise hastanın rahatlaması (=Orthodeoksia)'na verilen isimdir. Çok nadir görülmekle beraber son günlerde oldukça fazla miktarda vaka serileri yayınlanmaya başlamıştır<sup>23</sup>. Bu sendromun görülebilmesi için bir anatomik defektin, bir de fonksiyonel durumun oluşması gereklidir. Anatomik defekt, interatriyal şant (ASD, PFO, fenestre ASA) veya intrapulmoner şant olabilir. Fonksiyonel komponent atriyal seviyedeki deformitedir ve supine pozisyonunda ayağa kalkıldığında meydana gelmektedir. Bu sendromda anahtar olay ayağa kalkıldığında sağ atriyal basıncın artması ve sonuç olarak sağ-sol şantın oluşmasıdır.

**Tablo 1:** Perkütan PFO kapatma endikasyonları

**A- Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Yönetiminin (FDA) onayladığı endikasyon**

1.PFO yoluyla paradoksal emboliye bağlı olduğu düşünülen ve konvansiyonel ilaç tedavisinin başarısız olduğu tekrarlayıcı kriptojenik inme olguları

**B- Araştırma halindeki PFO kapatılma endikasyonları**

1. PFO nedeni ile oluşan paradoksal emboliye bağlı kriptojenik inme olguları

- İlk klinik olaydan hemen sonra
- Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu olgular
- Tıbbi veya cerrahi tedaviye alternatif olarak

2.PFO'dan oluşan paradoksal emboliye bağlı kriptojenik transient iskemik atak

3.Daha önce oluştuğu varsayılan paradoksal periferik veya koroner arter emboli vakaları

4.Paradoksal emboli sonucu olduğu düşünülen ve hiperkoagülopati ile birlikte bulunan kriptojenik stroke, transient iskemik atak, periferik veya koroner arter emboli vakaları

5.Dalgıçlarda dekompresyon esnasında paradoksal emboli ile ilişkilendirilebilecek klinik olay riski altında olanlarda.

6.Ciddi derecede pulmoner hipertansiyon olmadığı halde sağ-sol şanta bağlı olarak oluşmuş sistemik deoksijenasyon (Sağ ventrikül infarktüsü, platypnea-orthodeksia sendromu).

7.Aura ile birlikte görülen migren vakaları

8.PFO yolu ile oluşmuş posttravmatik yag embolisi sendromu

Enteresan bir durum olan persistan "eustachian" valve vakalarında sağ atriyal basınç normal olduğu halde sağ-sol şant meydana gelmektedir. Bu sendromun kesin tedavisi atriyal şantın ortadan kaldırılmasıdır<sup>24</sup>.

**Dekompresyon sendromundan kaynaklanan emboliler:** Dekompresyon sendromu amatör ve profesyonel dalgıçlar ile yüksek irtifa test pilotlarında görülen bir patoloji olup iki tiptir. Tip 1 dekompresyon sendromunda eklem ve iskelet sistemi ağrıları, deri döküntüleri, Tip 2 dekompresyon sendromunda ise nörolojik semptomlar (şiddetli baş ağrısı, mental konfüzyon, parestezi, parapleji, şuur kaybı, vestibüler semptomlar, dispne ve göğüs ağrısı) ön plandadır. ASD'li olgularda arteriyel gaz embolisi oluşumu, 1986 yılında dalgıçlarda gözlenmiştir<sup>25</sup>. İstirahat halinde PFO'si bulunanlarda tip 2 dekompresyon sendromuna anlamlı derecede sık rastlanmaktadır. PFO'si bulunan derin deniz dalgıçlarında görülen dekompresyon hastalığında paradoksal gaz embolisine bağlı subkortikal beyaz kortekste yaygın hiperintense lezyonlar saptanmıştır. Cantais ve ark.'ları 101 dalma kazasını içeren vaka kontrol araştırmasında kontrol grubunda %24.8, dekompresyon grubunda ise %58.4 oranında sağ-sol şant saptamıştır<sup>26</sup>. Atriyal septal mobilite ve PFO'nin çapı dekompresyon sendromundan kaynaklanan emboliler için son derece önemlidir<sup>27</sup>.

**Migren ve vasküler tip baş ağrısı:** Migren tipi baş ağrısı benign, tekrarlayan, bulantı, kusma ve diğer nörolojik semptomlarla birlikte seyreden özelliklere sahiptir. Migren tipi baş ağrısı dünya çapında morbiditesi en sık görülen hastalıklar arasında

19uncu sırada bulunmaktadır. Genel popülasyondaki prevalansı %10-12 arasındadır<sup>28</sup>. Aterosklerotik risk faktörleri bulunmayan genç kişilerde migren, kriptojenik inme için risk faktörüdür. Baş ağrısı paradoksal emboli nedeni ile oluşmuş ise PFO düşünülmelidir. Migren tipi baş ağrısının, özellikle genç bayanlarda, iskemik inme için bir risk faktörü olduğu klinik çalışmalarda gösterilmiştir<sup>29</sup>. Bu tip genç bayanlarda PFO insidansının yüksek olması, bu iki patoloji arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Migren hastalarının %48'inde PFO saptanmıştır. Migreni olmayan kişilerde bu oran %23 ve kontrol grubunda %20 oranındadır<sup>30</sup>. Aurası olmayan migren vakalarındaki PFO prevalansı ile kontrol grubundaki prevalans arasında fark bulunamamıştır. Paradoksal embolili olgularda transkateter yolu ile PFO'si kapatılanlardan %56'sında migren tamamen iyileşirken, %14'ünde migren ataklarının sıklığı anlamlı derecede azalmıştır<sup>31</sup>. Bir başka çalışmada migren tipi baş ağrısı olup PFO veya ASD'si transkateter yöntemle kapatılan 89 vakadan %76'sında migren tipi baş ağrısı ciddi derecede azalma göstermiş veya tamamen geçmiştir<sup>32</sup>.

PFO'si kapatılan olguların tamamında migren tipi baş ağrısı tamamen ortadan kalkmamakta, migren tipi baş ağrısı bulunan hastaların tamamında intrakardiyak şant saptanamamaktadır. Bunun iki muhtemel açıklaması olabilir: 1-PFO veya diğer intrakardiyak şant bulunan vakalarda şant araştırmasının uygun metodlar kullanılarak yapılmaması, 2-Bazı migren vakalarında etyolojinin multifaktoriyel olabilmesidir.

Baş ağrısı ve sağ-sol şant arasındaki ilişki tam anlaşılmamakla beraber, 1-Vertebrobaziller arterde

**Tablo 2:** Perkütan PFO kapatma komplikasyonları

1)Kanama (pek çok işlem sadece venöz yolla yapıldığı için kanama seyrek ve minördür)
2)Aygıtın intrakardiyak implantasyonu ile ilişkili komplikasyonlar
i)Prematüre atriyal vurular (sık değildir)
ii)Süreğen supraventriküler taşikardiler veya atriyal fibrillasyon
iii)Kardiyak veya nörolojik belirtilerle olan arteriyel hava embolisi
iv)Kardiyak veya sistemik venöz perforasyon
v)Aygıt embolizasyonu
3)İnme, miyokard infarktüsü, ölüm gibi major komplikasyonlar
4)Eğer yapılmışsa; genel anestezi, TEE, anjiyografi, intrakardiyak ekokardiyografiye ilişkin komplikasyonlar.
5)Takip esnasındaki komplikasyonlar
i)Genellikle geçici olan işlem sonrası ilk 6 hafta içerisinde %4-5 prematüre atriyal vurular ve %1 atriyal fibrillasyon
ii)Aygıt trombozu
iii)Aygıtta özel olmak üzere, aygıt dejenerasyonu

oluşan paradoksal mikroemboliler, 2- Migren tipi baş ağrısını tetikleyen atriyal natriüretik peptid, trombosit faktörleri ve aminlerin pulmoner yataktaki filtreden geçmeden sistemik arteriyel dolaşıma karışmaları düşünülmektedir. Bunun yanı sıra venöz kanda trombosit aktivasyonu 5-Hidroksitriptamine (5-HT)'i aktive etmekte ve bu pulmoner geçiş sırasında muhtemelen alveoler monoamine oksidaz tarafından inaktive edilmektedir. 5-HT'in migren patogenezindeki rolü ile ilgili yeteri kadar delil mevcuttur<sup>33</sup>. Halihazırdaki bilgilerimiz PFO kapatılmasının migren tedavisinin vazgeçilemez tek yöntemi olduğunu söylememize yeterli değildir.

PFO'si bulunanların %27'sinde migren gözlenirken, PFO'si bulunmayanların ancak %14'ünde migrene rastlanmıştır. PFO ve migren olgularında, PFO'nin kapatılması, baş ağrısının tamamen ortadan kalkmasına, bazılarında da şiddetinde ve sıklığında ciddi oranda azalmalara sebep olmuştur<sup>34</sup>.

**Obstrüktif uyku apnesi:** Obstrüktif uyku apnesi olanlarda gece uyku sırasında geçici olarak sağ atriyum basıncı sol atriyum basıncını geçecek kadar artarak PFO yoluyla sağ-sol şantın artmasına ve oksijen saturasyonunda belirgin bir düşüş ile hipoksemiye yol açmaktadır.

## PFO TEDAVİSİ

**Tıbbi tedavi:** PFO'si olan olgularda inmenin primer ve sekonder korunmasında warfarin gibi antikoagülanların veya antiplatelet ajanların etkinliği belirsizdir. Lausanne Stroke Registry PFO ve kriptojenik inmesi olan olgularda aspirin ve warfarin'i karşılaştırmış ve yıllık serobrovasküler atak rekkürrensi ile kombine transient iskemik atak oluşumu açısından aspirin ile warfarin arasında fark bulunmamıştır<sup>35</sup>. Genç hastalarda inme ve transient

iskemik atağın sekonder korunmasında aspirinin etkinliğini araştıran bir başka prospektif çalışmada ise atriyal septal anomalisi olan olgularda aspirinin tekrarlayıcı serebrovasküler olayların oluşma sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir<sup>22</sup>. Benzer şekilde PFO in Cryptogenic Stroke Study Investigators<sup>36</sup> ve Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study<sup>37</sup> inme korumasında aspirin ve warfarin arasında herhangi bir fark bulunmamış ve kriptojenik inmeli olgularda her iki tedavinin de faydasının anlamlı olmadığını göstermiştir.

**Perkütan transkateter kapatma:** Çalışmalar transkateter PFO kapatılmasının etkin ve emniyetli olduğunu belirtmektedir<sup>38</sup>. Transkateter PFO kapatma ile yıllık tekrarlayıcı nörolojik ve periferik embolik olay sıklığı %0 ile %3.8 arasında bildirilmektedir ve bu muhtemelen tam olmayan kapatma veya kapatıcı aygıt etrafında trombüs oluşumunu düşündürmektedir<sup>39</sup>. Transkateter aygıt ile ASD ve PFO kapatılma işlemi yapılan ardışık 1000 olgunun retrospektif değerlendirilmesinde 9 farklı teknik incelenmiş ve en sık trombüs oluşumu CardioSEAL aygıtta saptanırken (%7.1), Amplatzer aygıt ile ise hiç trombüs tespit edilmemiştir<sup>40</sup>. Her ne kadar defekt kapatma aygıtlarında trombüs oluşumu düşük oranda bulunsun ve antikoagülan tedaviye yanıt verdiği düşüncesi hakim olsa da aygıt seçimi önem arz etmektedir.

**Cerrahi kapatma:** PFO'nun cerrahi kapatılması oldukça nadir kullanılan bir yöntem olup bu konudaki çalışmalar sınırlıdır. Homma ve ark.'larının<sup>41</sup> çalışması ile Devuyt ve ark.'larının<sup>42</sup> çalışmalarının sonuçları çelişkilidir. Homma ve ark.'ları PFO'nun cerrahi kapatılmasının iskemik olay rekürrensine üstünlüğü olmadığını bildirilirken, Devuyt ve ark.'ları ise cerrahi yaklaşımdan sonra antitrombotik tedavi olmaksızın tekrarlayıcı inme ve transient iskemik atak gözlemediklerini bildirmişlerdir.

## Perkütan PFO Kapatma Endikasyonları ve Komplikasyonları

PFO kapatılması kararı; 1-Klinik olay, 2-Olaya neden olabilecek diğer etiyojilerin dışlanması, 3-PFO'nin anatomik ve fizyolojik özellikleri, 4-Tıbbi tedaviye rağmen olayın tekrarlaması hususları üzerine verilmelidir. PFO'nin perkütan kapatılmasına gereksinimi olan pek çok hastayı belirlemenin güçlüğü klinik deneyimin az olması ve randomize klinik çalışmaların yokluğundan kaynaklanmaktadır. Tablo-1'de güncel perkütan PFO kapatma endikasyonları görülmektedir. Tablo-2'de ise PFO'nin perkütan kapatılmasının komplikasyonları özetlenmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Clark EB. Pathogenic mechanisms of congenital cardiovascular malformations revisited. *Semin Perinatol* 1996;20:465-72.
2. Penther P. Le foramen ovale permeable: etude anatomique, a propos de 500 autopsies consecutives. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994;87:15-21.
3. Schroeckenstein RM, Wasenda GJ, Edwards JE. Valvular competent patent foramen ovale in adults. *Minn Med* 1972;55:11-13.
4. Homma S, Sacco RL. Patent foramen ovale and stroke. *Circulation* 2005;112:1063-72.
5. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17-20.
6. Silver MD, Dorsey JS. Aneurysms of the septum primum in adults. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:62-5.
7. Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, Bandlamudi K, Narla V, Ong K. Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:644-56.
8. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999;99:1942-44.
9. Marazanof M, Roudaut R, Cohen A, et al. Atrial septal aneurysm. Morphologic characteristics in a large population: pathological associations. A French multicenter study on 259 patients investigated by transoesophageal echocardiography. *Int J Cardiol* 1995;52:59-65.
10. Mugge A, Daniel WG, Angermann C, et al. Atrial septal aneurysm in adult patients. A multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. *Circulation* 1995;91:2785-92.
11. Schneider B, Hofmann T, Justen MH, Meinertz T. Chiari's network: normal anatomic variant or risk factor for arterial embolic events? *J Am Coll Cardiol* 1995;26:203-10.
12. Di Tullio M, Sacco RL, Venketasubramanian N, Sherman D, Mohr JP, Homma S. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. *Stroke* 1993;24:1020-24.
13. Meier B, Lock JE. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation* 2003;107:5-9.
14. Lynch JJ, Schuchard GH, Gross CM, Wann LS. Prevalence of right-to-left atrial shunting in a healthy population: detection by valsalva maneuver contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;53:1478-80.
15. Spencer MP, Moehring MA, Jesurum J, Gray WA, Olsen JV, Reisman M. Power M-mode transcranial Doppler for diagnosis of patent foramen ovale and assessing transcatheter closure. *J Neuroimaging* 2004;14:342-49.
16. Ha JW, Shin MS, Kang S, et al. Enhanced detection of right-to-left shunt through patent foramen ovale by transthoracic contrast echocardiography using harmonic imaging. *Am J Cardiol* 2001;87:669-71.
17. Gill EA Jr, Quaife RA. The echocardiographer and the diagnosis of patent foramen ovale. *Cardiol Clin* 2005;23:47-52.
18. Cabanes L, Mas JL, Cohen A, et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. *Stroke* 1993;24:1865-73.
19. Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-52.
20. Cramer SC, Rordorf G, Maki JH, et al. Increased pelvic vein thrombi in cryptogenic stroke: results of the Paradoxical Emboli from Large Veins in Ischemic Stroke (PELVIS) study. *Stroke* 2004;35:46-50.
21. Homma S, Sacco RL. Patent foramen ovale and stroke. *Circulation* 2005;112:1063-1072.
22. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740-46.
23. Medina A, de Lezo JS, Caballero E, Ortega JR. Platypnea-orthodeoxia due to aortic elongation. *Circulation* 2001;104:741.
24. Cheng TO. Transcatheter closure of patent for-

- men ovale: a definitive treatment for platypnea-orthodeoxia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;51:120.
25. Wilmshurst PT, Ellis BG, Jenkins BS. Paradoxical gas embolism in a scuba diver with an atrial septal defect. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:1277.
  26. Cantais E, Louge P, Suppini A, Foster PP, Palmer B. Right-to-left shunt and risk of decompression illness with cochleovestibular and cerebral symptoms in divers: case control study in 101 consecutive dive accidents. *Crit Care Med*. 2003;31:84-8.
  27. Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J* 2004;25:1014-20.
  28. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl. 1):1-36.
  29. Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet*. 1996;347:1503-506.
  30. Anzola GP, Magoni M, Guindani M, Rozzini L, Dalla Volta G. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. *Neurology* 1999;52:1622-25.
  31. Reisman M, Christofferson RD, Jesurum J, et al. Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:493-95.
  32. Azarbal B, Tobis J, Suh W, Chan V, Dao C, Gaster R. Association of interatrial shunts and migraine headaches: impact of transcatheter closure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:489-92.
  33. Bateman DN. Triptans and migraine. *Lancet* 2000;355:860-61.
  34. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study. *Atrial Septal Aneurysm. Stroke*. 2002;33:706-11.
  35. Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Melle G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Stroke with Paradoxical Embolism Study Group. *Neurology* 1996;46:1301-305.
  36. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002;105:2625-31.
  37. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1444-51.
  38. Meier B. Closure of patent foramen ovale: technique, pitfalls, complications, and follow up. *Heart* 2005;91:444-48.
  39. Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000;101:893-98.
  40. Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:302-309.
  41. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Smith C, Mohr JP. Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients. *Stroke* 1997;28:2376-81.
  42. Devuyst G, Bogousslavsky J, Ruchat P, et al. Prognosis after stroke followed by surgical closure of patent foramen ovale: a prospective follow-up study with brain MRI and simultaneous transesophageal and transcranial Doppler ultrasound. *Neurology* 1996;47:1162-66.