

**ANNALES
ACADEMIAE MEDICAE
GEDANENSIS
TOM LXII
2012
SUPPLEMENT 4**

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Robert Sabiniewicz

**Nieoperacyjne, przezskórne zamykanie
komunikacji międzyprzedsionkowej:
ubytku przegrody międzyprzedsionkowej
i drożnego otworu owalnego**

*Interventional, percutaneous closure of interatrial
communication: atrial septal defect
and patent foramen ovale*

Rozprawa habilitacyjna

Katedra i Klinika Kardiologii Dziecięcej
i Wad Wrodzonych Serca
Gdański Uniwersytet Medyczny
p.o. kierownika: dr med. J. Kwiatkowska

GDAŃSK 2012

Wydano za zgodą
Senackiej Komisji Wydawnictw Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

REDAKTOR NACZELNY
EDITOR-IN-CHIEF
Marek Grzybiak

HONOROWY REDAKTOR NACZELNY
HONORARY EDITOR-IN-CHIEF
Stefan Raszeja

KOMITET REDAKCYJNY
EDITORIAL BOARD
z-ca redaktora naczelnego – Adam Szarszewski
sekretarz redakcji – Włodzimierz Kuta
redaktor techniczny – Tadeusz Skowrya
Tomasz Bączek, Zdzisław Bereznowski, Anna Grygorowicz, Andrzej Hellmann,
Jerzy Kuczkowski, Józefa de Laval, Krzysztof Narkiewicz, Michał Obuchowski,
Zbigniew Kmiec, Julian Świerczyński, Aleksandra Żurowska

ADRES REDAKCJI
ADDRESS OF EDITORIAL OFFICE
Annales Academiae Medicae Gedanensis
Zakład Anatomii Klinicznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk, Poland
e-mail: annales@gumed.edu.pl

Artykuły opublikowane w Annales Academiae Medicae Gedanensis
są zamieszczane w bazie EMBASE
Articles published in Annales Academiae Medicae Gedanensis are covered
by the Excerpta Medica database (EMBASE)

PL ISSN 0303–4135

Gdański Uniwersytet Medyczny

Szczególne podziękowania składam moim nauczycielom
i żonie bez której wsparcia nie powstałaby ta praca.

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	9
1. WSTĘP	10
1.1. Embriogeneza i anatomia przegrody międzyprzedsionkowej	10
1.2. Podział ubytków przegrody międzyprzedsionkowej	13
1.3. Epidemiologia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej i przetrwałego otworu owalnego	15
1.4. Następstwa hemodynamiczne i historia naturalna ubytku przegrody międzyprzedsionkowej	15
1.5. Diagnostyka ubytku przegrody międzyprzedsionkowej i drożnego otworu owalnego	18
1.5.1. Badanie fizykalne	18
1.5.2. Badanie radiologiczne klatki piersiowej	19
1.5.3. Badanie elektrokardiograficzne	19
1.5.4. Badanie echokardiograficzne	19
1.5.5. Cewnikowanie serca	22
1.5.6. Inne techniki diagnostyczne	23
1.6. Leczenie ubytków przegrody międzyprzedsionkowej i przetrwałego otworu owalnego	23
1.6.1. Wskazania do zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej	23
1.6.2. Przeciwwskazania do zamykania ubytku przegrody międzyprzedsionkowej	25
1.6.3. Metody leczenia	25
2. CEL PRACY	60
3. MATERIAŁ I METODY	61
3.1. Kryteria doboru badanej grupy	61
3.2. Charakterystyka badanej grupy	61
3.3. Technika zabiegu zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej	63
3.4. Zasady oceny echokardiograficznej przed i po zabiegu zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej	63
3.5. Metody statystyczne	65
4. WYNIKI	66
4.1. Rozkład wiekowy badanej grupy	67
4.2. Przezskłatkowe badanie echokardiograficzne w ocenie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej	69
4.3. Przezprzełykowe badanie echokardiograficzne w ocenie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej	70
4.4. Zależności pomiędzy wymiarowaniem ubytku za pomocą różnych technik pomiarowych	71
4.5. Ostateczna kwalifikacja do zabiegu zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej	73
4.5.1. Analiza zabiegów zakończonych niepowodzeniem	74
4.6. Wybór rodzaju implantowanego zestawu	79
4.6.1. Wpływ wielkości ubytku na rodzaj implantowanego zestawu	81
4.6.2. Wpływ anatomii ubytku na dobór zestawu	85
4.6.3. Wpływ rodzaju zestawu na czas skopii	88

4.7. Ocena wyników zabiegów	92
4.7.1. Ocena skuteczności zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej i przetrwałego otworu owalnego.....	92
4.7.2. Ocena powikłań zabiegów	94
5. OMÓWIENIE WYNIKÓW	103
5.1. Omówienie badanej grupy	103
5.2. Kwalifikacja do leczenia.....	105
5.3. Ocena wielkości ubytku przegrody międzyprzedsionkowej dokonywanej za pomocą różnych technik pomiaru	111
5.4. Ocena czynników decydujących o wyborze implantu	113
5.4.1. Wielkość ubytku przegrody międzyprzedsionkowej	113
5.4.2. Anatomia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej	115
5.5. Ocena wyników zabiegów zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej ...	119
5.5.1. Wpływ rodzaju implantowanego zestawu na czas skopii podczas zabiegu.....	119
5.5.2. Ocena bezpośredniej skuteczności zabiegów	121
5.5.3. Ocena odległych wyników	122
5.5.4. Ocena powikłań zabiegów	125
6. WNIOSKI.....	147
7. PIŚMIENNICTWO	148
8. STRESZCZENIE	178
9. SUMMARY	183
10. ZAŁĄCZNIK	188

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

- ASD II – *Atrial Septal Defect ostium secundum* / ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu drugiego
PFO – *Patent Foramen Ovale* / drożny otwór owalny
TEE – *TransEsophageal Echocardiography* / echokardiograficzne badanie przezklatkowe
TTE – *TransThoracic Echocardiography* / echokardiograficzne badanie przezklatkowe
ICE – *IntraCardiac Echocardiography* / śródsercowe badanie echokardiograficzne
TCD – *TransCranial Doppler* / badanie metodą Dopplera przezczaszkowego
MRI – *Magnetic Rezonans Imaging* / badanie metodą rezonansu magnetycznego
CT – *Computer Tomography* / tomografia komputerowa
rż. – rok życia / *years of age*
mż. – miesiąc życia / *months of age*
mc. – masa ciała / *body weight*
PAH – *Pulmonary Arterial Hypertension* / tętnicze nadciśnienie płucne
PAP – *Pulmonary Artery Pressure* / ciśnienie w tętnicy płucnej
PVR – *Pulmonary Vascular Resistance* / naczyniowy opór płucny
RV – *Right Ventricle* / prawa komora
RA – *Right Atrium* / prawy przedsionek
PA – *Pulmonary Artery* / tętnica płucna
LA – *Left Atrium* / lewy przedsionek
SVR – *Systemic Vascular Resistance* / systemowy opór naczyniowy
WU – *Wood's Units* / jednostki Wooda
TIA – *Transient Ischemic Attack* / Przemijający atak niedokrwienny
PDA – *Patent Ductus Arteriosus* / przetrwały przewód tętniczy
CoAo – *Coarctation of the Aorta* / Koarktacja aorty
VSD – *Ventricular Septal Defect* / ubytek przegrody międzykomorowej
PS – *Pulmonary Stenosis* / zwężenie tętnicy płucnej
PA – *Pulmonary Atresia* / atrezja tętnicy płucnej
ASA – *Atrial Septal Aneurysm* / tętniak przegrody międzyprzedsionkowej
MI – *Mitral Insufficiency* / niedomykalność zastawki mitralnej
AF – *Atrial Fibrillation* / migotanie przedsionków
CUN – *Central nervous system* / centralny układ nerwowy
NYHA – *New York Heart Association* / Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne
ESC – *European Society of Cardiology* / Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ASDOS – *Atrial Septal Defect Occluder System* / System do zamykania ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej
ASO – *Amplatzer Septal Occluder* / Zestaw Amplatzera do zamykania ubytku przegrody międzyprzedsionkowej („zapinka Amplatzera”)

1. WSTĘP

1.1. Embriogeneza i anatomia przegrody międzyprzedsionkowej

Przegroda międzyprzedsionkowa, dzieląca pierwotnie wspólny przedsionek na dwie części jest zdobyczą ewolucyjną serca płazów. To właśnie u nich jej pojawienie się zainicjowało proces rozdzielenia krążenia systemowego i płucnego, co ma na celu niemieszanie się krwi utlenowanej i odtlenowanej. Kontynuacją tego procesu jest pojawienie się u gadów niekompletnej jeszcze przegrody międzykomorowej. Zakończenie procesu oddzielenia krążenia płucnego obserwujemy u ptaków i ssaków, dzięki czemu zyskały one stałocieplność oraz większą wydajność układu krążenia, co przekłada się na ich znacznie większą aktywność fizyczną.

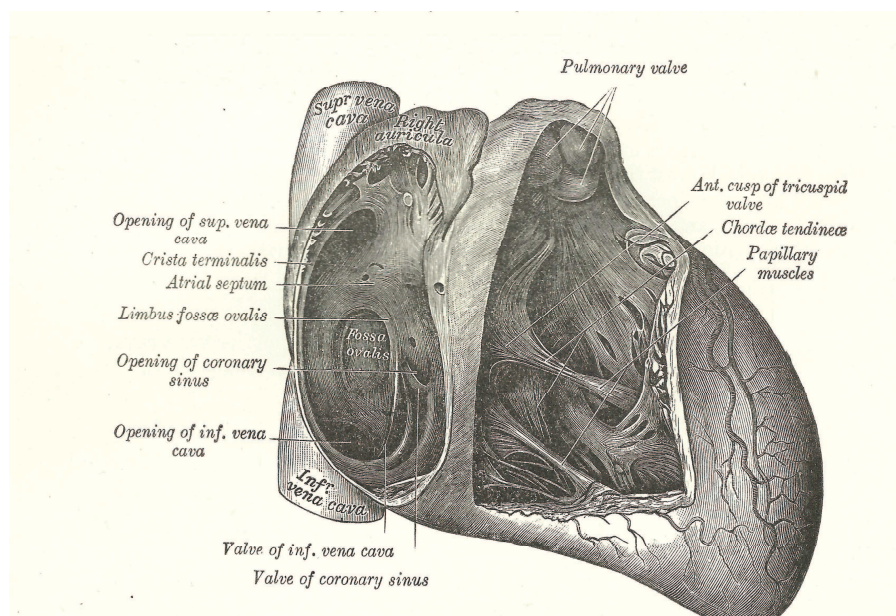
W embriogenezie człowieka, która po części naśladuje procesy ewolucyjne, rozwój przedsionków rozpoczyna się od wykształcenia zatoki żyłnej, najbardziej ogonowej części pierwotnej cewy sercowej, do której wpływają wszystkie żyły zarodka. Zatoka żylna uchodzi do pojedynczego przedsionka szczelinowatym ujściem, odgraniczonym od pierwotnej jamy przedsionka fałdami lewej i prawej zastawki zatoki żyłnej. Zastawki zatoki żyłnej łącząc się tworzą tzw. przegrodę rzekomą (*septum spurium*). Zastawka prawej zatoki żyłnej ulega zmniejszeniu tworząc grzebień graniczny na tylnej ścianie prawego przedsionka. Przednio-dolna część tej zastawki tworzy zastawkę żyły głównej dolnej (zastawka Eustachiusza) oraz zastawkę zatoki wieńcowej (zastawka Tebesjusza). Obie zastawki oddziela niewielka przegroda zatoki (*sinus septum*), która powstaje z mezokardium grzebieniowego w tylnio-dolnej okolicy przedsionka. W 4 tygodniu życia płodowego rozpoczyna się rozwój przegrody międzyprzedsionkowej od pojawienia się w tylnio-górnej części przedsionka delikatnej sierpowatej błony przegrody pierwotnej (*septum primum*). Około 5 tygodnia życia płodowego z poduszeczek wsierdźowych, zlokalizowanych na granicy przedsionkowo-komorowej, wyrasta niewielka blaszka przegrody pośredniej. Przegroda pierwotna i przegroda pośrednia otaczają otwór pierwszy (*foramen primum*), który następnie ulega zarośnięciu. Wraz z zarośnięciem otworu pierwszego w przednio górnej części przegrody powstaje owalny otwór drugi (*foramen ovale secundum*). Około 7 tygodnia po prawej części przegrody pierwotnej wyrasta grubsza blaszka przegrody wtórnej (*septum secundum*). Powiększająca się, sierpowata przegroda wtórna nachodzi od przodu i góry na otwór owalny, częściowo go przykrywając. W życiu płodowym budowa przestrzenna przegrody międzyprzedsionkowej jest bardziej rozbudowana niż u osoby dorosłej. Przegroda rzekoma od góry i tyłu, zastawka żyły dolnej od dołu i przodu oraz przegroda wtórna od przodu tworzą rodzaj kanału. Taka budowa przegrody umożliwia ukierunkowanie strumienia utlenowanej krwi żyłki skowej, która poprzez żyłę główną dolną napływa do przedsionka prawego, w kierunku otworu owalnego, a przez niego do przedsionka lewego i dalej do krążenia systemowego.

Po porodzie, wraz z przejściem z typu krążenia płodowego na tzw. krążenie dorosłe dochodzi do wzrostu ciśnienia krwi w lewym przedsionku spowodowanego napływem krwi z płuc poprzez żyły płucne, co prowadzi do czynnościowego, a z czasem i anatomicznego zamknięcia zastawki otworu owalnego i całkowitego zaniku komunikacji międzyprzedsionkowej [407].

Anatomicznie przegroda przedsionkowa składa się z części międzyprzedsionkowej oddzielającej lewy i prawy przedsionek oraz z niewielkiej części przedsionkowo-

komorowej oddzielającej prawy przedsionek i lewą komorę, co wynika z różnicy w położeniu zastawek przedsionkowo-komorowych. Zastawka mitralna położona jest wyżej niż zastawka trójdzielna, w wyniku czego powstaje fragment przegrody przedsionkowo-komorowej. Część międzyprzedsionkowa zbudowana jest z przegrody pierwotnej, przegrody wtórnej oraz fragmentu przegrody przedsionkowo-komorowej. Grubość części międzyprzedsionkowej wynosi u osób dorosłych 4-8 mm z wyjątkiem obszaru dołu owalnego, gdzie przegroda ulega ścięnczeniu zaledwie do 1 mm. Przegroda przedsionkowo-komorowa w swojej mięśniowej części ma grubość około 10 mm, a w części błoniastej około 1 mm. Przegroda pierwotna stanowi dolno-przednią część przegrody międzyprzedsionkowej. Od przodu i dołu graniczy ona z płatkami przegrodowym zastawki trójdzielnej. Przegroda wtórna stanowi górno-tylną część przegrody międzyprzedsionkowej. Pomiędzy przegrodą pierwotną a wtórną znajduje się rejon zcieńczonej przegrody zwany dołem owalnym (*fossa ovalis*). Górno przedni brzeg dołu owalnego – utworzony jest przez rąbek dołu owalnego (*limbus fossae ovalis*), będący częścią przegrody wtórnej.

Ku dołowi przegroda międzyprzedsionkowa przechodzi w ujście żyły głównej dolnej, częściowo oddzielone od jamy prawego przedsionka zastawką żyły głównej dolnej (*valvula venae cavae inferioris*), zwanej zastawką Eustachiusza. Ku górze przegroda międzyprzedsionkowa przechodzi w ujście żyły głównej górnej. W przegrodzie międzyprzedsionkowej pomiędzy ujściem żyły głównej dolnej, a zastawką trójdzielną znajduje się ujście zatoki wieńcowej częściowo przykryte zastawką zatoki wieńcowej (*valvula sinus coronarii*) zwanej zastawką Thebesjusza. W pobliżu znajdują się ujścia małych żył odprowadzających krew bezpośrednio z mięśniowej warstwy serca (*foramina Thebesii*).

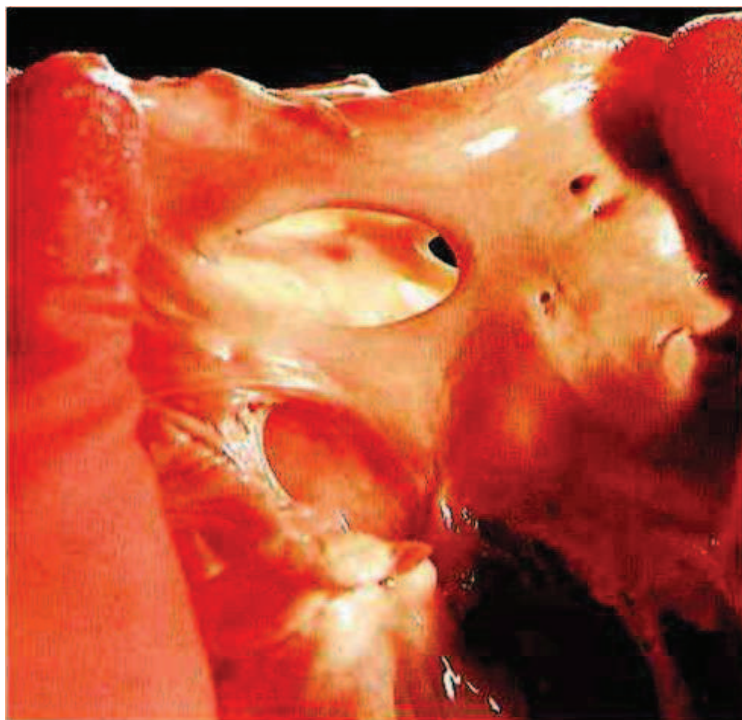


Ryc. 1. Anatomia przegrody międzyprzedsionkowej. Gray's Anatomy.
Fig. 1. Anatomy of interatrial septum. Gray's Anatomy.

Dla pełnego obrazu anatomii przegrody międzyprzedsionkowej istotne są również struktury z nią bezpośrednio sąsiadujące. Z przodu i z góry przegroda i przednia ściana przedsionków styka się z aortą, a dokładnie z prawą zatoką Valsalvy. To właśnie ta część przegrody nazywana jest rąbkiem aortalnym [147].

Przetrwwały otwór owalny (*Patent Foramen Ovale – PFO*)

Otwór owalny jest przestrzenią pomiędzy przegrodą wtórną, której rąbek dołu owalnego tworzy jego górną granicę, a przegrodą pierwotną, którą tworzy płatek przykrywający dół owalny. Zachowana drożność otworu owalnego jest pozostałością po krążeniu płodowym. Otwór owalny zlokalizowany jest w górnoprzodnej części przegrody międzyprzedsionkowej, jego średnica wynosi 1-19 mm (średnio 4,9 mm), długość tunelu utworzonego pomiędzy przegrodą pierwotną i wtórną zwanego tunelem otworu owalnego może wynosić 3-18 mm (średnio 8 mm). Opisywano zwiększanie się wymiarów otworu owalnego wraz z wiekiem pacjentów, co tłumaczone jest nie tylko wzrastaniem pacjentów, ale również powiększaniem się przedsionków i rozciąganiem przegrody międzyprzedsionkowej. Wielkość otworu owalnego jest jednym z istotnych elementów decydującym o wyborze rodzaju i wielkości urządzeń zamykających.

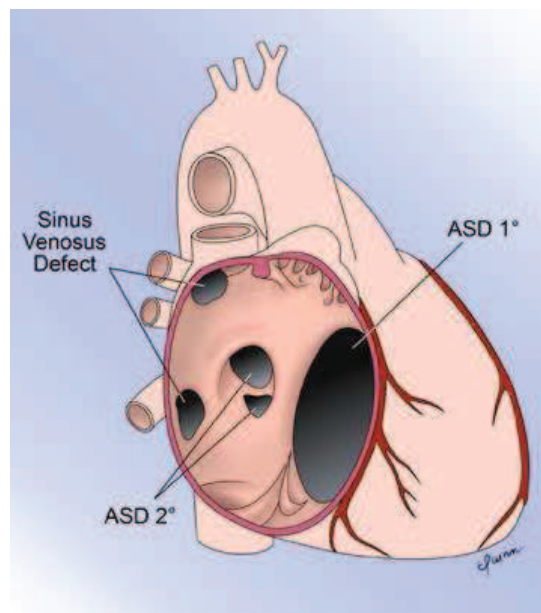


Ryc. 2. Anatomiczny obraz PFO.

Fig. 3. The anatomy of PFO.

1.2. Podział ubytków przegrody międzyprzedsionkowej

Nieprawidłowe połączenia pomiędzy lewym i prawym przedsionkiem zwane ubytkami przegrody międzyprzedsionkowej mogą mieć różną wielkość i lokalizację. Według najczęściej cytowanego podziału Kirklina i Barratt-Boyes'a wyróżniamy aż 6 typów ubytków międzyprzedsionkowych spowodowanych zaburzeniami rozwoju przegrody pierwotnej i wtórnej [217].



Ryc. 3. Schemat przedstawiający lokalizację różnych typów ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej.

Fig. 3. Diagram of localization of different type of atrial septal defect.

1. Ubytek typu wtórnego (ASD II) – stanowi około 80% wszystkich ubytków przegrody międzyprzedsionkowej. Powstaje on w wyniku różnego stopnia zaburzeń rozwoju przegrody pierwszej i braku tkanek dołu owalnego. Ubytki tego typu zlokalizowane są w okolicy dołu owalnego, centralnie lub w przednio-górnej części przegrody. Mają one okrągły lub owalny kształt oraz bardzo zróżnicowaną wielkość. Górny i tylny brzeg ubytku utworzony jest przez pozostały fragment przegrody pierwotnej i przez przegrodę wtórną. Przegroda przedsionkowo-komorowa tworzy przedni brzeg ubytku, a przegroda pierwotna i zastawka żyły głównej dolnej tworzą dolny brzeg ubytku. Identyfikacja odległości brzegów ubytku od sąsiadujących struktur ma istotne znaczenie przy planowaniu zamykania ubytku za pomocą zestawów. Tylno-górny rąbek ubytku to odległość od żyły głównej górnej. Rąbek tylny-dolny jest odległością od żyły głównej dolnej. Przednio-dolny rąbek jest odległością od zastawki trójdzielnej, a rąbek aortalny – przednio-górny to odległość brzegu ubytku od aorty.

2. Ubytek typu żyły głównej górnej (*sinus venosus*) – stanowi około 10% ubytków. W obrazie morfologicznym dominuje brak tylnogórnej części przegrody w okolicy ujścia żyły głównej górnej. Pierwotnym zaburzeniem decydującym o powstaniu tego typu ubytku jest nieprawidłowe wrastanie pierwotnej żyły płucnej w dach przedsionka, w taki sposób, że prawe żyły płucne uchodzą do żyły głównej górnej lub w jej pobliżu, ale w obrębie prawego przedsionka. Częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych jest więc często elementem towarzyszącym ubytkowi o tej lokalizacji.
3. Ubytek typu przegrody pierwotnej (*ostium primum*) – określany również, jako częściowy kanał przedsionkowo-komorowy lub częściowy ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej jest trzecim, co do częstości rodzajem ubytku. Jest on wynikiem zaburzeń rozwoju poduszek wsierdziowych w obrębie kanału przedsionkowo-komorowego, zachodzących w 5 tygodniu życia płodowego. Ubytek ten obejmuje przednio-dolną część przegrody. Znajdujące się na jednakowym poziomie zastawki przedsionkowo-komorowe tworzą dolny brzeg tego ubytku. Ubytkowi temu mogą towarzyszyć wrodzone nieprawidłowości zastawek przedsionkowo-komorowych, co wynika ze wspólnego pochodzenia przegrody pierwotnej i zastawek przedsionkowo-komorowych. Następstwem nieprawidłowego formowania płatków zastawek może być rozszczep przedniego płatka zastawki mitralnej, którego konsekwencją hemodynamiczną jest różnego stopnia niedomykalność tej zastawki. Znacznie rzadziej dochodzi do powstania nieprawidłowości zastawki trójdzielnej.
4. Ubytek typu zatoki wieńcowej (*coronary sinus*) - jest następstwem nieprawidłowego rozwoju przedniej ściany zatoki wieńcowej. Zlokalizowany jest on poniżej dołu owalnego, w miejscu ujścia zatoki wieńcowej. W następstwie tego ubytku dochodzi do przecieku z lewego do prawego przedsionka przez szeroką zatokę wieńcową. Stałą nieprawidłowością anatomiczną współistniejącą z tym typem ubytku jest przetrwała lewa żyła główna uchodząca do poszerzonej zatoki wieńcowej.
5. Ubytek typu żyły głównej dolnej (*typu inferior vena cava*) – zlokalizowany jest przy ujściu żyły głównej dolnej, w tylnodolnej części przegrody. Występuje on ponad dziesięciokrotnie rzadziej niż ubytek typu żyły głównej górnej.
6. Zlewny ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (*confluent*) – duży ubytek powstający w następstwie zlania się dwóch ubytków. Często występuje, jako niedorozwój całej przegrody prowadząc do powstania tzw. wspólnego przedsionka.

Ubytki przegrody międzyprzedsionkowej stanowią bardzo zróżnicowaną morfologicznie grupę wad wrodzonych, jednak wszystkie cechuje obecność lewo-prawego przecieku krwi, analogiczne następstwa czynnościowe oraz przebieg naturalny. Różnice pomiędzy poszczególnymi postaciami ubytków obejmują ich pochodzenie embriologiczne, typowo współistniejące inne wady wrodzone serca, przebieg kliniczny oraz sposób leczenia. Spośród wymienionych jedynie ubytek typu drugiego (ASD II) kwalifikuje się do leczenia nieoperacyjnego i to on będzie tematem dalszej analizy.

1.3. Epidemiologia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej i przetrwałego otworu owalnego

Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej jest jedną z częstszych wrodzonych wad serca i stanowi 3,4-14,3% wrodzonych wad serca [205]. Występuje u 1 na 1.500 żywo urodzonych z ponad dwukrotną predyspozycją do płci żeńskiej. Wada występuje z reguły spontanicznie, a ryzyko przeniesienia wady na potomstwo szacowane jest na 3-10%. Opisywano rodzinne występowanie ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej związane z nieprawidłowościami genetycznymi. Znacznie wyższe ryzyko przeniesienia wady na potomstwo występuje w zespole Holt-Oram, dziedzicznym w sposób autosomalny dominujący, w którym ubytek przegrody międzyprzedsionkowej współistnieje z nieprawidłowościami anatomicznymi kończyn górnych. Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej występuje głównie jako wada izolowana, rzadziej może współistnieć ze zwężeniem tętnicy płucnej, częściowym nieprawidłowym spływem żył płucnych lub być elementem bardziej złożonych wad serca.

Drożny otwór owalny (PFO) występuje u 15-25% zdrowej populacji. Częstość wykrywania PFO zależy od czułości stosowanych metod diagnostycznych. W badaniach autopsyjnych 965 serc Hagen i wsp. [150]. ocenili częstość PFO na 27,3%. Istotnie zmieniała się ona z wiekiem, u pacjentów poniżej 30 roku życia wynosiła 34%, pomiędzy 31 a 80 rokiem życia wynosiła 25,4%, a powyżej 80 lat 20%.

1.4. Następstwa hemodynamiczne i historia naturalna ubytku przegrody międzyprzedsionkowej

Następstwem ubytku przegrody międzyprzedsionkowej jest przepływ krwi z lewego do prawego przedsionka. Prowadzi to do przeciążenia objętościowego jam prawego serca z ich wtórnym poszerzeniem. Poszerzeniu ulega prawy przedsionek, prawa komora oraz naczynia płucne. Powiększona prawa komora może uciskać na komorę lewą upośledzając w pierwszej kolejności jej funkcję rozkurczową. Zaburzenie funkcji skurczowej lewej komory może pojawić się z chwilą wystąpienia paradoksalnego ruchu przegrody międzykomorowej w skurczu, który zaburza geometrię komory lewej. W następstwie zwiększonego przepływu i poszerzenia jam serca rozciągnięciu może ulegać pierścień zastawki trójdzielnej i płucnej powodując ich niedomykalność. Przepływ krwi przez ubytek prowadzi do zwiększenia przepływu przez łożysko płucne, w skrajnych przypadkach nawet 3-4-krotnie. Wielkość przepływu zależy przede wszystkim od podatności rozkurczowej komory prawej, różnicy ciśnień pomiędzy lewym i prawym przedsionkiem oraz od wielkości samego ubytku. Zwiększony przepływ płucny prowadzi do wzrostu ciśnienia w tętnicy płucnej, a z czasem do zmian w obrębie łożyska płucnego: przerostu mięśniowej błony środkowej naczyń płucnych. U nieleczonych pacjentów może to prowadzić do rozwoju nieodwracalnego nadciśnienia płucnego.

Historia naturalna ubytków przegrody międzyprzedsionkowej była tematem wielu prac, których wyniki różnią się w zależności od badanej populacji, wieku w chwili rozpoznania i długości okresu obserwacji oraz zastosowanych metod diagnostycznych. Rozwój oraz upowszechnienie echokardiografii istotnie przyczyniły się do wzrostu rozpoznawalności ubytków przegrody międzyprzedsionkowej, zwłaszcza u najmłodszych dzieci. Echokardiografia dała też możliwość oceny wielkości ubytków na przestrzeni

czasu. Radzik i współpracownicy monitorowali wielkość ubytków zdiagnozowanych echokardiograficznie u dzieci poniżej 3 mies. życia. Prawdopodobnie u części niemowląt stwierdzona komunikacja była jeszcze fizjologicznym w tym wieku przeciekiem przez otwór owalny. W pracy wykazano, że wszystkie ubytki o średnicy poniżej 3 mm i 87% ubytków o średnicy 3-5 mm uległo samoistnemu zamknięciu. Nie zamknął się żaden z ubytków większych niż 8 mm [326]. Podobne wyniki uzyskali Helgason i Jonsdottir [163], którzy przez okres 10 lat monitorowali wielkość ubytków. Zamknięciu uległo 62% ubytków o początkowej średnicy 4 mm, 16 z 17 ubytków o początkowej średnicy 5-6 mm uległo zamknięciu lub zmniejszyła się ich średnica. Nie uległ samoistnemu zamknięciu żaden z ubytków większych od 8 mm. Wielkość ubytku oraz wiek w chwili rozpoznania są głównymi czynnikami warunkującymi ich potencjalną regresję. Ubytki o średnicy poniżej 3 mm rozpoznane w pierwszych miesiącach życia mają największą szansę na samoistne zamknięcie, ubytki powyżej 3 mm i ubytki u dzieci powyżej 1 roku mają największe prawdopodobieństwo powiększania się wraz z wiekiem. Powiększanie się ubytków można tłumaczyć zarówno wzrostem pacjenta jak i powiększaniem się przedsionków, a więc i przegrody w następstwie przeciążenia objętościowego, do jakiego prowadzi ta wada. Rozciąganie przegrody może powodować powiększanie się rozmiarów ubytku. Możliwe jest zatem zarówno samoistne zamknięcie się małego ubytku, stabilna, niezmiennąca się przez wiele lat jego średnica jak i znaczne powiększanie się rozmiarów ubytku i wielkości przecieku. W opublikowanych w 2002 r. danych Texas Children's Hospital [271] wykazano, że w grupie dzieci z ubytkami w przegrodzie międzyprzedsionkowej o średnicy powyżej 3 mm i średnim wieku w chwili rozpoznania wynoszącym 4,5 roku aż u 66% stwierdzono powiększanie się ubytków. Badania populacji 200 dzieci z ASD o średnicy powyżej 4 mm kontrolowanych przez okres 6 miesięcy ujawniły, że 77% ubytków uległo zmniejszeniu lub całkowitemu zamknięciu, a 18% powiększeniu. Wielowariantowa analiza wyników tej pracy wykazała, że zarówno niewielka średnica ubytku, jak i młodszy wiek w chwili rozpoznania były niezależnymi czynnikami warunkującymi samoistne zamknięcie lub zmniejszanie się ubytku. W grupie pacjentów z ubytkiem o średnicy 4-5 mm samoistnemu zamknięciu uległo 56%, podczas gdy nie obserwowano samoistnego zamknięcia żadnego z ubytków o średnicy powyżej 10 mm. W dalszej obserwacji 77% pacjentów z ubytkiem większym niż 10 mm wymagało chirurgicznego lub nieoperacyjnego zamknięcia. W grupie pacjentów młodszych niż 12 mies. w chwili rozpoznania do samoistnego zamknięcia doszło u 39%, podczas gdy odsetek ten u dzieci starszych wynosił tylko 19% [155]. Przytoczone publikacje dotyczące historii naturalnej ubytków przegrody międzyprzedsionkowej u najmłodszych dzieci w pełni uzasadniają zarówno odraczanie decyzji o leczeniu wady w nadziei na zmniejszenie się lub samoistne zamknięcie ubytku, jak i okresowe kontrole pacjentów z obawy o powiększanie się rozmiaru ubytku i wzrost jego znaczenia hemodynamicznego. Obserwowane w kolejnych badaniach kontrolnych powiększanie się wielkości ubytku i zmiana jego rozmiaru w stosunku do całkowitej wielkości przegrody międzyprzedsionkowej może być czynnikiem przyspieszającym decyzję o kwalifikacji do leczenia.

Jak już wspomniano istotnym elementem decydującym o wielkości lewo-prawego przecieku przez ubytek przegrody międzyprzedsionkowej jest różnica pomiędzy podatnością rozkurczową prawej i lewej komory, która pośrednio decyduje o ciśnieniach w przedsionkach i wielości przecieku przez ubytek.

Mniejsza podatność rozkurczowa prawej komory oraz wyższy opór płucny u noworodków i najmłodszych dzieci ograniczają wielkość przecieku lewo- prawego i sprawia-

ją, że ubytek przegrody międzyprzedsionkowej jest bezobjawowy i często pozostaje nierozpoznany. Wraz z obniżaniem się oporu płucnego dochodzi do zwiększania się przepływu płucnego [266]. Jednak nawet starsze dzieci z umiarkowanym przeciekiem lewo-prawym pozostają bezobjawowe. Duże, hemodynamicznie istotne ubytki mogą powodować duszność i męczliwość, predysponować do częstszych, nawracających infekcji układu oddechowego. W skrajnych sytuacjach może dochodzić do osłabienia wzrostu dzieci lub wystąpienia objawów niewydolności serca. Objawy wady rzadko występują u dzieci, zwykle zaczynają pojawiać się w 3-4 dekadzie życia. Początkowo stopień nasilenia objawów nie jest duży i nie utrudniają one codziennej aktywności [81], z czasem może dojść do ujawnienia się objawów prawokomorowej niewydolności serca: duszności, obręków obwodowych, powiększenia wątroby i śledziony (*hepatosplenomegalia*), a w skrajnych przypadkach przesieków do jam ciała. Konstantinides i wsp. [227] wykazali objawy duszności wysiłkowej u 75% i obręków obwodowych u 24% wśród pacjentów z ASD, których średni wiek w chwili badania wynosił 56 lat. 29% tych pacjentów znajdowała się w III i IV stopniu niewydolności krążenia wg skali NYHA.

Wraz z wiekiem na skutek przerostu, niedokrwienia i zwłóknienia dochodzi do spadku podatności rozkurczowej lewej komory. Prowadzi to do wzrostu ciśnienia w przedsionku lewym, co zwiększa różnicę ciśnień pomiędzy lewym a prawym przedsionkiem. U pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej prowadzi to do znacznego zwiększenia przecieku lewo-prawego i wzrostu przepływu płucnego. Może być to jedną z przyczyn, którą tłumaczy się wzrost manifestacji klinicznej przecieków międzyprzedsionkowych z wiekiem. Z tego względu w pełni uzasadnione jest echokardiograficzne kontrolowanie wielkości ubytku i jego naturalnej historii w celu modyfikacji decyzji terapeutycznych.

Nieleczony ubytek przegrody międzyprzedsionkowej może prowadzić do rozwoju nadciśnienia płucnego, które jest najpoważniejszym powikłaniem tej wady. Nadciśnienie płucne bardzo rzadko ma szansę rozwinąć się przed 18 rż., jednak wraz z wiekiem ryzyko wystąpienia tego powikłania znacznie wzrasta i u nieleczonych pacjentów w wieku pomiędzy 20 a 40 rż. wynosi 14-18%. Nadciśnienie płucne istotnie częściej i szybciej rozwija się u kobiet obciążonych tą wadą. Wzrost ciśnienia w naczyniach płucnych prowadzi do zespołu Eisenmengera, polegającego na odwróceniu kierunku przepływu przez ubytek. Przepływ odtlenowanej krwi z przedsionka prawego do lewego, a następnie do krążenia systemowego manifestuje się wystąpieniem sinicy. Konstantinides i wsp. obserwowali sinicę u 27% nieleczonych pacjentów, których średni wiek wynosił 56 lat [227].

Zaburzenia rytmu pod postacią arytmii przedsionkowych, trzepotania i migotania przedsionków są kolejnymi dobrze udokumentowanymi powikłaniami u pacjentów z nieleczonym ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej. Są one prawdopodobnie następstwem rozciągnięcia i przebudowy przedsionków. Tak samo jak i inne powikłania wady zaburzenia rytmu serca występują rzadko u dzieci, ale ich częstość znacznie wzrasta wraz z wiekiem i po 40 rż. wynosi 19-22%. Niektóre prace sugerują, że zabieg wykonywany po 40 rż. nie zmniejsza już częstości występowania arytmii [140].

Historyczne już badania wykazywały, że ubytek przegrody międzyprzedsionkowej wpływa na skrócenie czasu przeżycia pacjentów, prowadząc do niewydolności krążenia. Campbell wyliczył śmiertelność w przebiegu nieleczonego ubytku na 1% rocznie w pierwszych dwóch dekadach życia i aż 7,5% rocznie w szóstej dekadzie życia [59]. Obecnie znacznie poprawiła się przeżywalność pacjentów z ASD, nawet tych u których nie zamknięto ubytku.

Zachowana drożność otworu owalnego nie powoduje istotnych zaburzeń hemodynamicznych. Anatomia PFO sprawia, że wyższe ciśnienie krwi w lewym przedsionku dociska oba fragmenty przegrody tworzące kanał otworu owalnego, co uniemożliwia przepływ krwi z lewego do prawego przedsionka. Obecność komunikacji międzyprzedsionkowej w sytuacji chwilowego wzrostu ciśnienia w prawym przedsionku powyżej wartości ciśnienia w przedsionku lewym powoduje prawo-lewy przeciek krwi. Może to prowadzić do przejścia materiału zatorowego z układu żylnego do krążenia systemowego i być przyczyną poważnych powikłań: udaru kryptogennego i niedokrwienego uszkodzenia narządów. Ten mechanizm zatoru skrzyżowanego (paradoksalnego) opisał po raz pierwszy Cohnheim w 1877 r. [79]. Obecnie znany jest związek PFO z zatorami paradoksalnymi prowadzącymi do udaru niedokrwienego, chorobą dekompresyjną nurków, bezdechami nocnymi, ortostatycznym spadkiem saturacji oraz migrenami [237, 431]. PFO stwierdzany jest u około 20-30% populacji, jednak tylko u nielicznych może on być przyczyną groźnych powikłań. Ryzyko udaru niedokrwienego w grupie pacjentów z PFO jest wyższe niż u pacjentów bez komunikacji międzyprzedsionkowej. W wielu pracach wykazano wyższą częstość występowania PFO w grupie pacjentów po przebytym udarze kryptogennym (47-56%) w porównaniu z grupą kontrolną, w której wynosi ona 4-18% [99, 254, 423]. Zależność ta jest szczególnie zauważalna u osób młodych, ale wciąż jeszcze utrzymuje się również u osób powyżej 55 rż. [99].

1.5. Diagnostyka ubytku przegrody międzyprzedsionkowej i drożnego otworu owalnego

1.5.1. Badanie fizykalne

W badaniu fizykalnym ubytek przegrody międzyprzedsionkowej może manifestować się następującymi zmianami osłuchowymi:

- cichy, miękki szmer skurczowy, najgłośniejszy w drugiej przestrzeni międzyżebrowej po stronie lewej. Wyrzutowy szmer o charakterze *crescendo-decrescendo* jest następstwem przyspieszenia przepływu krwi przez zastawkę tętnicy płucnej, która w ilości powiększonej o wielkość lewo-prawego przecieku, opuszcza komorę prawą (względne zwężenie zastawki tętnicy płucnej).
- „sztywne” rozdwojenie drugiego tonu serca. Rozdwojenie drugiego tonu wynika z opóźnienia jego składowej płucnej spowodowanej dłuższym czasem wypływu zwiększonej objętości krwi z prawej komory. Poszerzone łożyska płucnego również może mieć wpływ na dłuższe narastanie ciśnienia w tętnicy płucnej do wartości niezbędnych do zamknięcia zastawki płucnej. Określenie „sztywne” oznacza stałą przerwę pomiędzy składową aortalną, a płucną drugiego tonu niezależną od akcji oddechowej. Jest ono przeciwieństwem fizjologicznego rozdwojenia drugiego tonu, w którym odległość pomiędzy obiema jego składowymi zwiększa się w czasie wdechu.
- szmer rozkurczowy najlepiej słyszalny wzdłuż lewego dolnego brzegu mostka. Szmer ten jest następstwem przyspieszenia przepływu zwiększonej ilości krwi z prawego przedsionka do komory prawej przez zastawkę trójdzielną (względne zwężenie zastawki trójdzielnej).

Objawy osłuchowe ubytku u niektórych pacjentów, zwłaszcza dzieci mogą być słabo zaznaczone, co znacznie utrudnia rozpoznanie tej wady na podstawie badania fizykalnego i może być przyczyną opóźnienia rozpoznania.

1.5.2. Badanie radiologiczne klatki piersiowej

W badaniu radiologicznym istotny ASD cechuje się powiększeniem sylwetki serca i podwyższeniem indeksu sercowo-piersiowego powyżej 0,5. W projekcji bocznej zwiększa się przyleganie sylwetki serca do przedniej ściany klatki piersiowej spowodowane powiększeniem prawej komory. Rysunek naczyniowy płuc jest wzmożony, proporcjonalnie do stopnia zwiększenia przepływu płucnego. Obie te cechy nasilają się wraz z wiekiem. Z czasem uwypukleniu ulega również zarys poszerzającego swą średnicę pnia płucnego, stanowiący lewy, górny zarys sylwetki serca [205].

1.5.3. Badanie elektrokardiograficzne

Rytm serca w zapisie EKG zwykle jest zatokowy, chociaż u pacjentów starszych mogą pojawiać się przedsionkowe zaburzenia rytmu. Oś zespołów komorowych ulega przesunięciu w prawo i wynosi zwykle od +95 do +170 stopni. Dochodzi do wydłużenia odcinka PQ, zwłaszcza u pacjentów starszych, jako wyraz opóźnienia przewodzenia śródprzedsionkowego, do którego dochodzi w następstwie rozciągnięcia przedsionka. U około połowy pacjentów można obserwować zmianę kształtu załamka P jako wyraz poszerzenia prawego przedsionka. Częściowy blok prawej odnogi pęczka Hisa i inne formy zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego w odprowadzeniach V1-V3 są manifestacją przeciążenia objętościowego prawej komory [205].

1.5.4. Badanie echokardiograficzne

Obecnie echokardiografia jest podstawową metodą w obrazowaniu ubytków przegrody międzyprzedsionkowej oraz w ich ocenie czynnościowej [300, 314]. Wizualizacja *M-mode* pozwala ocenić cechy objętościowego przeciążenia prawego serca, które manifestują się powiększeniem prawego przedsionka, prawej komory oraz „płaskim” lub paradoksalnym ruchem przegrody międzykomorowej. Do oceny przegrody międzyprzedsionkowej najbardziej przydatna jest projekcja podżebrowa, która pozwala na uwidocznienie ubytku i pomiar jego wielkości. Niezmiennie ważna, zwłaszcza w kontekście planowania leczenia nieoperacyjnego, jest ocena morfologii ubytku (jego kształtu oraz pomiaru średnicy w możliwie wielu płaszczyznach). Należy ocenić dokładną lokalizację ubytku oraz relacje do otaczających struktur, zwłaszcza stropu przedsionka, zastawek przedsionkowo-komorowych, ujść żylnych i zatoki wieńcowej. Wymagany jest pomiar szerokości tkanek otaczających ubytek oraz ocena ruchomości i wiotkości pozostałej części przegrody. Parametry te wraz z pomiarem wielkości całej przegrody są kluczowe dla doboru optymalnego implantu. Badanie echokardiograficzne pozwala także na ocenę obecności dodatkowych struktur anatomicznych: zastawki Eustachiusza, siatki Chiariego, pasm tkanki dzielącej ubytek.

Nowoczesne techniki trójwymiarowej rekonstrukcji obrazu dają nowe możliwości oceny przegrody i ubytków. Początkowo ograniczeniem był długi czas potrzebny do przetwarzania i rekonstrukcji obrazu. Współczesne echokardiografy uzyskują obraz trójwymiarowy w czasie rzeczywistym (RT – *Real Time*), bez opóźnienia. Technika ta daje możliwość dynamicznej oceny wielkości ubytku w różnych fazach pracy serca. Jest ona szczególnie przydatna do oceny ubytków owalnych, o nierównych kształtach oraz mnogich. Wizualizacja mnogich ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej w obrazie dwuwymiarowym jest trudna. Nie można uzyskać jednej płaszczyzny przekroju, która ukazywałaby wszystkie ubytki, co może być przyczyną niezobrazowania wszystkich ubytków oraz złej oceny ich wzajemnych relacji. Badanie 3D znacznie ułatwia i czyni dokładniejszą ocenę mnogich ubytków. Niestety wysoka cena aparatów z opcją RT3D-TEE oraz ograniczona ich dostępność utrudniają upowszechnienie tej techniki.

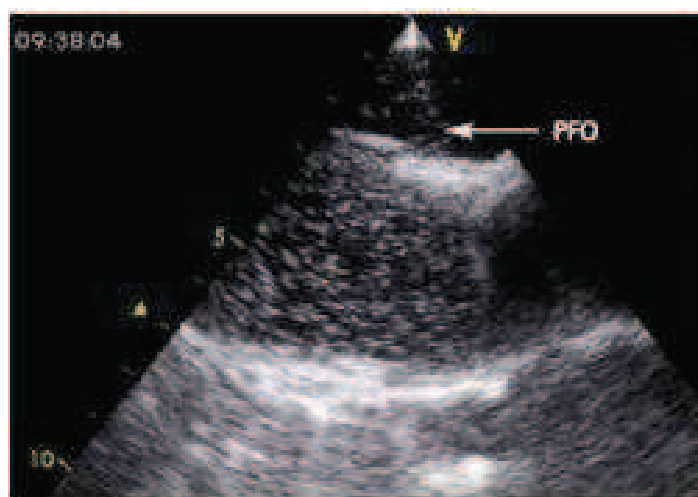
Optymalną techniką oceny przegrody międzyprzedsionkowej jest wielopłaszczyznowa echokardiografia przezprzełykową (TEE). Bliskość sondy umieszczonej w przełyku w stosunku do przegrody oraz brak struktur znajdujących się pomiędzy nimi sprawia, że technika ta umożliwia najlepsze obrazowanie zwłaszcza ubytków małych, typu *sinus venosus* oraz o innej lokalizacji [175, 176, 177, 300, 314].

W ostatnim okresie pojawiły się doniesienia o zastosowaniu echokardiografii śródsercowej (ICE) do oceny anatomii ubytku przegrody międzyprzedsionkowej. Rozwój techniki i miniaturyzacja pozwoliły na stworzenie sond echokardiograficznych, które drogą przeznaczyniową mogą być wprowadzane bezpośrednio do jam serca. Umieszczenie sondy echokardiograficznej bezpośrednio w przedsionku daje szansę na optymalne obrazowanie przegrody międzyprzedsionkowej i ubytku. Uzyskiwany obraz różni się jednak istotnie od obrazów uzyskiwanych z echokardiografii przezklatkowej lub przezprzełykowej i wymaga wprawy i doświadczenia w jego poprawnej interpretacji. Cena jednorazowych sond śródsercowych i ograniczona dostępność tej metody diagnostycznej stanowią na dzień dzisiejszy jej poważne ograniczenie i utrudniają jej powszechne zastosowanie. Badanie metodą Dopplera znakowanego kolorem umożliwia ocenę kierunku i szerokości strumienia przepływu przez ubytek i istotnie zwiększa czułość badania echokardiograficznego. Przepływ przez ubytek zaczyna się w środkowym okresie skurczu. Prędkość i objętość przepływu krwi stopniowo maleje, aż do początku skurczu. Na początku skurczu komór może niekiedy dojść do chwilowego przecieku z prawa na lewo.

Technika Dopplera umożliwia obliczenie stosunku przepływu płucnego (QP) do przepływu systemowego (QS), który określa stopień hemodynamicznej istotności ubytku. Za hemodynamicznie istotne uważane są ubytki, w których stosunek przepływu płucnego do systemowego wynosi ponad 1,5:1 [178]. Obecnie zamiast stosunku przepływów, którego obliczenie jest czasochłonne, zależne od wielu czynników i zmieniające się w czasie, większość echokardiografistów stosuje ocenę wielkości ubytku i cech przeciążenia objętościowego prawego serca. Według najnowszych standardów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego jest to metoda wystarczająca w kwalifikacji do leczenia [436]. W badaniu Dopplera stwierdza się przyspieszenie przepływu przez zastawkę trójdzielną i tętnicy płucnej, jako wyraz zwiększonego przepływu przez prawe serce. Na podstawie badania dopplerowskiego za pomocą wzoru Bernoulliego można oszacować ciśnienie w prawej komorze i tętnicy płucnej z szybkości fali niedomykalności zastawki trójdzielnej i płucnej.

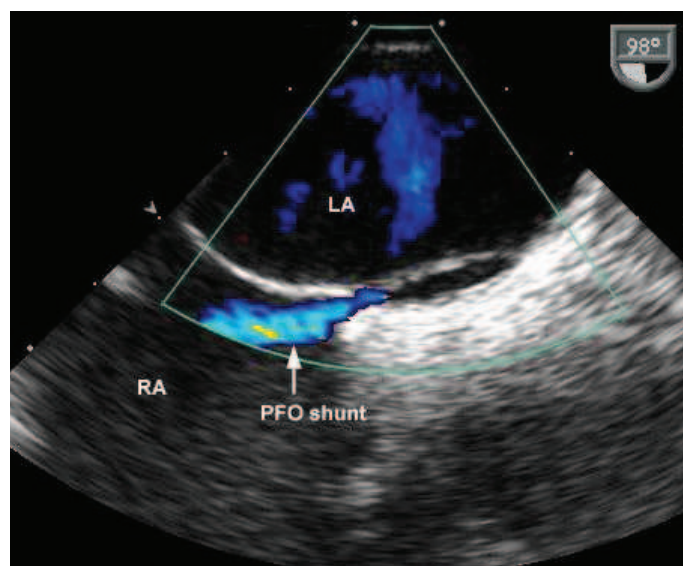
Uzupełnieniem badania echokardiograficznego może być badanie z dożylnym podaniem kontrastu. Jest ono szczególnie przydatne w wykrywaniu niewielkich prawolewych przecieków zwłaszcza przez PFO, które manifestują się przechodzeniem pęche-

rzyków kontrastu z prawego do lewego przedsionka podczas próby Valsalvy, kiedy dochodzi do wzrostu ciśnienia głównie w prawym przedsionku. Lewo-prawy przeciek w badaniu kontrastowym obrazuje się jako wypłukiwanie kontrastu z prawego przedsionka przez strumień krwi zwane negatywnym kontrastowaniem.



Ryc. 4. Badanie TEE z kontastem. Przechodzenie pęcherzyków kontrastu z RA do LA poprzez PFO.

Fig. 4. Contrast TEE examination. Microbubbles crossing from RA to LA through PFO.



Ryc. 5. Badanie TEE. Spontaniczny przepływ w badaniu kolorowym dopplerem z LA do RA przez PFO.

Fig. 5. TEE examination. Spontaneous color Doppler flow from LA to RA through PFO.

Cennym narzędziem w diagnostyce prawo-lewego przecieku krwi jest badanie metodą Dopplera przezczaszkowego (TCD). Poprzez cieńsze kości dołu skroniowego wiązka ultrasonograficzna skierowana na naczynia podstawy mózgu pozwala ocenić prędkość i charakter przepływu krwi. Po dożylnym podaniu środka kontrastującego u pacjentów z obecnością prawo-lewego przecieku obserwuje się sygnały mikropęcherzyków obecne w spektrum przepływu przez naczynia mózgowe. Badanie pozwala ocenić obecność oraz orientacyjną wielkość przecieku. Niestety TCD nie pozwala na określenie miejsca przecieku, taki sam obraz uzyskuje się u pacjentów z PFO jak i przeciekami zlokalizowanymi na przykład w naczyniach płucnych.

1.5.5. Cewnikowanie serca

Cewnikowanie serca, jako inwazyjna metoda oceny ubytków przegrody międzyprzedsionkowej zostało już całkowicie wyparte i zastąpione przez badanie echokardiograficzne. Może być ono wykonywane w przypadku obrazowania nieprawidłowości współistniejących lub do oceny nadciśnienia płucnego i stopnia jego odwracalności. Ocena ubytku przegrody międzyprzedsionkowej podczas cewnikowania powinna obejmować:

- pomiar stopnia wysycenia krwi tlenem w poszczególnych jamach serca. Wzrost utlenowania krwi w prawym przedsionku powyżej 10% w stosunku do żyły głównej górnej wskazuje na obecność lewo-prawego przecieku na poziomie przedsionków. Porównanie utlenowania krwi w poszczególnych jamach serca pozwala na obliczenie stosunku przepływu płucnego do systemowego.
- pomiar ciśnień w jamach serca oraz obliczenie oporu płucnego. Fizjologicznie ciśnienie w lewym przedsionku niewiele przewyższa ciśnienie w przedsionku prawym. W dużych ubytkach może dojść do wyrównania ciśnień pomiędzy przedsionkami. Cewnikowanie wykazuje umiarkowane podwyższenie ciśnienia skurczowego w prawej komorze, co u niektórych pacjentów może prowadzić do powstania różnicy ciśnień pomiędzy komorą, a tętnicą płucną sięgającej nawet 30 mmHg. Skurczowy gradient ciśnień wynika ze zwiększonej objętości krwi napływającej do komory prawej, a następnie wypływającej z niej przez zastawkę tętnicy płucnej i określany jest mianem gradientu przepływowego. Ciśnienie w tętnicy płucnej jest zwykle prawidłowe lub umiarkowanie podwyższone. U pacjentów z istotnie podwyższonym ciśnieniem w tętnicy płucnej konieczne jest obliczenie oporu płucnego, który nie powinien przekraczać 4 jednostek Wooda/m² powierzchni ciała. Istotnie podwyższone ciśnienie i opory w tętnicy płucnej obligują do wykonania farmakologicznych testów jego odwracalności (test z nitroprusydkiem sodu, test z tlenem, tlenkiem azotu, prostaglandyną E₁, prostacykliną).
- badanie kontrastowe – uwidocznia przepływ krwi z lewego do prawego przedsionka przez ubytek, czy to z bezpośredniego podania kontrastu do przedsionka lewego, czy też po okresie spływu żylnego kontrastu podanego do tętnicy płucnej.

Obecnie, w dobie powszechnego zamykania ubytków za pomocą zabiegów interwencyjnych, cewnikowanie serca stało się nie metodą diagnostyczną, a techniką przydatną w wymiarowaniu średnicy rozciągniętego na cewniku balonowym ubytku (*stretch diameter*) i elementem zabiegu terapeutycznego.

1.5.6. *Inne techniki diagnostyczne*

Badania radioizotopowe – w przeszłości do weryfikacji wielkości lewo-prawego przecieku i oceny przepływu płucnego do systemowego stosowano badanie metodą angiografii radioizotopowej techniką pierwszego przejścia znacznika (*first pass*). Po dożylnym podaniu znakowanego izotopu rejestrowano jego aktywność po przejściu przez krążenie płucne za pomocą Gamma kamery. Obecnie metoda ta nie jest stosowana ze względu na zagrożenie promieniowaniem jonizującym, dostępność innych metod oceny przepływu płucnego oraz spadek znaczenia tego wskaźnika w kwalifikacji do leczenia.

Badanie MRI umożliwia nieinwazyjną ocenę ubytku i wielkości przecieku oraz jego następstw jak chociażby ocenę wielkości i funkcji komory prawej [111, 180, 239, 395]. Nie ma badania, które w lepszy sposób pozwoliłoby ocenić komorę prawą, dlatego MRI jeszcze długo pozostanie złotym standardem i metodą z wyboru. Jednak dostępność i wysoka cena badania ograniczają jego zastosowanie w diagnostyce tej wady.

Tomografia komputerowa (CT) również mogłaby być wykorzystywana w diagnostyce ubytków przegrody międzyprzedsionkowej, ale bardzo duża ekspozycja na promieniowanie rentgenowskie ogranicza jej powszechne zastosowanie.

1.6. Leczenie ubytków przegrody międzyprzedsionkowej i przetrwałego otworu owalnego

1.6.1. *Wskazania do zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej*

Głównym wskazaniem do zamknięcia ASD jest obecność hemodynamicznie istotnego przecieku przez przegrodę międzyprzedsionkową, który istotnie zwiększa przepływ płucny. Ewidentnym wskazaniem do leczenia są ubytki, które powodują objawy kliniczne. Leczenia wymagają również ubytki, które prowadzą do przeciążenia objętościowego jam prawego serca, nawet jeżeli w danej chwili nie powodują objawów klinicznych. Leczenie tych ubytków ma uchronić pacjentów przed wystąpieniem potencjalnych, często długoterminowych następstw wady takich jak: skrócenie czasu przeżycia, wystąpienie arytmii przedsionkowych, obniżenie tolerancji wysiłku fizycznego, ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych w mechanizmie zatoru skrzyżnego, rozwojem niewydolności serca lub nadciśnienia płucnego. Poprzednio przyjęto, że hemodynamicznie istotnym ubytkiem jest ubytek, w którym stosunek wielkości przecieku płucnego do systemowego wynosi powyżej 1,5:1. Przez lata ten właśnie parametr wyznaczał granice pomiędzy ubytkami wymagającymi leczenia a tymi, które takiego leczenia nie wymagały. W chwili obecnej za istotny element kwalifikacji ubytku do leczenia uważa się cechy przeciążenia objętościowego jam prawego serca powstałe w następstwie wady [436].

Jak wspomniano powyżej ubytek przegrody międzyprzedsionkowej może być przyczyną zatorów w mechanizmie zatoru skrzyżnego (paradoksalnego). Zgodnie z najnowszymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego pacjenci, u których ubytki uznano za potencjalną przyczynę przebytego zatoru (po wykluczeniu innych jego przyczyn) również wymagają leczenia bez względu na obecność objawów klinicznych lub hemodynamiczną istotność przecieku [436].

Tabela 1. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące wskazań i przeciwwskazań do zamknięcia ASD.

Table 1. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease. Indication for intervention in atrial septal defect.

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjenci z istotnym przeciekiem (objawy przeciążenia objętościowego RV) oraz PVR < 5 WU powinni być poddani zabiegowi zamknięcia ASD bez względu na objawy	I	B [26]
Zamknięcie przeskórne jest metodą z wyboru w przypadku zamykania ASD typu otworu wtórnego	I	C
Należy rozważyć leczenie interwencyjne w przypadku wszystkich typów ASD, niezależnie od rozmiarów ubytku, jeśli u pacjenta stwierdza się zator skrzyżowany (po wykluczeniu innych przyczyn)	Ila	C
Można rozważyć leczenie interwencyjne u pacjentów z PVR $\geq$ 5 WU, ale < 2/3 SVR lub PAP < 2/3 wartości ciśnienia systemowego (wyściowo lub w tęście wazodylatacyjnym, w miarę możliwości przeprowadzonym przy użyciu tlenu azotu, lub po celowanym leczeniu PAH) i potwierdzeniu przecieku L-R netto (Qp:Qs > 1,5)	Ilb	C
Należy unikać zamykania ASD u pacjentów z zespołem Eisenmengera	III	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

L-R — lewo-prawy; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne; PAP — ciśnienie w tętnicy płucnej; PVR — naczyniowy opór płucny; RV — prawa komora; Qp:Qs — stosunek przepływu płucnego do systemowego; SVR — systemowy opór naczyniowy; WU — jednostki Wooda

Pacjenci z podwyższonymi wartościami ciśnienia w tętnicy płucnej oraz podwyższonym oporem naczyń płucnych przed ewentualną kwalifikacją do leczenia wymagają oceny stopnia nadciśnienia płucnego i jego odwracalności. Nawet pacjenci z podwyższonym ciśnieniem i oporem w tętnicy płucnej mogą być kwalifikowani do leczenia, jeżeli ciśnienie w tętnicy płucnej nie przekracza 2/3 ciśnienia systemowego, opór płucny nie przekracza 2/3 oporu systemowego lub wykazują pozytywną reakcję na testy wazodylatacyjne, testy okluzyjne ubytku lub stosowaną farmakoterapię nadciśnienia płucnego. Wskazania do leczenia pacjentów z ASD zgodnie z najnowszymi wytycznymi ESC oraz klasę rekomendacji i poziom ich istotności przedstawiono w tabeli 1.

Niemniej istotne od wskazań do leczenia jest ustalenie optymalnego wieku do leczenia. Pacjenci, u których ubytek zamknięto przed 25 rż. mają taką samą długoterminową przeżywalność jak zdrowa populacja. Odpowiednio szybkie zamknięcie ubytku pozwala na ustąpienie objawów klinicznych, normalizację wielkości jam prawego serca. Zamknięcie ubytku po 40 rż. zmniejsza śmiertelność, ryzyko wystąpienia niewydolności serca, oraz zmniejsza objawy kliniczne, nie wpływa jednak na zmniejszenie ryzyka arytmii i incydentów udarowych [140]. Niezależnymi czynnikami zwiększającymi śmiertelność są: klasa niewydolności krążenia III-IV według NYHA, ciśnienie w tętnicy płucnej powyżej 40 mmHg i stosunek przepływu płucnego do systemowego powyżej 3,5:1. W licznych publikacjach wykazano korzyści z zamykania ubytków przegrody międzyprzedsionkowej u dorosłych, a nawet starszych pacjentów [48, 141, 165, 409]. Szczególnie korzystne w tej grupie pacjentów są mało inwazyjne zabiegi przeskórnego zamykania ubytków, po których powrót do zdrowia i rekonwalescencja jest znacznie krótszy niż po zabiegach chirurgicznych z torakotomią i krążeniem pozaustrojowym. [48, 190, 397].

Wybór optymalnego czasu leczenia jest szczególnie istotny w grupie pacjentów pediatrycznych, zwykle jeszcze bezobjawowych w chwili rozpoznania wady. U najmłodszych dzieci, nawet z ubytkami powodującymi znaczne zwiększenie przepływu płucnego

go, objawy przeciążenia objętościowego jam prawego serca nie są zwykle jeszcze bardzo wyrażone.

Wybór czasu leczenia powinien uwzględniać nie tylko wielkość ubytku i jego następstwa hemodynamiczne, ale również wiek dziecka, masę ciała, rodzaj planowanego leczenia (leczenie operacyjne lub leczenie interwencyjne), doświadczenia ośrodka leczącego oraz ewentualne preferencje i uwarunkowania ze strony rodziców. Postęp, jaki dokonał się w technikach nieoperacyjnego zamykania ubytków przegrody międzyprzedsionkowej z pewnością wywarł i nadal będzie wywierał istotny wpływ na modyfikację zasad kwalifikacji do leczenia tej wady. Obniżanie wieku dzieci kwalifikowanych do leczenia z pewnością skraca czas ekspozycji jam serca na działanie niekorzystnych czynników hemodynamicznych i może mieć korzystny wpływ na odległe wyniki leczenia. Jednak przedwczesne kwalifikowanie dzieci do zabiegów może istotnie zwiększać ryzyko wynikające z wieku, niższej masy ciała, średnicy naczyń, przez które uzyskiwany jest dostęp naczyniowy oraz mniejszych rozmiarów jam serca.

1.6.2. *Przeciwwskazania do zamykania ubytku przegrody międzyprzedsionkowej*

Bezwzględny przeciwwskazaniem do zamykania ASD jest istotne, nieodwracalne nadciśnienie płucne ($PVR > 8$ j Wooda) bez lewo-prawego przecieku. W tej grupie pacjentów zamknięcie komunikacji międzyprzedsionkowej nie tylko nie przyniesie pozytywnych efektów, ale może przyczynić się do nasilenia objawów niewydolności serca.

Względny przeciwwskazaniem do zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej mogą być inne istotne choroby współistniejące lub zły stan ogólny pacjenta. U pacjentów z podwyższonym ciśnieniem w lewym przedsionku spowodowanym dysfunkcją lewej komory, zabieg może być zamknięciem swoistego „wentyla bezpieczeństwa”, poprzez który dochodzi do odbarczenia ciśnieniowego lewego przedsionka. W następstwie zamknięcia ubytku może dojść do wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku i wynikającego z tego zastoju krwi w łożysku naczyń płucnych.

Niewskazane jest zamykanie małych, hemodynamicznie nieistotnych przecieków międzyprzedsionkowych (z wyjątkiem pacjentów po zatorowości paradoksalnej) bez cech przeciążenia objętościowego prawego serca. Rutynowa kontrola echokardiograficzna tych pacjentów powinna być przeprowadzana co 2-3 lata. Pozwala ona odpowiednio wcześniej wykryć ewentualne zwiększenie przecieku przez ubytek i wzrost znaczenia hemodynamicznego wady.

1.6.3. *Metody leczenia*

1.6.3.1. *Chirurgiczne zamknięcie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej*

Pierwszy zabieg eksperymentalnego chirurgicznego zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej dokonał w 1947 r. Cohn [78]. Rok później Murray donosił o zamknięciu ubytku u 12-letniego dziecka [286]. Próbę zamknięcia ASD z zastosowaniem urządzenia do krążenia pozaustrojowego przeprowadził Dennis i wsp. w kwietniu 1951 roku [96]. We wrześniu 1952 r. John Lewis i Mensur Taufic [248] wykonali zabieg

u 5-letniej dziewczynki z zastosowaniem hipotermii i zaklepowaniem napływu krwi do serca. W tym samym roku Gross [149] opisał technikę zamknięcia ubytku szwem bezpośrednim. Jako pierwszy zabieg zamknięcia ASD z użyciem krążenia pozaustrojowego w 1953 r. wykonał u 18-letniej pacjentki John Gibbon [143]. Od tego czasu przez blisko 50 lat operacyjne zamknięcie ASD było metodą z wyboru w leczeniu tej wady. Zabieg wykonywany jest ze sternotomii pośrodkowej lub z technik prawostronnej ministernotomii w niektórych ośrodkach. W warunkach krążenia pozaustrojowego po otwarciu prawego przedsionka i uwidocznieniu przegrody międzyprzedsionkowej ubytek zamykany jest w zależności od lokalizacji, a przede wszystkim wielkości za pomocą szwu bezpośredniego lub „łaty” osierdziowej lub sztucznej. Wyniki bezpośrednie jak i odległe leczenia są bardzo dobre. Śmiertelność w wyniku operacyjnego leczenia ASD na podstawie analizy bazy danych operacji chirurgicznych wrodzonych wad serca z lat 1998-2002 wynosiła 0,3%. Operacje te wykonywane u pacjentów starszych wiążą się z istotnym wzrostem powikłań i śmiertelności [18, 59, 227, 284]. U pacjentów operowanych po 60 rż.śródooperacyjna śmiertelność wzrasta do 3-6% [287, 389].

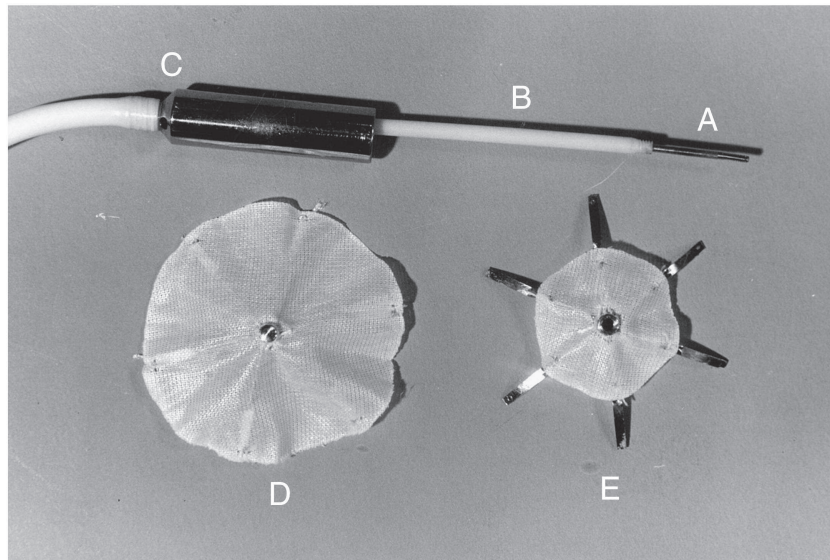
Ryzyko innych powikłań chirurgicznego zamykania ASD jest relatywnie niskie. Należą do nich między innymi:

- niecałkowite zamknięcie ubytku z zachowanym resztkowym przeciekiem,
- zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (bloki przedsionkowo-komorowe),
- pooperacyjne zaburzenia rytmu, głównie pod postacią migotania/trzepotania przedsionków i innej arytmii nadkomorowej,
- zespół popericardiektomii z wysiękiem płynu do worka osierdziowego i/lub jamy opłucnowej,
- powikłania infekcyjne,
- standardowe powikłania znieczulenia ogólnego i zabiegu kardiochirurgicznego.

Zabieg kardiochirurgiczny jest jednak bardzo inwazyjną i traumatyczną metodą leczenia. Wiąże się on z dolegliwościami bólowymi, wymaga długiej hospitalizacji oraz okresu rekonwalescencji i rehabilitacji pooperacyjnej. Zabieg w krążeniu pozaustrojowym wymaga podaży preparatów krwi. Istotnym mankamentem leczenia operacyjnego są względy kosmetyczne, związane z blizną, jaka pozostaje po zabiegu. Dlatego też leczenie operacyjne coraz częściej zastępowane jest mniej inwazyjnymi metodami przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej. Nadal jednak pozostaje ono jedyną metodą leczenia wszystkich ubytków o lokalizacji innej niż dołu owalnego oraz ubytków, w których zbyt duża wielkość lub brak odpowiednich rąbków uniemożliwiają leczenie nieoperacyjne.

1.6.3.2. Leczenie nieoperacyjne. Przegląd zestawów do zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej

Już w 1951 roku Hufnagel i Gillepse [189] opisali eksperymentalne zamknięcie ASD u psa za pomocą zestawu składającego się z dwóch nylonowych guzików (prekursor współczesnych implantów) wprowadzanych z dojścia przez uszko prawego przedsionka. We wrześniu 1972 roku Terry Dean King i Noel L. Mills [215] skonstruowali zestaw dwóch sześcioramiennych parasolek pokrytych dacronem wyposażonych w zatrzaskowy mechanizm łączący (ryc. 6).



Ryc. 6. Zestaw użyty przez King'a i Mills'a do pierwszego zabiegu przezskórnego zamknięcia ASD II w 1975 r. A – drut wprowadzający, B – cewnik dysku prawoprzedsionkowego, C – dystalna kapsuła, D – parasolka lewo przedsionkowa, E – parasolka prawoprzedsionkowa.

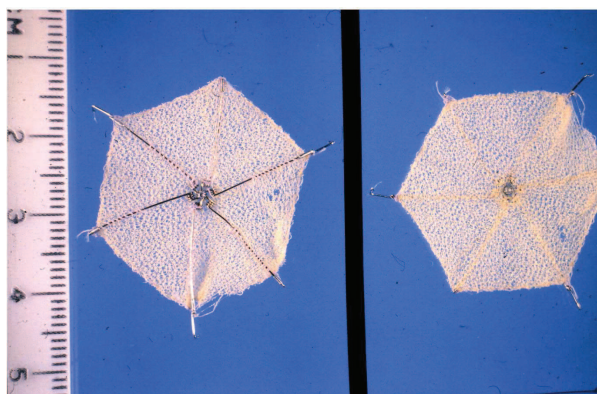
Fig. 6. The device used by King and Milles for the first percutaneous human ASD closure in 1975. A – obturatory wire, B – right atrial disc catheter, C – distal capsule, D – left atrial ambrella, E – right atrial ambrella.

Pierwszy eksperymentalny zestaw implantowano u psa 16 grudnia 1972 roku, następnie zmodyfikowano go i dopuszczono do prób klinicznych [215]. Zestaw składał się z dwóch parasolek o metalowych ramionach tworzących stelaż pokryty dakronem. Każda z parasolek posiadała silikonowy pierścień umożliwiający jej samorozprężenie po uwolnieniu z kapsuły wprowadzającej. Pierwszy zabieg przezskórnego zamknięcia ASD wykonano 8 kwietnia 1975 roku u 17-letniej pacjentki. Wielkość ubytku zwymiarowanego na cewniku balonowym wynosiła 2,53 cm, a stosunek przepływu płucnego do systemowego obliczono na 2:1. Przezskórnie implantowano pod kontrolą skopii rentgenowskiej zestaw o średnicy 35 mm. Całkowity czas zabiegu wynosił 90 minut, a czas skopii rentgenowskiej 7 minut [216]. Następne skuteczne zabiegi wykonano u 17-letniego chłopca, 44-letniego mężczyzny, 24-letniej kobiety i 75-letniego pacjenta. Dobrze udokumentowany 27-letni okres obserwacji tych pacjentów opublikowano w *American Journal of Cardiology* w 2003 roku [214], a wyniki 30-letniej obserwacji prezentowano na Sympozjum Dziecięcej Kardiologii Interwencyjnej (PICS) w Buenos Aires w 2005 roku.

Rozpoczęła się era rozwoju technik nieoperacyjnego zamykania ubytków przegrody międzyprzedsionkowej, której głównym kierunkiem było opracowanie idealnego implantu.

Rashkind opracował zestaw zbudowany tylko z jednej parasolki, której 6 ramion stanowiących jej stelaż zakończonych było haczykami (ryc. 7). Idea implantacji tego zestawu polegała na wbiciu haczyków, którymi zakończone były ramiona zestawu, w przegrodę międzyprzedsionkową od strony lewego przedsionka. W 1983 r. opublikowa-

no pierwsze wyniki eksperymentalnego zastosowania tego zestawu w grupie 28 pacjentów. Skuteczną implantację wykonano u 13 pacjentów, u 6 wynik implantacji nie był optymalny (4 pacjentów z tej grupy wymagało zabiegu operacyjnego). U pozostałych pacjentów odstąpiono od implantacji z powodu zbyt małego lub zbyt dużego rozmiaru ubytku [330]. W 1985 roku dokonano modyfikacji zestawu polegającej na wyposażeniu go w system samocentrujący powiązany z systemem wprowadzającym. Umożliwiało to ustawienie zestawu w centralnej części ubytku, na wprost przegrody. Wyniki implantacji zestawu Rashkinda nie były jednak zadowalające. Sprawiał on zbyt wiele problemów, pozostawiał istotne resztkowe przecieki, nie ustawiał się we właściwej pozycji i ulegał niekontrolowanemu przemieszczeniu, które z reguły wymagało interwencji chirurgicznej w trybie pilnym. Wadą zestawu był brak możliwości jego usunięcia w razie problemów technicznych podczas jego implantacji. Haczyki, którymi zakończone były ramiona stelaża stanowiły poważne zagrożenie uszkodzenia struktur serca. Z tego powodu ostatecznie zaprzestano dalszych prac nad zestawem zbudowanym tylko z jednej parasolki.



Ryc. 7. Zestaw Rashkind. Pojedyncza parasolka z 6-ramiennym stelażem zakończonym haczykami.

Fig. 7. Rashkind device. Single umbrella with 6 stainless steel struts with hooks.

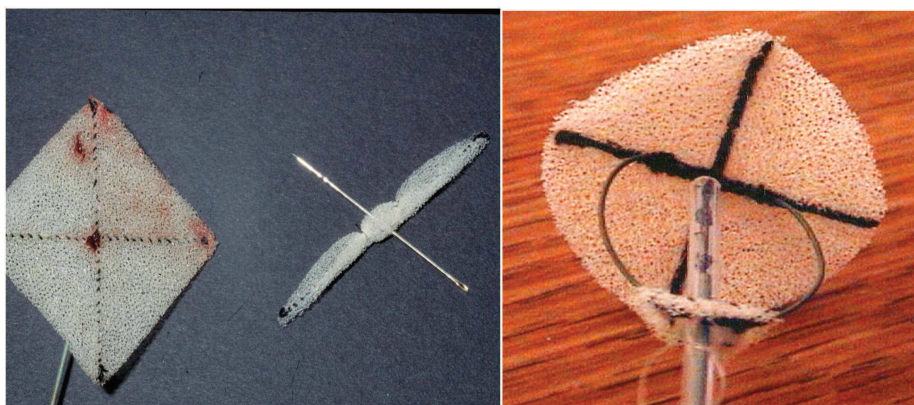
Dalsze prace skupiły się nad stworzeniem zestawu zbudowanego z dwóch parasolek, o pełnej możliwości przezcewnikowego usunięcia. Rezultatem tych prac był zestaw Lock Clamshell zbudowany z dwóch czteroramiennych parasolek pokrytych kwadratową łąką dakronową. Obie parasolki były obrócone względem siebie o 45° i połączone. Ramiona wyposażono w podwójny mechanizm zawiasowy. Spiralne zawinięcie ramienia zlokalizowane było w początkowym, przyśrodkowym odcinku ramienia, w miejscu jego połączenia z pozostałymi ramionami, drugie w centralnej jego części. Mechanizm ten stwarzał możliwość usunięcia zestawu przez cewnik wprowadzający w przypadku jakiegokolwiek niepowodzenia procedury implantacji. Konstrukcja zestawu umożliwiała jego wprowadzenie do serca przez koszulkę naczyniową o średnicy 11F. Uniemożliwiało to zastosowanie zestawu u dzieci z masą ciała poniżej 8 kg, ze względu na zbyt małe rozmiary żył, przez które wprowadzano zestaw i potencjalne ryzyko ich uszkodzenia. Do zamykania ASD rekomendowano użycie zestawów 1,5 do 2 razy większych niż średnica ubytku zmierzona na balonowym cewniku wymiarującym. Spośród pierwszych 40 pacjentów skuteczną implantację przeprowadzono u 34 pacjentów z ubytkami o wymiarach

3-22 mm za pomocą zestawów o średnicy 17-33 mm. U dwóch pacjentów doszło do wczesnego przemieszczenia się zestawu [346].

Ocena wyników zamykania ASD z użyciem zestawu Clamsell wykazała dość wysoki odsetek resztkowych przecieków. Boutin i wsp. [43] obserwowali resztkowy przeciek u 91% bezpośrednio po implantacji i u 53% w średnim okresie 10-miesięcznej obserwacji.

Kolejne doniesienia raportowały o możliwościach złamań ramion zestawu. Bridgest i wsp. [198] stwierdzili to powikłanie w 30% spośród 36 implantowanych zestawów. Justro i wsp. [198] raportowali 56% złamań pojedynczego ramienia i 44% mnogich złamań. Koike [225] opisał złamanie ramion zestawu u 9 spośród 11 (82%) pacjentów, u których implantował zestaw Clamshell. Do złamań dochodziło pomiędzy 1 a 12 miesiącem po implantacji. Problemy te spowodowały wycofanie zestawu Clamshell z rynku w roku 1991. Do tego czasu szacuje się, że implantowano około 900 zestawów. Dokonano zmian konstrukcyjnych zestawu oraz zmieniono technikę jego produkcji wykorzystując nowy stop metali (MP35N). Uzyskano w ten sposób nowy zestaw, który pod nazwą CardioSeal (*Nitinol Medical Technologies Inc.*) został wprowadzony do użytku.

W 1990 r. Sideris i wsp. [365] opisali eksperymentalne zastosowanie zestawu, którego elementy łączono bezpośrednio w sercu podczas implantacji. Kwadratowa część lewoprzedsionkowa wyposażona była w element przypominający guzik, romboidalna część prawoprzedsionkowa posiadała otwór umożliwiający wprowadzenie i połączenie z mechanizmem zapinającym. Lewoprzedsionkowa część zestawu zbudowana była ze skrzyżowanych stalowych drutów o miękkim zakończeniu pokrytych teflonem. Do stalowego rusztowania umocowana była kwadratowa, cienka warstwa poliuretanowej pianki.



Ryc. 8. Zestaw Sideris'a. Na zdjęciu po prawej późniejsza modyfikacja z mechanizmem samocentrującym.

Fig. 8. Sideris buttoned device. Next generation with self-centering mechanism (on the right).

Od strony prawego przedsionka znajdował się pojedynczy drut również pokryty warstwą poliuretanowej pianki (ryc. 8). Łączenie obu części polegało na delikatnym pociąganiu lewego dysku, aż do przeciągnięcia elementu zapinającego przez otwór w części prawoprzedsionkowej. Zestawy wymagały 8-9 F systemu wprowadzającego. Z powodu braku mechanizmu samocentrującego zalecany stosunek wielkości zestawu do średnicy ubytku wynosił 2,3-2,5. Dopiero czwarta generacja tych zestawów wyposażona

została w mechanizm samocentrujący oraz zmieniono kształt dysków z czworokątnego na okrągły. U 13 pacjentów spośród pierwszych 180 implantacji (7,2%) doszło do samostnego rozczepienia się elementów zestawu. Wprowadzane modyfikacje pozwoliły na obniżenie ryzyka tego powikłania do 0,9%. Z opublikowanych w 2001 r. danych dotyczących wyników implantacji pierwszych trzech generacji 180 zestawów wynika, że skuteczną implantację wykonano u 166 pacjentów (92%). W 7-letnim okresie obserwacji resztkowy przeciek wymagał chirurgicznego zamknięcia u 13 pacjentów, a u jednego interwencyjnie. Czwarta, zmodyfikowana już generacja zestawu w okresie 1993-1997 implantowana była u 423 pacjentach w 40 różnych ośrodkach uzyskując powodzenie w 99,8%. Do niekontrolowanego rozłączenia dysków doszło tylko u jednego pacjenta, kolejnych 5 pacjentów wymagało usunięcia zestawu i operacyjnego zamknięcia ubytku. Skuteczność zamknięcia ubytku oceniono na 90% [329]. Dalsze, 5-letnie obserwacje grupy 333 pacjentów wykazały, że ponownej interwencji wymagało 21 (5%) pacjentów, głównie z powodu resztkowego przecieku. Ostatnie implantacje zestawu przeprowadzono pod koniec lat 90. Od tego czasu zestaw nie jest dostępny na rynku. Zestaw implantowano łącznie u około 3000 pacjentów, głównie do zamykania przecieków z współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej, małych ASD i PFO.

W 1932 r. A. Oleander zaobserwował zjawisko powrotu do pierwotnego kształtu stopu złota i kadmu. Dało to początek badaniom nad stopami z „pamięcią kształtu”. Prawdziwym odkryciem było stworzenie w 1962 r. przez Williama Buehler’a (*United States Naval Ordnance Laboratory*) stopu zawierającego 55% niklu i 45% tytanu. Nowy stop NITINOL cechował się ogromną elastycznością, odpornością na zginanie, a przede wszystkim zdolnością powrotu do pierwotnie nadanego kształtu [15]. Nitinol oraz podobne stopy jak MP35N i Phynox dały początek nowej erze w rozwoju zestawów do zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej.

Do konstrukcji rusztowań poprzednich generacji zestawów zamykających wykorzystywano różnorodne stopy stali nierdzewnej. W medycynie wszechstronne zastosowanie znalazły stopy oznaczone jako 304 i 316 wykorzystywane między innymi do produkcji szyn i śrub ortopedycznych, stentów, klipsów naczyniowych, sprężynek wewnętrzznacyniowych i innych. Główne składniki stopu 316: żelazo (65%), chrom (18%), nikiel (14%) i molibden (3%). Dodatek molibdenu zwiększa odporność stopu na korozję poprzez modyfikację biernej powierzchni ochronnej. Główne zalety stopu to: niskie koszty wytwarzania, duża wytrzymałość, plastyczność i ciągliwość. Stopy te mogą być obrabiane w różnorodny sposób: odlewane, walcowane, wyciągane, toczone lub wycinane laserowo. Mankamentem jest ryzyko złamań w następstwie narażenia na długotrwałe działanie sił zginających oraz ferromagnetyzm, który może powodować powstawanie artefaktów w badaniu metodą rezonansu magnetycznego.

Aby temu zapobiec do konstrukcji zestawów stosowano stopy nieferromagnetyczne. Stop MP35N (Multiphase 35% Nikiel) zawiera 35% niklu, 35% kobaltu oraz chrom i molibden. Cechuje go duża plastyczność, wytrzymałość i odporność na korozję. Ze względu na te właściwości jest on wykorzystywany do produkcji: stentów, elektrod stymulatorów, klipsów naczyniowych i elementów usztywniających wykorzystywanych w ortopedii. MP35N stosowano do produkcji szkieletów takich zestawów do zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej jak: CardioSeal, STARFlex i BioSTAR.

Kolejnym stopem na bazie kobaltu jest Phynox wykorzystywany między innymi w zestawach Solysefe. Oprócz kobaltu (40%) w skład stopu wchodzi chrom, nikiel, molibden i 17% żelaza. Zawartość żelaza czyni stop ferromagnetycznym, co może powodować zaburzenia w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego.

Stopem całkowicie pozbawionym żelaza, a więc i właściwości ferromagnetycznych jest Nitinol. 55% niklu i 45% tytanu zapewniają mu idealną giętkość, elastyczność, odporność na złamania i korozję. Unikalną cechą tego materiału jest „pamięć kształtu” gwarantująca powrót do pierwotnego kształtu nadanego w procesie termicznego formowania. Te cechy zadecydowały o zastosowaniu nitinolu do konstrukcji takich zestawów jak Amplatzer, Helex, Occlutech, Cardia. Stosowany jest on również do produkcji sprężynowych elementów mechanizmu samocentrującego takich zestawów jak STARFlex i BioSTAR oraz przewodników, filtrów żylnych, staplerów i stentów. Do produkcji implantów do zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej wykorzystywane są różne stopy metali oraz materiały stanowiące wypełnienie metalowego szkieletu. W tabeli 2 podano rodzaje materiałów wykorzystywanych w najczęściej używanych zestawach (w kolejności alfabetycznej).

Tabela 2. Rodzaje zestawów oraz rodzaj materiałów używanych do ich budowy.
Table 2. Types of devices and type of materials used in their construction.

Nazwa zestawu Trade name	Producent Manufactured	Metalowy szkielet Frame	Materiał wypełniający Tissue Scaffold
AMPLATZER	AGA Medical St. Jude Medical	Nitinol	Polyester
ATRIASEPT	Cardia	Nitinol	Alkohol polwinyowy
BioSTAR	NMT Medical	MP35N/Nitinol	Kolagen
Figulla Occlutech	Occlutech	Nitinol	Polyester
FlatStent	Coherex	Nitinol	Polyurethan
HELEX	W. L. Gore	Nitinol	Poly-tetra-fluoro-etylen (PTFE)
Premere	St. Jude Medical	Nitinol	Polyester
Solysafe	Swissimplant	Phynox	Polyester
STARFlex	NMT Medical	MP35N/Nitinol	Polyester

Skład stopów używanych do tworzenia szkieletu zestawów ma istotne znaczenie nie tylko ze względu na ich właściwości fizyczne (odporność na zgniatanie, łamliwość, korozję), ale również na ich kompatybilność biologiczną. Metale pozostające w kontakcie z tkankami i krwią, które stanowią środowisko wieloelektrolitowe, mogą wchodzić w reakcje chemiczne [358, 370]. Następstwem tych reakcji może być korozja, osłabiająca wytrzymałość mechaniczną konstrukcji lub powodująca uwalnianie pierwiastków do krwi i tkanek [153]. Istotnym problemem mogą być też reakcje alergiczne indukowane materiałami używanymi do produkcji zestawów [137, 236, 332, 340, 406, 411, 421, 424]. Jednym z głównych alergenów jest nikiel, używany we wszystkich stopach metali wykorzystywanych do konstrukcji zestawów. W tabeli 3 podano procentowy skład stopów najczęściej używanych do konstrukcji szkieletów zestawów.

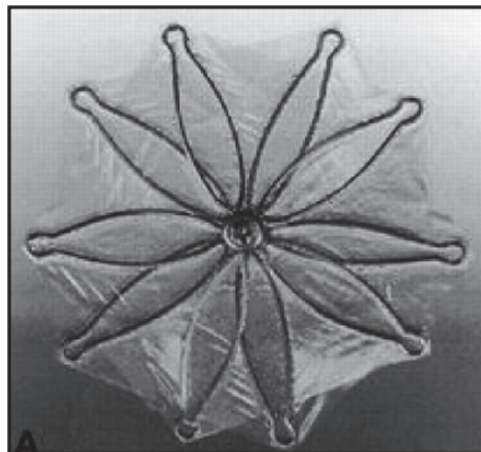
Tabela 3. Procentowy skład stopów używanych do konstrukcji szkieletów zestawów.
 Table 3. Primary element compositions (approximate weight %).

	Stal Nierdzewna 316 Stainless Steel	MP35N	Phynox	Nitinol
Kobalt (Co) <i>Cobalt</i>	-	35%	40%	-
Chrom (Cr) <i>Chromium</i>	18%	20%	20%	-
Żelazo (Fe) <i>Iron</i>	65%	-	17%	-
Molibden (Mo) <i>Molybdenum</i>	3%	10%	7%	-
Nikiel (Ni) <i>Nickel</i>	14%	35%	16%	55%
Tytan (Ti) <i>Titanium</i>	-	-	-	45%

Przegląd zestawów stosowanych do zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej:

Atrial Septal Defect Occluder System (ASDOS)

W celu zamykania jatrogennych komunikacji międzyprzedsionkowych, jakie powstawały w następstwie punkcji transseptalnej wykonywanej w trakcie zabiegu balonoplastyki zastawki mitralnej, Babic i wsp. [23] skonstruowali zestaw do ich zamykania (*ASDOS – atrial septal defect occluder system*). Pierwotnie zestaw składał się z dwóch samootwierających się parasolek wykonanych ze stalowego stelaża pokrytego konserwowanym osierdziem. Jako mechanizm centrujący zastosowano korek z Ivalonu (alkohol poliwinylowy) umieszczony pomiędzy parasolkami. Do implantacji zestaw wymagał utworzenia pętli tętniczo-żylnej i koszulki naczyniowej 14 F od strony żyłnej. Po otwarciu parasolki były łączone ze sobą za pomocą mechanizmu wkrętowego. Modyfikacji pierwotnej wersji zestawu dokonała w 1994 r. Osypka Company GmbH. Dwie samootwierające się parasolki zostały zbudowane z nitinolowego, pięcioramiennego stelaża pokrytego cienką membraną poliuretanową (ryc. 9) [22].



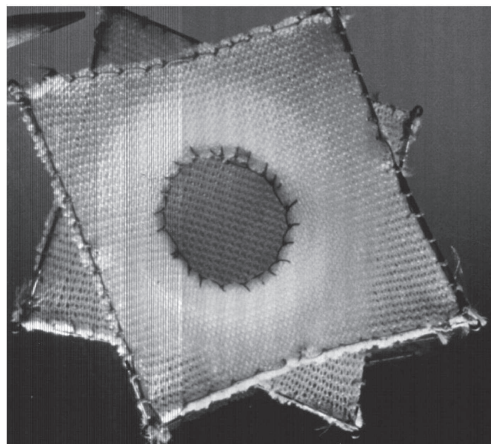
Ryc. 9. Zestaw ASDOS – dwie parasolki zbudowane z pięcioramiennego stelaża pokrytego cienką membraną.

Fig. 9. ASDOS – atrial septal defect occluder system – twoe umbrellas made of five-arms frame covered with a thin membrane.

Hausdorf i wsp. [160] opublikowali wyniki zastosowania tego zestawu w grupie 10 dzieci z ASD o średnicy 10-20 mm. Skuteczną implantację wykonano u 9 z 10 pacjentów, u jednego obserwowano przejściowy blok przedsionkowo-komorowy, u jednego pozostał nieistotny przeciek resztkowy. W latach 1995-1998 w ramach wieloośrodkowego badania zestaw użyto u 350 pacjentów (261 z ASD i 89 z PFO). Implantacja powiodła się u 318 pacjentów (91%). Z grupy 32 pacjentów, u których implantacja nie powiodła się u 26 zestaw usunięto przezskórnie, 6 wymagało chirurgicznego usunięcia. W okresie obserwacji kolejnych 11 pacjentów wymagało chirurgicznego usunięcia zestawu. Bezpośrednio po zabiegu u 25-30% pacjentów stwierdzano resztkowy przeciek, który ustępował w okresie dalszej obserwacji. U 8% z powodu istotnego przecieku, który nie ulegał zmniejszeniu, wykonano chirurgiczne zamknięcie ubytku. Złamania ramion obserwowano w 20% zestawów, a perforację ściany przedsionka stwierdzono u 5 pacjentów [22]. W latach 1995-1999 zastosowano ASDOS u około 600 pacjentów. Od 2001 r. zestaw nie jest dostępny w praktyce klinicznej.

Angel Wing/Guardian Angel Device

W 1993 r. Das i wsp. zaprezentowali zestaw zbudowany z dwóch kwadratów, których nitinolowy stelaż pokryty był dakronem. Oba elementy zszyte były okrągłym oczkiem, które stanowiło system samocentrujący zestawu. Jego średnica wynosiła połowę wymiaru połączonych kwadratów. Element lewo i prawopredsionkowy zrotowane były względem siebie o 45° (ryc. 10).



Ryc. 10. Zestaw Angel Wing. Dwa dakronowe kwadraty wsparte na Nitinolowym stelażu zszyte w środkowej części (mechanizm samocentrujący).

Fig. 10. Angel Wing device. The device is composed of two Dacron fabric squares, each supported by Nitinol wire frames and sewn together centrally to form a central ring (self centering mechanism).

Zestawy dostępne były w rozmiarach od 12-40 mm i wymagały 11-13 F systemu transportującego [87]. Pierwsza implantacja zestawu odbyła się w 1995 r., a Rickets i wsp. [336] w 1998 r. przedstawili swoje doświadczenia w grupie 101 pacjentów. Implantacja powiodła się u 75 z nich, chirurgicznego usunięcia wymagało 4% implantowanych zestawów. W 1999 r. Banerjee i wsp. [24] opublikowali wyniki (badanie kliniczne I fazy) w grupie 70 pacjentów (49 z ASD i 21 z PFO). Skutecznej implantacji dokonano u 65 (93%), 5 pacjentów wymagało chirurgicznego usunięcia zestawu i zamknięcia ubytku. Wymiar ubytku oceniano na podstawie echokardiografii z użyciem cewnika balonowego. Stosunek wielkości zestawu do średnicy ubytku wynosił 1,2-2,5 (średnio 1,5). W 24 h po implantacji u 11% stwierdzono resztkowy przeciek, ale w badaniu TEE wykonanym 6 mies. po implantacji utrzymywał się on tylko u 5 pacjentów (7,7%). W ramach badania II fazy zabieg wykonano u 47 pacjentów z ASD o średnicy 10-15,9 mm. Skuteczną implantację przeprowadzono u 44 pacjentów (94%). Prowadzono dalsze modyfikacje zestawu polegające na zastosowaniu okrągłych dysków od strony prawego i lewego przedsionka oraz na usprawnieniu systemu repozycjonującego i usuwającego. Jednak nowa generacja zestawu nazwana Guardian Angel nigdy nie była powszechnie dostępna.

Monodysk

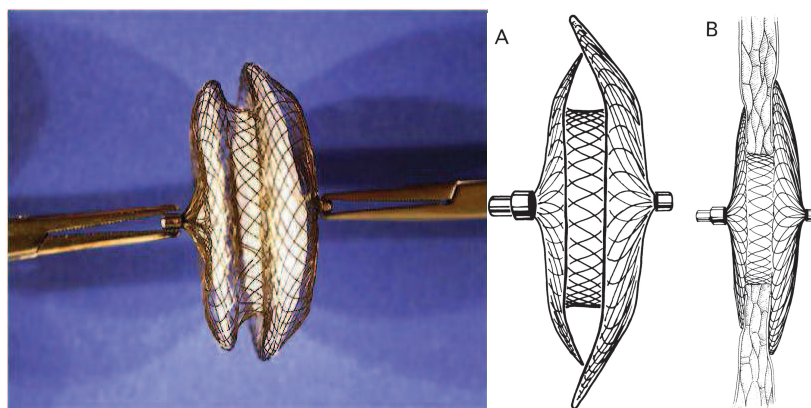
Zestaw jednodyskowy został zaprezentowany przez Pavcnika i wsp. [305]. Składał się on z kołście ukształtowanego drutu pokrytego podwójną warstwą nylonowej siateczki. Do tej konstrukcji przyszyte były trzy kawałki sprężystego, wydrążonego w środku drutu ze stali nierdzewnej.

Zestaw połączony był z systemem wprowadzającym za pomocą trzech nylonowych nici, które przewleczone były przez druty kotwiczące zestaw. Implantacja polegała na wysunięciu po stronie lewego przedsionka samorozprężającego się dysku. Następnie zestaw dociągany był do przegrody międzyprzedsionkowej i po poluzowaniu nici nitinolowych od strony prawego przedsionka uwalniały się trzy kotwiczące zestaw sprężyste

druciki. Służyły one również do centrowania zestawu w ubytku. W razie niewłaściwej pozycji zestaw mógł być usunięty za pomocą nici nylonowych. Zestaw implantowano u 2 pacjentów w 1993 r., ale nie kontynuowano prac nad jego upowszechnieniem.

Amplatzer Septal Occluder (ASO)

Zestaw Amplatzera zbudowany jest z dwóch nitinolowych dysków połączonych ze sobą za pomocą elementu samocentrującego implant w ubytku. Zestaw jest plecionką z drutu nitinolowego o średnicy 0,004-0,008 cala. W środku obu dysków jak i elementu łączącego znajdują się cienkie warstwy tkaniny poliestrowej, które ograniczają przepływ krwi przez zestaw oraz uszczelniają go i ułatwiają wykrzepianie (ryc. 11).



Ryc. 11. Zestaw Amplatzera zbudowany z dwóch nitinolowych dysków.

Fig. 11. The Amplatzer device composed of two Nitinol disc.

Zestaw dostępny jest w rozmiarach części środkowej wynoszących 4-40 mm. W zakresie 4-20 mm zestawy oferowane są w rozmiarach zwiększających się co 1 mm, a w przedziale 20-40 mm co 2 mm. Łącznie dostępnych jest 27 rozmiarów zestawów. Rozmiar zestawu powinien być o 1-2 mm większy od zwymiarowanej średnicy ubytku. Długość części środkowej wynosi 4 mm, co odpowiada standardowej grubości przegrody międzyprzedsionkowej. Część środkowa zamyka ubytek rozprężając się w nim, co zapewnia centralne umieszczenie zestawu w ubytku. Średnica dysku lewoprzedsionkowego jest o 12-14 mm większa od części centralnej, a dysku od strony prawego przedsionka o 8-10 mm. Od strony lewego przedsionka nitinolowe druty połączone są metalową zatyczką, od strony prawego dysku połączone są elementem, który za pomocą mechanizmu mikro gwintu łączy implant z systemem wprowadzającym. System wprowadzający to elastyczny przewodnik zakończony gwintem wkręcanym w zatyczkę prawego dysku. Implant wprowadzany jest przez długą koszulkę naczyniową dostarczaną razem z zestawem w rozmiarach od 6 F dla najmniejszych zestawów do 12 F dla zestawów największych. W skład zestawu wchodzi również element umożliwiający wprowadzenie implantu do koszulki naczyniowej oraz jego odpowietrzenie. Implantacja zestawu rozpoczyna się od samoistnego rozprężenia się dysku lewoprzedsionkowego po jego wysunięciu z koszulki naczyniowej. Dysk dociągany jest do przegrody, a następnie rozprężana jest środkowa część implantu, która zapewnia stabilną i centralną pozycję implantu.

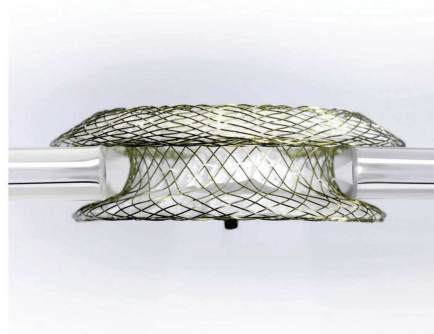
Następnie uwalniany jest dysk prawoprzedSIONKOWY. W razie niepowodzeń zestaw może być ponownie wciągnięty do koszulki naczyniowej i usunięty lub implantowany ponownie. Uwolnienie zestawu następuje poprzez jego odkręcenie od systemu wprowadzającego.

Modyfikacją zestawu jest zestaw do zamykania PFO, w którym dwa nitinolowe dyski połączone są krótszym, 3 mm elementem środkowym. Dysk prawoprzedSIONKOWY jest większy od lewego. Implant do zamykania PFO dostępny jest w rozmiarach 18, 25 i 35 mm (średnica prawego dysku).

Pierwsze eksperymentalne zastosowanie zestawu Amplatzer'a opublikował Shara-fuddin [360], a pierwsze badania kliniczne Masura w 1997 r. [265]. W 2001 r. zestaw uzyskał akceptację FDA i od tego czasu stał się najczęściej stosowanym implantem. Liczbę przeprowadzonych zabiegów z użyciem Amplatzer'a szacuje się obecnie na ponad 13000 pacjentów z PFO i 46000 z ASD.

Occlutech Septal Occluder

Modyfikacją zestawu Amplatzer'a jest zestaw Occlutech Figgulla Septal Occluder. Dokonane zmiany konstrukcyjne miały na celu zmniejszenie o ponad 50% ilości materiału użytego do produkcji oraz zwiększenie elastyczności zestawu i systemu wprowadzającego. Wprowadzony do użytku w 2003 r. zestaw jest również zbudowany z dwóch nitinolowych dysków połączonych częścią centrującą. Zestaw Occlutech nie posiada elementu łączącego splecione druty od strony lewego przedSIONKA. Jedyne element łączący splecione druty znajduje się od strony przedSIONKA prawego i pełni jednocześnie rolę łączącą z systemem wprowadzającym. Nitinolowe druty tworzące konstrukcję zestawu zaczynają się i kończą w łączu prawoprzedSIONKOWYM (ryc. 12) [151, 218].



Ryc. 12. Zestaw Occlutech Figgulla.

Fig. 12. *Occlutech Figgulla Septal Occluder*.

Pierwsza generacja wykorzystywała analogiczny z zestawem Amplatzer'a system łączenia z przewodnikiem wprowadzającym. Nowy system Occlutech Flex wykorzystuje nowatorski mechanizm łączący. Element łączący od strony dysku prawoprzedSIONKOWEGO ma kształt kulki, która umieszczana jest w zagłębieniu systemu wprowadzającego i wciągana do tulei kończącej system wprowadzający. Całość wyposażona jest w mechanizm zabezpieczający przed przypadkowym rozłączeniem. To rozwiązanie zapewnia znacznie większą ruchomość implantu w stosunku do systemu wprowadzającego. Mechanizm łączący działający na wzór stawu kulowego umożliwia rotację zestawu oraz

zmianę osi implantu względem systemu wprowadzającego aż o 45°. Ułatwia to dostosowanie pozycji implantu do anatomii przegrody międzyprzedsionkowej. Rozłączenie następuje poprzez wysunięcie połączenia z tulei zabezpieczającej (Ryc 13).



Ryc. 13. System wprowadzający i mocujący zestawu Occlutech Figulla Flex.

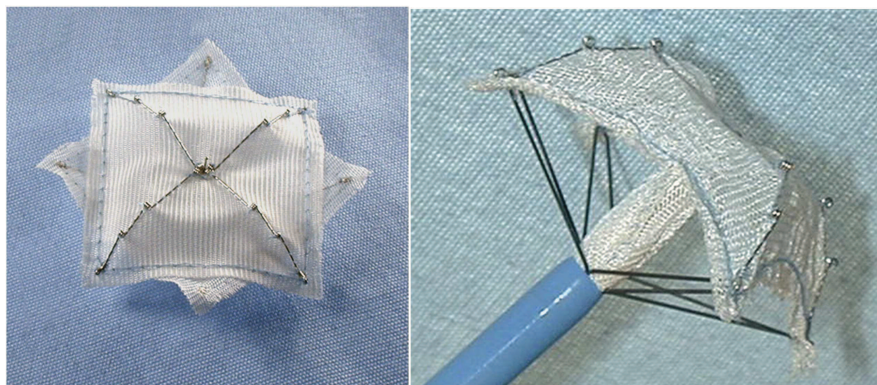
Fig. 13. Delivery and connecting system of Occlutech Figulla Flex Device

Zestaw oferowany jest w rozmiarach od 3 do 12 mm co 1,5 mm, a w rozmiarach od 13 do 40 mm co 3 mm, które wprowadzane są przez koszulki naczyniowe o średnicy od 7 do 14 F. Dostępne są również zestawy Occlutech dedykowane do zamykania PFO, w których większy dysk prawoprzedsionkowy połączony jest wąskim elementem centralnym z dyskiem lewoprzedsionkowym. Zestaw oferowany jest w czterech różnych rozmiarach dysków (16/18, 23/25, 27/30 i 30/35). Wprowadzono również modyfikację zestawu, w której dysk od strony lewego przedsionka zbudowany jest tylko z jednej warstwy plecionki nitinolowej (*single-layer device*). Zestaw ten występuje tylko w jednym rozmiarze (średnica prawego dysku 25 mm; średnica lewego dysku 23 mm). Redukuje to ilość implantowanego materiału, zmniejsza profil zestawu zwiększając jednocześnie jego elastyczność i dopasowywanie się do przegrody.

Obecnie zestawy Figulla Occlutech z dobrymi wynikami stosowane są zamiennie z zestawami Amplatzer'a zarówno do zamykania ASD jak i PFO [219, 229].

CardioSeal/StarFlex

Zestaw CardioSeal jest kontynuacją idei konstrukcji zapoczątkowanych przez Rashkinda i zastosowanych w zestawie Clamshell. Implant CardioSeal zbudowany jest z dwóch parasolek, zrotowanych względem siebie o 45°, których czteroramienny stelaż pokryty dakronem wykonano ze stopu MP35N. Dla zwiększenia elastyczności zestawu i ograniczenia ryzyka złamania każde z ramion posiada dwa spiralne mechanizmy zawiasowe. Zwiększają one również przyleganie parasolek do przegrody i zmniejszają profil zestawu (ryc. 14). Zestaw dostępny jest w rozmiarach o średnicy 17, 23, 28, 33 i 40 mm i do implantacji wymaga 11 F koszulki naczyniowej. Zalecany stosunek wielkości zestawu do średnicy ubytku wynosi 1,5-2,2 [240].



Ryc. 14. Zestaw CardioSeal oraz StarFlex.

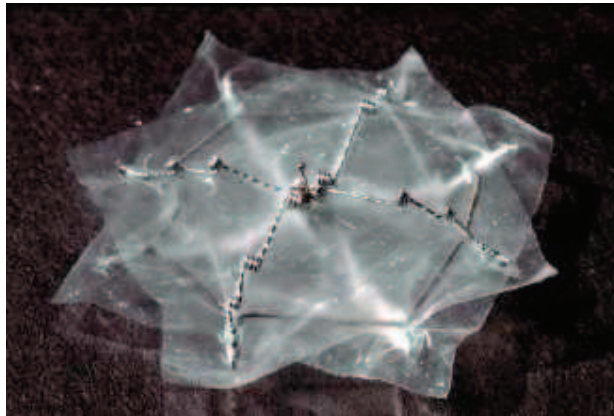
Fig. 14. CardioSeal and StarFlex Device.

W 1998 r. wprowadzono modyfikację zestawu o nazwie StarFlex wyposażoną dodatkowo w mechanizm samocentrujący wykonany z bardzo cienkich, elastycznych nitynowych sprężyn rozpiętych pomiędzy dystalnymi częściami ramion obu parasolek. Za pomocą tego mechanizmu zestaw ustawia się w centralnej części ubytku. Dostępne rozmiary parasolek to: 23, 28, 33 i 40 mm oraz sześć ramienne 38 i 43 mm.

W centralnej części parasolki prawoprzedstonkowej znajduje się krótki pręcik zakończony kulką służący do łączenia zestawu z systemem wprowadzającym. Łączenie zestawu CardioSeal z systemem wprowadzającym polegało na zbliżeniu do siebie kulki umieszczonej na parasolce prawoprzedstonkowej z kulką wieńczącą system wprowadzający i wsunięciu ich do tulei, spełniającej rolę kapsuły zabezpieczającej przed rozłączeniem. Średnice obu kulek i tulei były tak dobrane, że ich rozłączenie mogło nastąpić dopiero po wysunięciu z tulei. W późniejszych generacjach zestawu system wprowadzający zakończony był szczypczykami, które chwyciły kulkę zestawu. Wsunięcie szczypczyków obejmujących kulkę do tulei zabezpieczało przed rozłączeniem obu elementów. Mechanizm wyposażono w zamek zabezpieczający przed przypadkowym uwolnieniem zestawu. Wraz z implantem dostarczano system umożliwiający „spakowanie” implantu do rozmiarów koszulki wprowadzającej oraz jego odpowietrzenie przed wprowadzeniem do pacjenta.

Konstrukcja zestawu uniemożliwia jednak jego pełną repozycję. Możliwe jest wsunięcie uwolnionej parasolki dystalnej – lewoprzedstonkowej i jej ewentualne ponowne uwolnienie. Wsunięcie całkowicie wysuniętego z koszulki naczyniowej zestawu z otwartą parasolką prawoprzedstonkową wiąże się z jej złożeniem w drugą stronę – „pod prąd”. Tak wciągnięty zestaw nie może być już powtórnie implantowany. Manewr ten powoduje deformację lub uszkodzenie implantu, a duży opór przy jego wciąganiu może powodować zerwanie się zestawu i jego migrację w układzie krążenia pacjenta. Techniką, która w razie potrzeby może ułatwić usunięcie niewłaściwie implantowanego zestawu jest zastosowanie dodatkowej krótkiej koszulki naczyniowej o większej średnicy (14 F). Długa koszulka służąca do transportowania zestawu wprowadzana jest przez krótką koszulkę, która w razie konieczności wsuwana jest do żyły, aby ułatwić usunięcie zestawu.

Kolejną modyfikacją jest zestaw BioStar. Szkielet parasolek pozostał ten sam jak w zestawach StarFlex, ale dakron zastąpiono świńską bezkomórkową membraną kolagenową powlekaną heparyną (ryc. 15). Uzyskano w ten sposób częściowo biowchłaniany implant, którego membrana w ciągu 12-24 mies. ulega absorpcji i jest zastępowana własnym śródbłonkiem [174, 199, 200, 277, 282, 299, 370]. Obecnie trwają testy zestawu zbudowanego w całości z poli-4-hydroxybutyratu – materiału ulegającego biodegradacji. Wchłonięciu ma ulegać nie tylko membrana, ale i stelaż wykonany z tego materiału.

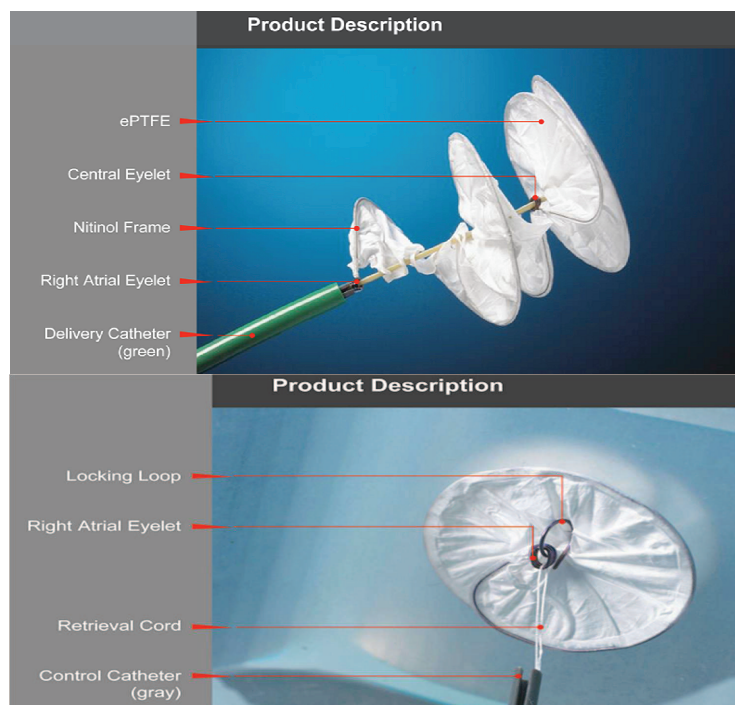


Ryc. 15. Zestaw BioStar.
Fig 15. BioStar Device.

Zestawy CardioSeal, StarFlex i BioStar implantowano łącznie u ponad 35000 pacjentów.

Helex Septal Occluder

Zestaw zbudowany jest z pojedynczego nitinolowego drutu o średnicy 0,012 cala pokrytego cienką politetrafluoroetylenową (PTFE) membraną. Po wysunięciu z cewnika wprowadzającego nitinolowy drut zwija się spiralnie tworząc dwa okrągłe, płaskie dyski. Każdy z dysków utworzony jest z półtorzej pętli nitinolowego rusztowania. Wypełnienie dysku stanowi naciągnięta na nitinolowym szkielecie membrana. Pomiędzy dyskami znajduje się krótka, wyraźnie widoczna w obrazie rentgenowskim część środkowa. Oba dyski utrzymują się razem po przeciwnych stronach przegrody międzyprzedsionkowej za pomocą pętli spinającej. Pętla rozpoczyna się od dysku lewoprzedsionkowego, następnie przechodzi przez jego środek, przez część centralną zestawu i dysk prawoprzedsionkowy, po czym tworzy pętelkę spinającą oba dyski.



Ryc. 16. Zestaw Helex

Fig. 16. *Helix Septal Occluder*

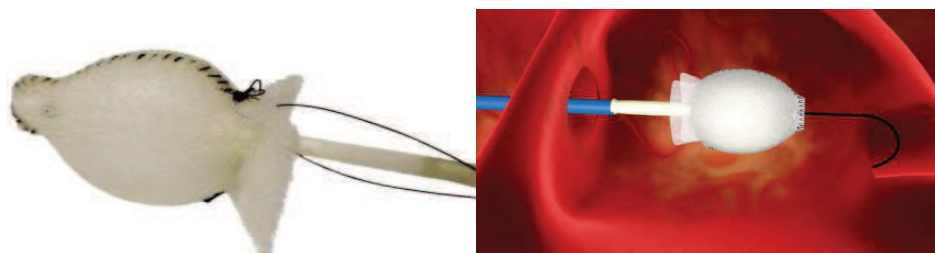
System wprowadzająco-uwalniający zbudowany jest z dwóch cewników umieszczonych jeden w drugim. Synchroniczne ruchy tymi cewnikami umożliwiają rozwinięcie pierwszej spirali w lewym przedsionku, dociągnięcie jej do przegrody, następnie rozwinięcie spirali po prawej stronie przegrody międzyprzedsionkowej i połączenie ich mechanizmem spinającym. Do czasu uwolnienia pętli spinającej dyski możliwe jest wciągnięcie implantu do cewnika wprowadzającego i jego ponowne użycie. Nawet po uwolnieniu pętli możliwe jest usunięcie zestawu za pomocą nici, której pętla przeciągnięta jest przez oczko dysku prawo przedsionkowego (ryc. 16). Zestaw dostępny jest w rozmiarach 15, 20, 25, 30 i 35 mm. Oba dyski mają taką samą średnicę. Zestaw nie posiada mechanizmu centrującego. Zalecany stosunek średnicy ubytku do średnicy zestawu wynosi 1,5-2. Po implantacji dochodzi do pokrycia membrany PTFE poprzez komórki nabłonka penetrujące przez mikropory membrany [241, 440].

W grupie 342 pacjentów u 87% przeprowadzono skuteczną implantację zestawu Helex, u 5,8% pacjentów istniała konieczność usunięcia zestawu. Resztkowy przeciek w rok po implantacji utrzymywał się u 2,6% pacjentów. Złamanie nitinolowego drutu stanowiącego stelaż zestawu obserwowano w 8%, jednak nie powodowało to objawów klinicznych i tylko u jednego pacjenta wymagało interwencji, 59% złamań dotyczyło elementów zlokalizowanych po prawej stronie przegrody. Wielkość zestawu była głównym czynnikiem ryzyka złamania, aż 84% złamań dotyczyło największych implantów (30 i 35 mm). W badaniach oceniających wyniki zastosowania zestawu Helex czynni-

kiem najbardziej wpływającym na sukces zabiegu okazała się wielkość ubytku. Implantacja zestawu była możliwa tylko u 67% pacjentów z ubytkiem o średnicy powyżej 20 mm [243]. Dlatego zestaw Helex dedykowany jest głównie do zamykania mniejszych ubytków [196] oraz z powodzeniem zestaw ten stosowany jest do zamykania PFO [37, 316].

Transcatheter Patch

Nowatorskie podejście do zamykania ubytków międzyprzedsionkowych zaprezentował w 2000 r. Sideris [363, 367]. Idea opierała się na przezcewnikowej implantacji poliuretanowej łaty naciągniętej na dystalny balon dwubalonowego cewnika wprowadzającego [366]. Balon wraz z naciągniętą łatą wypełniany był rozcieńczonym środkiem kontrastującym w lewym przedsionku. Następnie drugi balon wypełniany był od strony prawego przedsionka. Średnica balonu i łaty była o 2 mm większa od średnicy ubytku obliczonej na balonowym cewniku wymiarującym. System balonów przyciskających łatę do przegrody unieruchamiany był w tej pozycji na okres 48 h, co miało zapewnić trwałe jej połączenie z przegrodą. Po tym czasie odciągano wypełnienie z obu balonów i usuwano je. W razie migracji łaty mogła być ona usunięta za pomocą nylonowej nici przymocowanej do łaty. Zestaw pozbawiony jest metalowego szkieletu, a więc i potencjalnych powikłań takich jak: perforacja, korozja, złamania (ryc. 17). Ta technika zamykania ASD stosowana była u około 500 pacjentów.

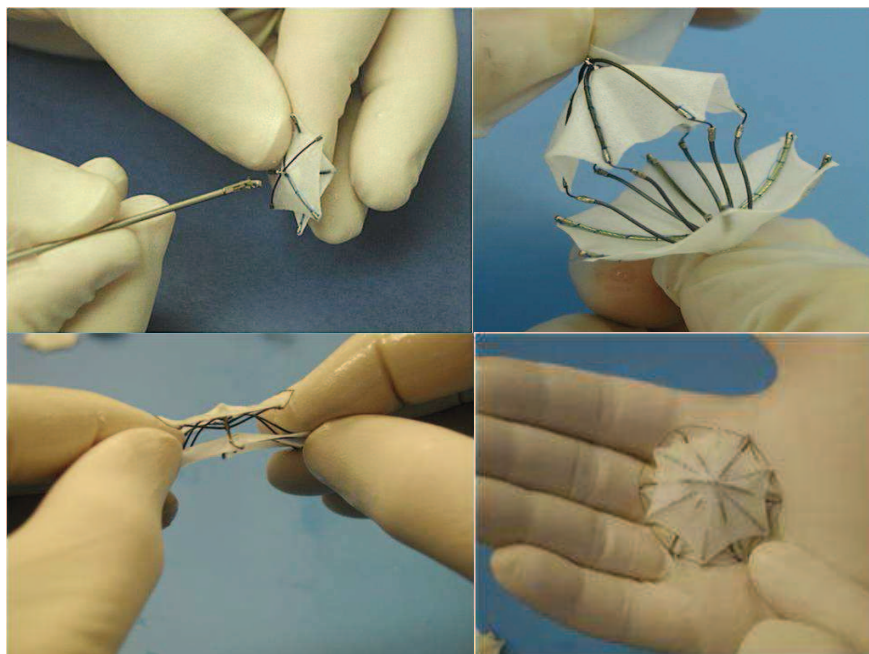


Ryc. 17. Zestaw Sideris zbudowany z poliuretanowej łaty naciągniętej na dystalny balon dwubalonowego cewnika wprowadzającego.

Fig. 17. Sideris transcatheter patch. Polyurethane patch mounted on distal balloon of double-balloon delivery catheter.

Cardia PFO-Star device/ Intrasept/ Atriosept

Zestaw początkowo przeznaczony był jedynie do zamykania PFO i składał się z dwóch nitinolowych parasolek, na których umocowana była cienka pianka wykonana z Ivalonu (alkohol poliwinylowy). Następnie zwiększono liczbę ramion każdej parasolki z 4 do 6 oraz wykonano je z plecionki 13 cienkich nitinolowych drutów, co zwiększało ich elastyczność i odporność na złamania. Parasolki otwierały się samoistnie po wysunięciu z koszulki wprowadzającej. Wciągnięcie implantu do koszulki wprowadzającej było możliwe, ale jego ponowna implantacja wymagała zmiany ułożenia ramion parasoli prawoprzedsionkowej.



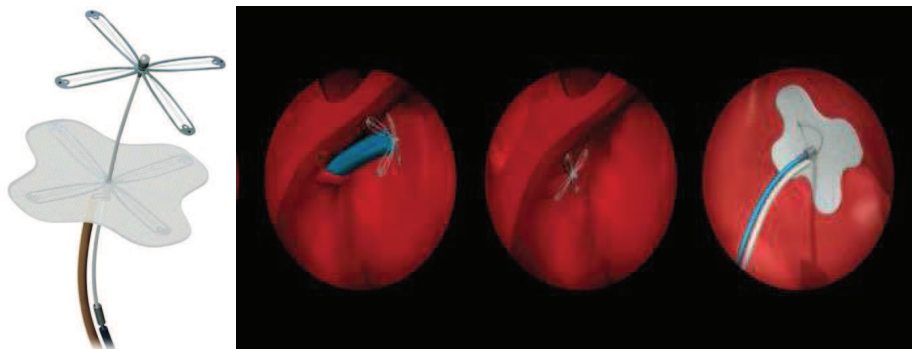
Ryc. 18. Kolejne generacje zestawu Cardia.

Fig. 18. Successive generation of Cardia Device.

Pierwotny zestaw poddany był wielokrotnym modyfikacjom polegającym między innymi na zmianie konstrukcji parasoli prawoprzedsionkowej, dzięki czemu mogła ona być bez problemu wciągana do koszulki transportującej i ponownie implantowana. Następnie implant wyposażono w system samocentrujący, utworzony z Ivalonu o konstrukcji plastra miodu, wszyty pomiędzy parasoli, dzięki któremu zestaw mógł być stosowany do zamykania ASD [73, 75, 146, 382, 404, 405]. Kolejną generację implantu (Atrisept) wyposażono w nitinolowy mechanizm samocentrujący. Następnie ramiona parasolki lewoprzedsionkowej zostały połączone nitinolowym pierścieniem, który ułatwiał właściwe pozycjonowanie zestawu; stabilizował ramiona i zapobiegał przechodzeniu ich przez ubytek (ryc. 18). Kolejne modyfikacje polegały na zmianie kształtu parasolki lewo-, a następnie prawoprzedsionkowej na okrągłą. Obecnie dostępna, szósta już generacja zestawu zbudowana jest z nitinolowego rusztowania kształtem przypominającego układ płatków kwiatu. Wypełnienie dysków nadal stanowi membrana z Ivalonu, zestaw posiada system samocentrujący. Elastyczny system wprowadzający zakończony jest szczypczykami chwytającymi kulisty element znajdujący się na parasolce prawoprzedsionkowej. System łączący wyposażony jest w zabezpieczenie uniemożliwiające przypadkowe uwolnienie zestawu. Obecna konstrukcja zestawu umożliwia jego swobodne wciągnięcie do koszulki transportującej i nawet wielokrotną repozycję. Od chwili wprowadzenia na rynek zestaw był stosowany u około 12000 pacjentów zarówno do zamykania PFO jak i ASD.

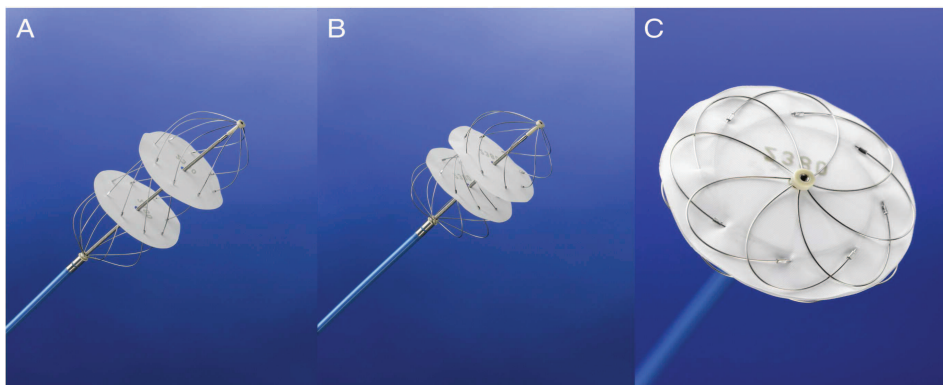
Premere PFO

Zestaw został skonstruowany w celu zamykania PFO, a jego testy kliniczne rozpoczęto w 2005 r. [104]. Część lewoprzedsionkowa składa się z dwóch skrzyżowanych nitinolowych ramion. W celu redukcji ryzyka ewentualnych powikłań zakrzepowozatorowych lewoprzedsionkowa część zestawu nie jest pokryta żadnym materiałem, część prawoprzedsionkowa pokryta jest z obu stron poliestrową membraną. Obie części łączone są elastyczną nicią, której długość zależna jest od długości kanału PFO. Parasolka od strony prawego przedsionka dociągana jest do przegrody, a następnie stabilizowana za pomocą klipsa zaciskającego (ryc. 19). Zestaw dedykowany jest do PFO o szczególnie długich kanałach, gdyż dostosowuje się do jego anatomii [53].



Ryc. 19. Zestaw Premere PFO
Fig. 19. Premere PFO device

Solysafe Septal Occluder

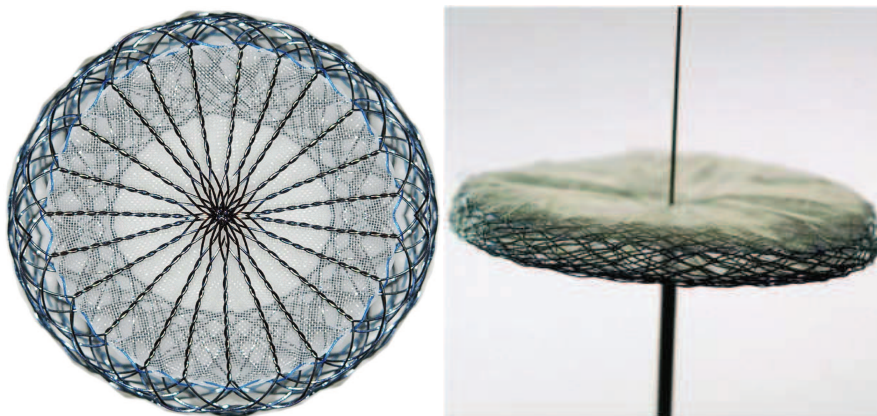


Ryc. 20. Zestaw Solysafe.
Fig. 20. Solysafe Septal Occluder.

Pierwszą implantację zestawu przeprowadzono w Szwecji w 2005 r. Szkielet zestawu stanowiło 8 drutów wykonanych ze stopu kobaltu – Phynoxu. Wszystkie druty połączone były dystalnie od strony lewego i proksymalnie od strony prawego przedsionka.

Na rusztowaniu zamontowano dwie poliestrowe łąty. Po uwolnieniu z cewnika wprowadzającego zestaw tworzył dysk lewo i prawoprzedSIONKOWY, które obejmowały przegrodę międzyprzedsIONKOWĄ. Druty pomiędzy lewą i prawą częścią zestawu tworzyły mechanizm samocentrujący. Połączenie obu dysków następowało za pomocą zapięcia mechanizmu zatraskowego (ryc. 20). Zestaw dostępny był w rozmiarach o średnicy 15, 20, 25, 30 i 35 mm. Do czasu ostatecznego odłączenia od systemu wprowadzającego możliwe było wciągnięcie zestawu do cewnika wprowadzającego i ponowna jego implantacja. Na przebiegu drutów stanowiących konstrukcję zestawu umieszczono znaczniki ułatwiające radiologiczną identyfikację. Po implantacji zestaw tworzył niskoprofilową konstrukcję przylegającą do przegrody międzyprzedsIONKOWEJ [83, 120, 291, 230]. Doniesienia o obserwowanych złamaniach elementów metalowej konstrukcji zestawu spowodowały zaprzestanie implantacji tych zestawów oraz wycofanie ich z rynku w 2010 roku.

PFM device (Nit-Occlud PFO)



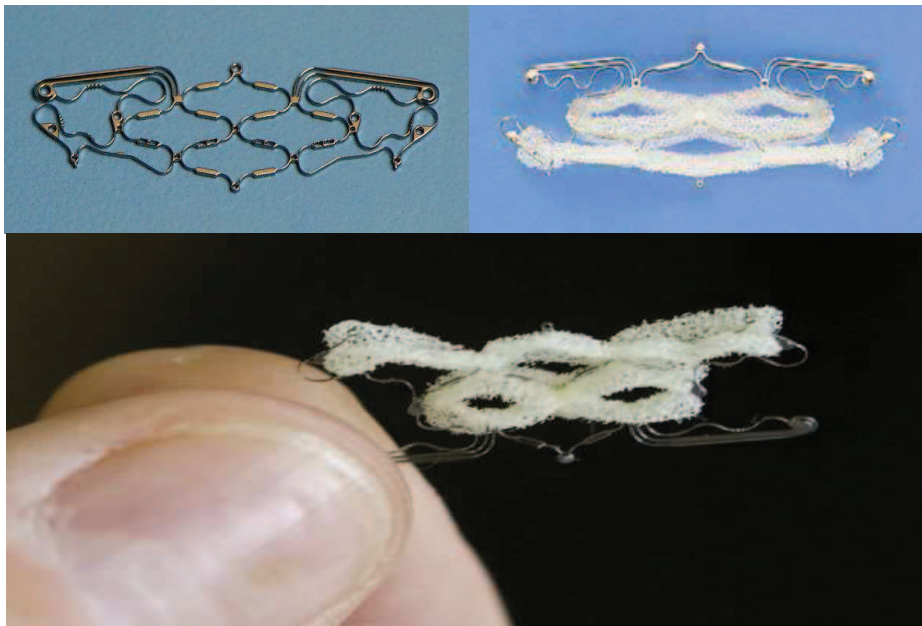
Ryc. 21. Zestaw PFM.

Fig. 21. PFM device (Nit-Occlud PFO).

Zestaw jest modyfikacją nitinolowego implantu dwudyskowego. Szkielet zestawu stanowi plecionka pojedynczego drutu nitinolowego, z której utworzony jest dysk lewo-przedsIONKOWY, część środkowa, pełniąca rolę mechanizmu samocentrującego, oraz dysk prawoprzedsIONKOWY. Unikatowa plecionka z jednego kawałka drutu spowodowała, że zestaw nie posiada żadnych elementów łączących. Zmniejsza to nie tylko masę zestawu, ilość zastosowanego metalu, ale i potencjalne ryzyko rozłączenia się elementów. Od strony lewego przedsIONKA, z zewnątrz zestaw pokryty jest cienką membraną poliestrową. Połączenie zestawu z systemem wprowadzającym gwarantuje pełną usuwalność zestawu i możliwość ponownej jego implantacji, aż do czasu jego ostatecznego uwolnienia (ryc. 21). Sposób implantacji zestawu jest podobny do najczęściej stosowanych systemów dwudyskowych i nie wymaga specjalnego szkolenia operatorów biegłych w sposobach implantacji zestawów tego typu. Pierwsze testy kliniczne zestawu przeznaczonego do zamykania PFO przeprowadzono w latach 2007 – 2009 z bardzo dobrymi wynikami. Obecnie trwają prace nad zestawem do zamykania ASD.

The Coherex Flat Stent

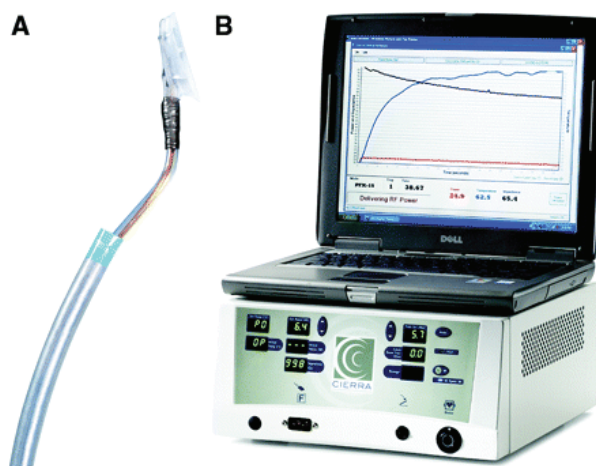
Dotychczasowe zestawy opierały się na konstrukcji dwóch parasolek lub dysków umieszczanych po przeciwnych stronach przegrody międzyprzedsionkowej i obejmujących ją. Idea płaskiego stentu opiera się na jego implantacji bezpośrednio w świetle PFO. Zestaw zbudowany jest z nitinolowego rusztowania z dodatkowymi markerami ułatwiającymi wizualizację radiologiczną. Do rusztowania przymocowana jest poliuretanowa gąbka ułatwiająca trombogenezę. Od strony lewego przedsionka uwalniana jest „kotwiczka”, która zaledwie o 4 mm przekracza rozmiar środkowej części implantu umieszczonej w tunelu PFO. Kotwiczka prawoprzedsionkowa jest większa jedynie o 3 mm od części środkowej (ryc. 22). Konstrukcja implantu pozwala na znaczną redukcję ilości materiału oraz zmniejsza rozmiary zestawu znajdujące się po lewej i prawej stronie przegrody międzyprzedsionkowej, co minimalizuje ryzyko tworzenia się skrzepów związanych z zestawem. Zestaw dostępny jest w dwóch rozmiarach 13 i 19 mm, które implantowane są przez 12 F koszulkę naczyniową. Do czasu ostatecznego uwolnienia od systemu wprowadzającego zestaw jest w pełni usuwalny [333].



Ryc. 22. Zestaw Coherex Flat Stent.

Fig. 22. The Coherex Flat Stent.

Pierwsze doniesienia kliniczne wykazały 94% skuteczność w zamykaniu PFO. U 3 z 49 pacjentów doszło do przemieszczenia się zestawu, ale we wszystkich tych przypadkach średnica tunelu przekraczała 4 mm. Przemieszczone zestawy zostały usunięte przezskórnie. Idea przyświecająca stworzeniu tych zestawów „pozostawienia jak najmniejszej ilości obcego materiału” i tylko w świetle tunelu może mieć istotne znaczenie w przyszłości, gdy u pacjentów wykonywane będą procedury wymagające punkcji transseptalnych.

PfX Closure System

Ryc. 23. System zamykający PFX. A – jednobiegunowa elektroda. B – generator prądu wysokiej częstotliwości.

Fig. 23. *PfX Closure System. A – unipolar electrode, B – high frequency generator.*

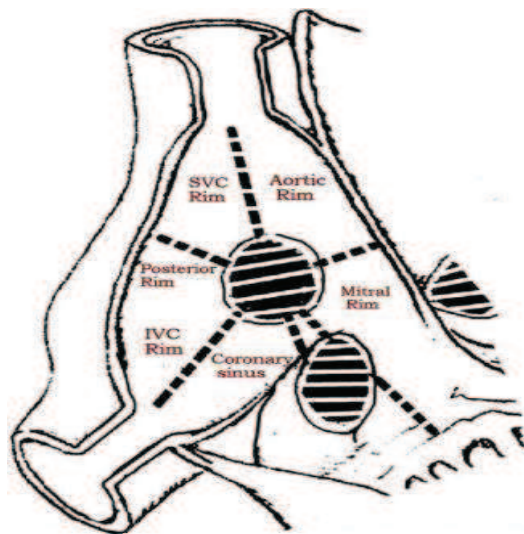
Jest to unikatowy system zamykania PFO bez użycia implantów składający się z jednobiegunowej elektrody przykładanej do przegrody w miejscu otworu owalnego, gdzie znajdują się niezrośnięte ze sobą przegroda pierwotna i wtórna (ryc. 23). Za pomocą energii termicznej wywołanej przez prąd wysokiej częstotliwości ma dochodzić do połączenia obu części przegrody i zamknięcia PFO. System nie wymaga przechodzenia do lewego przedsionka, co redukuje ryzyko zatoru systemowego. Zamknięcie komunikacji międzyprzedsionkowej nie wymaga użycia obcego materiału pozostawianego w sercu pacjenta. Próby kliniczne zestawu rozpoczęto w 2005 r. Jednak ze względu na niski odsetek skutecznego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowych w 2009 r. zostały one przerwane.

1.6.3.3. Technika zabiegu zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej

W kwalifikacji do leczenia oraz w wyborze właściwego sposobu leczenia istotne znaczenie ma właściwe zobrazowanie ubytku. Szczególnie w technikach przezskórnego zamykania ubytków konieczna jest precyzyjna ocena jego wielkości, lokalizacji oraz relacji do otaczających struktur.

Badanie echokardiograficzne uznawane jest za najlepszą metodę oceny przegrody międzyprzedsionkowej i wykorzystywane jest zarówno w kwalifikacji do leczenia, monitorowania przebiegu przezskórnej implantacji zestawu jak i w ocenie odległych wyników leczenia. Rozwój technik echokardiograficznych sprawił, że oprócz standardowej dwupłaszczyznowej echokardiografii przezklatkowej (2D TTE) oraz dwupłaszczyznowej przezprzelykowej echokardiografii (2D TEE) dysponujemy również bardziej zaawansowanymi technikami wizualizacji jak: trójwymiarowa przezklatkowa (3D TTE) i przezprzelykowa echokardiografia (3D TEE) oraz echokardiografią śródsercową (ICE).

Pomimo, że badanie przezklatkowe, zwłaszcza u małych dzieci i pacjentów z dobrą wizualizacją echokardiograficzną, pozwala na wiarygodną ocenę wielkości i lokalizacji ubytku do zabiegów przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej standardowo wykorzystywana jest echokardiografia przezprzelykowa. U dzieci wprowadzenie sondy przezprzelykowej wymaga znieczulenia ogólnego z intubacją dotchawiczą, u współpracujących pacjentów dorosłych wystarczające jest dożylne podanie leków uspokajających, zmniejszających odruchy wymiotne, oraz miejscowe znieczulenie gardła.

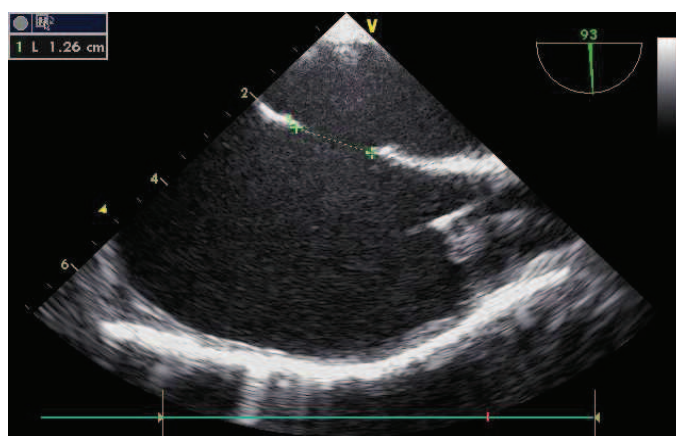


Ryc. 24. Schemat przegrody międzyprzedsionkowej. Relacje ubytku w stosunku do otaczających struktur.

Fig. 24. Interatrial septum graph. Relation of the defect to surrounding anatomical structures.

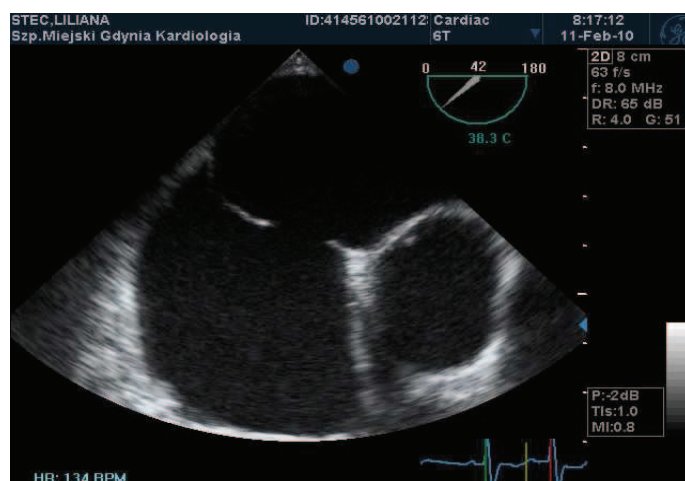
Podczas badania określana jest lokalizacja ubytku w stosunku do sąsiadujących struktur. Mierzone są rąbki ubytku, czyli odległość brzegów ubytku od poszczególnych części serca (ryc. 24). Rąbek tylny-górny to odległość brzegu ubytku od ujścia żyły głównej górnej. Rąbek tylny-dolny to odległość od ujścia żyły głównej dolnej. Rąbki te najłatwiej uwidocznilić w projekcji dwuprzedsionkowej w osi długiej o kącie $90-100^\circ$ z rotacją głowicy zgodnie z ruchem wskazówek zegara (ryc. 25). Brzeg dolny ubytku to odległość od zastawki mitralnej i trójdzielnej. Ocena tego brzegu możliwa jest w projekcji czterojamowej z kątem ustawienia głowicy $0-20^\circ$. Rąbek aortalny, najlepiej widoczny w osi krótkiej w kącie $30-40^\circ$, jest przednio-górnym ograniczeniem ubytku (ryc. 26). Długość poszczególnych rąbków decyduje o położeniu zestawu w stosunku do struktur serca. Pomiar wielkości ubytku powinien być dokonany w kilku płaszczyznach. Różnica pomiędzy średnicami ubytku mierzonymi w różnych płaszczyznach może wskazywać na jego owalną konfigurację. Wielkość ubytku mierzona w badaniu TEE jest zwykle większa od wielkości ubytku wyliczonej z badania przezklatkowego. Oprócz wielkości ubytku niezwykle istotne jest obliczenie wymiaru całej przegrody międzyprzedsionkowej

zarówno w osi długiej, jak i w krótkiej – przednio-tylnej. W przypadku dużych ubytków, zwłaszcza u małych dzieci możliwa jest sytuacja, że przegroda międzyprzedsionkowa jest za mała na implantowanie właściwego zestawu. Należy wówczas odstąpić od zabiegu, gdyż albo niemożliwe będzie pełne rozprężenie zestawu z powodu ograniczenia przestrzeni, albo rozprężony zestaw będzie deformował przegrodę, lub zagrażał uszkodzeniem ścian przedsionków, zastawek przedsionkowo-komorowych lub otaczających struktur.



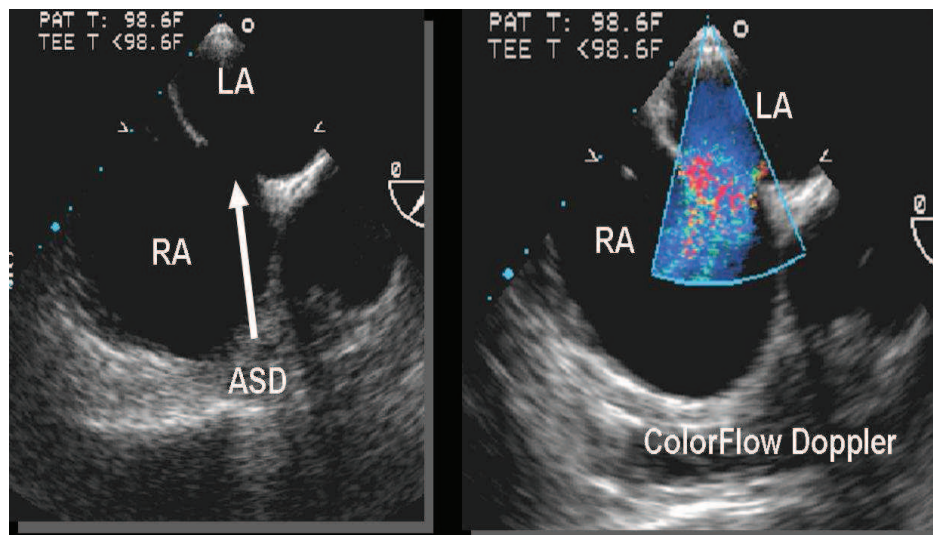
Ryc. 25. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (TEE). Projekcja bikawalna. Pomiar wielkości ubytku.

Fig. 25. TEE examination. Bicaval projection. Measurement of ASD diameter.



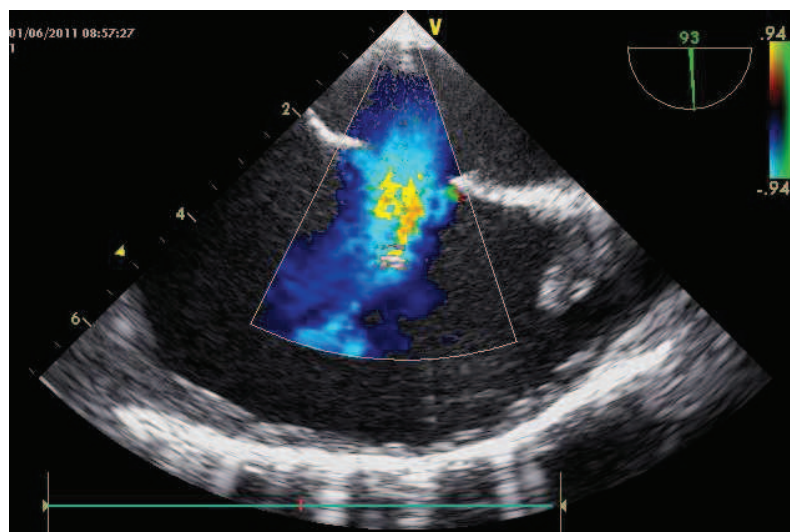
Ryc. 26. Badanie TEE. Oś krótka naczyniowa. Ocena wielkości ubytku oraz rąbka aortalnego.

Fig. 26. TEE examination. Short axis view. ASD and aortic rim visualization.



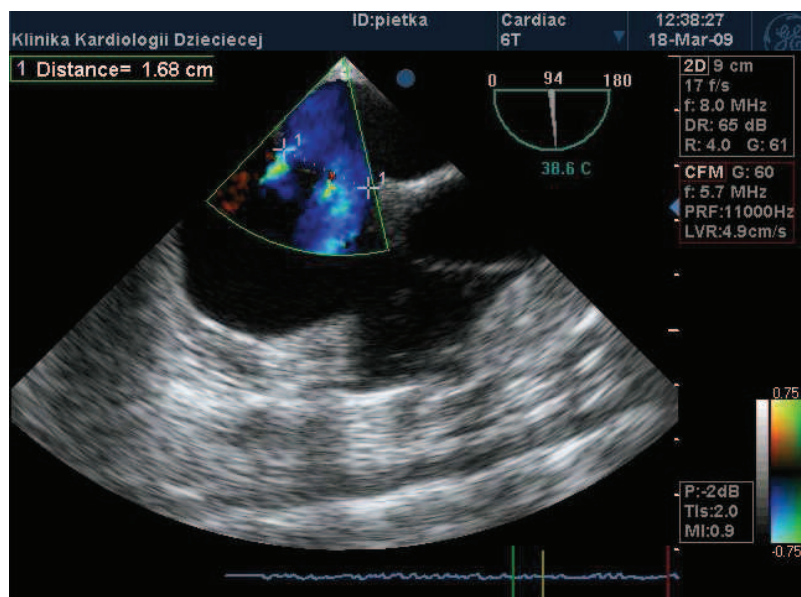
Ryc. 27. Badanie TEE. Oś krótka naczyniowa. Obrazowanie ubytku oraz przepływu w badaniu kolorowym Dopplerem.

Fig. 27. TEE examination. Short axis view. Visualization of ASD and color Doppler flow.



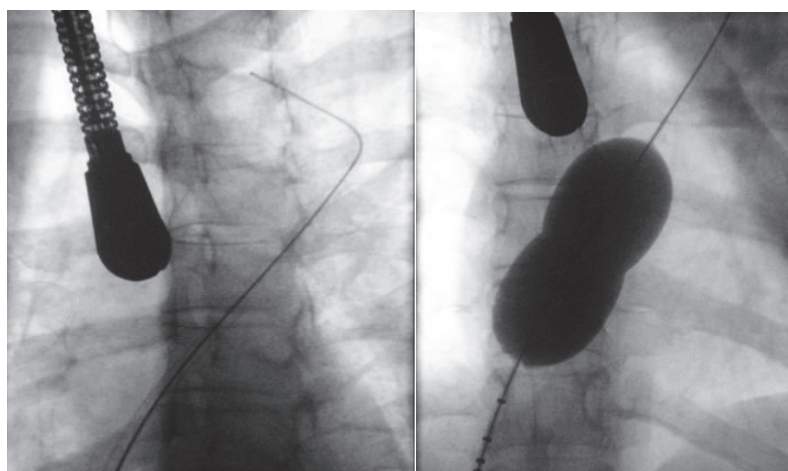
Ryc. 28. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (TEE). Projektcja bikawalna. Obrazowanie przepływu techniką kolorowego Dopplera.

Fig. 28. TEE examination. Bicaval projection. Color Doppler flow.



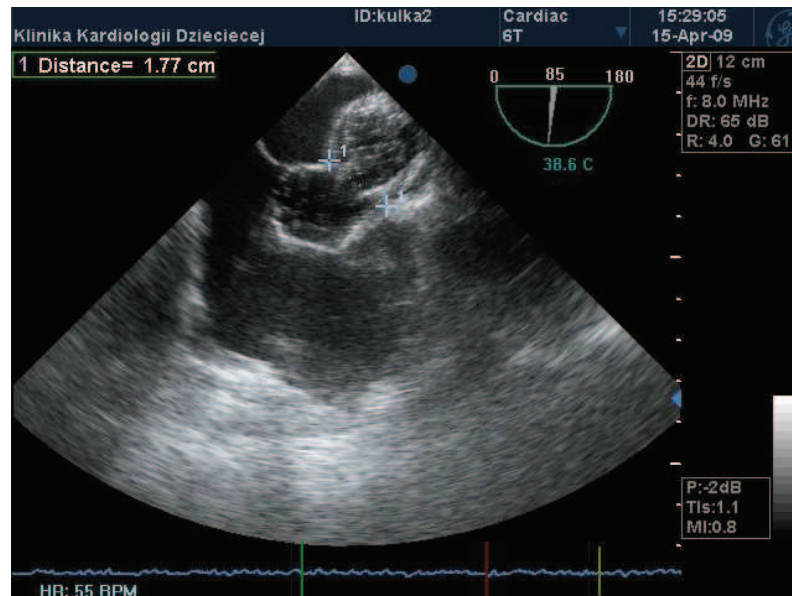
Ryc. 29. Badanie echokardiograficzne przezprzelykowe (TEE). Ocena przeplywów metodą kolorowego Dopplera przez mnogie ASD.

Fig. 29. TEE examination. Multiple ASD – Color Doppler flow imaging.



Ryc. 30. Wymiarowanie ASD cewnikiem balonowym wymiarującym. Obraz skopii radiologicznej.

Fig. 30. Fluoroscopy. Measurement of ASD diameter with sizing balloon.



Ryc. 31. Badanie TEE. Wymiarowanie ubytku za pomocą cewnika balonowego.
Fig. 31. TEE examination. Measurement of ASD diameter with sizing balloon.

Do pomiaru wielkości ubytku stosowana jest technika balonowego cewnika wymiarującego. Przez nakłucie żyły cewnik z otworem końcowym wprowadzany jest do przedsionka prawego, następnie poprzez ubytek przegrody do przedsionka lewego i do żyły płucnej. Preferowane jest umiejscowienie cewnika w żyłę płucną górną lewą. Poprzez cewnik wprowadzany jest sztywny, długi przewód naczyniowy, zakończony miękką, atraumatyczną końcówką w kształcie „J”. Po usunięciu cewnika przewód służy jako droga do wprowadzenia i ustabilizowania we właściwej pozycji wymiarującego cewnika balonowego. Lateksowy balon o długości kilku centymetrów dostępny jest w rozmiarach po wypełnieniu od 18-40 mm. Ciśnienie wypełnienia balonu nie powinno przekraczać 0,5 atm. Po uzyskaniu stabilnej pozycji balon wypełniany jest rozcieńczonym środkiem kontrastującym do momentu uzyskania wyraźnego wcięcia (ryc. 30). Wcięcie utworzone jest poprzez ucisk przegrody międzyprzedsionkowej rozciąganej na cewniku balonowym. Pomiar średnicy może być dokonany w oparciu o obraz rentgenowski lub badanie echokardiograficzne. Lampę angiograficzną należy ustawić w pozycji umożliwiającej optymalne uwidocznienie wcięcia, zwykle przednio-tylnej lub lewo-skośnej. Na cewniku balonowym znajdują się radiologiczne znaczniki umożliwiające kalibrację pomiarów uwzględniającą stopień powiększenia obrazu. Za pomocą programu pomiarowego dokonuje się obliczenia angiograficznej średnicy ubytku rozciągniętego na balonie.

Pomiar wielkości przewężenia na cewniku balonowym dokonywany jest też w badaniu echokardiograficznym (ryc. 31). Modyfikacją pomiaru ubytku jest technika zatrzymanego przepływu (*stop flow*). W metodzie tej cewnik balonowy jest wypełniany pod kontrolą kolorowej wizualizacji przepływów techniką Dopplera aż do momentu ustania przepływu przez ubytek. Technika ta ma zapobiegać przewymiarowywaniu wielkości ubytku i w konsekwencji implantowaniu zestawów większych niż wymagane.

Może ona również zabezpieczać przed uszkodzeniem i rozerwaniem przegrody przez zbyt mocno wypełniony balon.

W licznych pracach wykazano bardzo dobrą korelację wielkości ubytku mierzonego tą techniką w badaniu echokardiograficznym z pomiarem dokonany w oparciu o obraz radiologiczny. Różnice pomiędzy wymiarami ubytku uzyskanymi z pomiarów echokardiograficznych bez cewnika balonowego, a pomiarami na cewniku balonowym wynikają nie tylko z samej metody wymiarowania, ale również zależą one od podatności na rozciągnięcie tkanek otaczających ubytek. W przypadku cienkiej, wiotkiej często tętniakowato uwypuklonej przegrody średnica rozciągniętego ubytku może znacznie przewyższać pierwotnie zmierzoną wielkość ubytku.

Wymiarowanie ubytku cewnikiem balonowym jest najpopularniejszą i uznawaną za najdokładniejszą metodę oceny wielkości ubytku. Jednak w niektórych sytuacjach wykonywane są zabiegi zamykania ubytków z pominięciem ich wymiarowania cewnikiem balonowym.

Ocena przepływów metodą Dopplera może być przydatna do wykrywania ewentualnych dodatkowych, mniejszych ubytków. Zamknięcie większego ubytku cewnikiem balonowym może sprzyjać ujawnieniu się przecieku przez mniejszy, do tej pory niewidoczny ubytek. Konieczna jest wówczas ocena wielkości tego ubytku oraz odległości od brzegów głównego ubytku. Od tych informacji zależy decyzja, czy zestaw implantowany w główny ubytek zakryje również ten mniejszy, czy konieczna jest założenie drugiego implantu. W dodatkowych ubytkach zlokalizowanych blisko brzegów głównego pomocne może być mocniejsze wypełnienie balonu wymiarującego. Powiększony balon uciska dodatkowy ubytek zamykając przepływ krwi. Oznacza to, że implantowany zestaw, o średnicy takiej jak balon, również uciśnie i zamknie drugi ubytek.

W przypadku PFO nie jest rutynowo stosowane używanie cewników balonowych do oceny wielkości komunikacji międzyprzedsionkowej. Cewnik balonowy może być przydatny do oceny anatomii i przebiegu tunelowanych PFO lub w przypadku bardzo dużych PFO. Delikatnie wypełniany cewnik balonowy odkształca się, co umożliwia ocenę przebiegu i kształtu tunelu PFO.

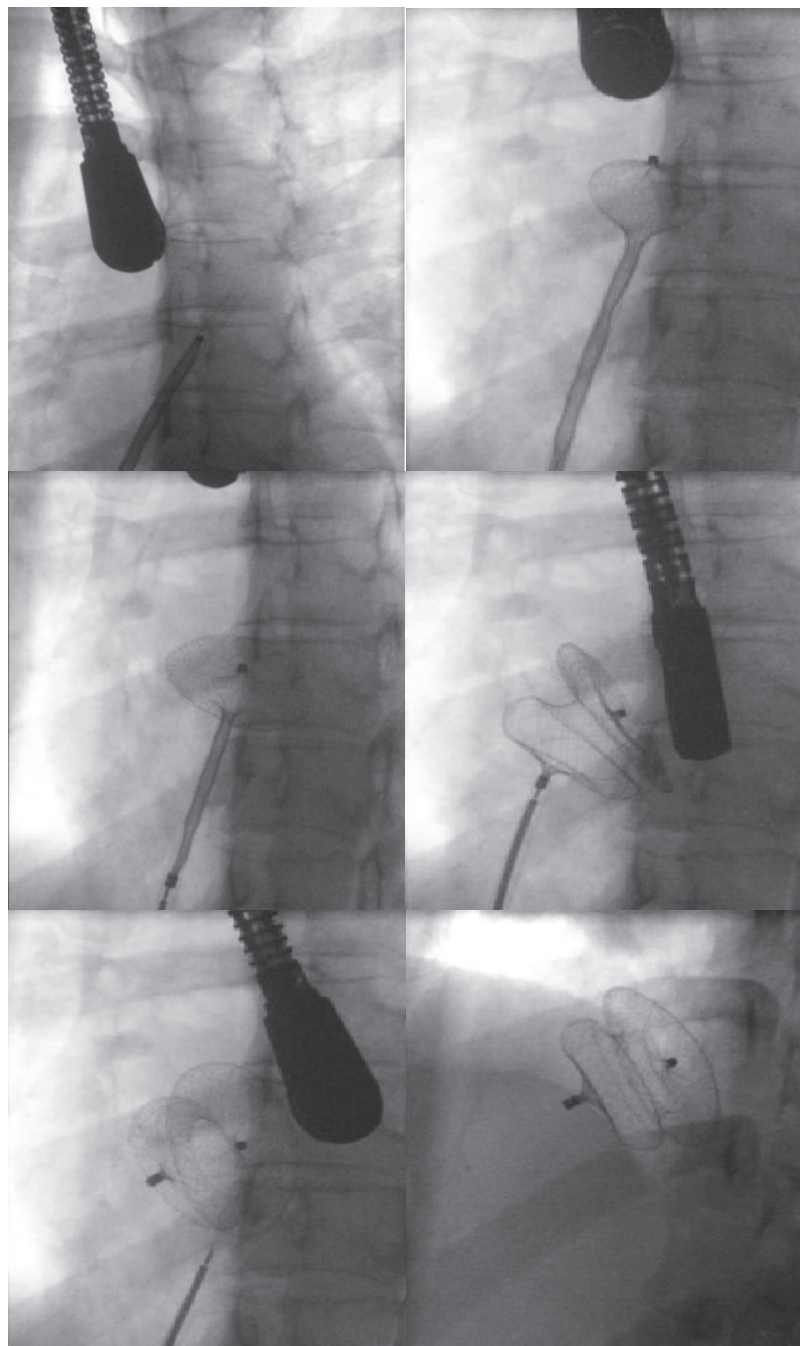
Po usunięciu cewnika balonowego w sercu pozostaje długi, sztywny metalowy prowadnik, którego koniec umieszczony jest w żyłę płucnej. Po prowadniku tym wprowadzana jest długa koszulka, poprzez którą do serca dostarczony będzie implant. W zależności od rodzaju i rozmiaru implantu koszulki naczyniowe mają średnicę od 6 – 14 F. Średnica koszulki transportującej ma szczególne znaczenie zwłaszcza w grupie najmłodszych dzieci z powodu potencjalnego ryzyka uszkodzenia małych naczyń żylnych. W środku koszulki naczyniowej znajduje się stożkowato zwężający się, wystający kilka centymetrów poza koszulkę bagnet, ułatwiający wprowadzenie koszulki przez skórę do żyły, a następnie do serca. Na końcu koszulki naczyniowej znajduje się znacznik ułatwiający jej radiologiczną wizualizację. Po wprowadzeniu końca koszulki naczyniowej do lewego przedsionka należy szczególnie uważnie ją odpowietrzyć i przepłukać roztworem soli fizjologicznej. Przedostanie się nawet niewielkiej ilości mikropęcherzyków powietrza może powodować groźne dla życia zatory powietrzne.

Przed wprowadzeniem implantu do koszulki odbywa się jego połączenie z systemem wprowadzającym oraz „spakowanie” do urządzenia, które umożliwia jego odpowietrzenie poprzez przepłukanie roztworem soli fizjologicznej. Technika implantacji jest różna dla poszczególnych typów zestawów. W zestawach o konstrukcji dysków nitinolowych (Amplatzer, Occlutech, PFM) po wysunięciu dystalnej części implantu następuje jego samoistne rozprężenie. Następnie dysk od strony lewoprzedsionkowej dociągany

jest do przegrody i poprzez zsunięcie koszulki naczyniowej następuje rozprężenie środkowej części zestawu, która pozycjonuje go w ubytku. Powoduje to nieznaczny zmianę pozycji urządzenia i dopasowanie do płaszczyzny przegrody. Dalsze zsunięcie koszulki naczyniowej powoduje rozprężenie dysku prawoprzedśionkowego. W celu oceny stabilności pozycji zestawu wykonuje się ruchy popychające i pociągające zestaw („manewr Minnesota”). Prawidłowo implantowany zestaw podczas popychania powinien stawiać opór wynikający z napinania się przegrody międzyprzedśionkowej. Pociąganie systemu wprowadzającego powoduje składanie się dysku prawoprzedśionkowego. Stabilna pozycja części środkowej i dysku lewego świadczy o właściwym doborze zestawu i jego prawidłowej pozycji (ryc. 32).

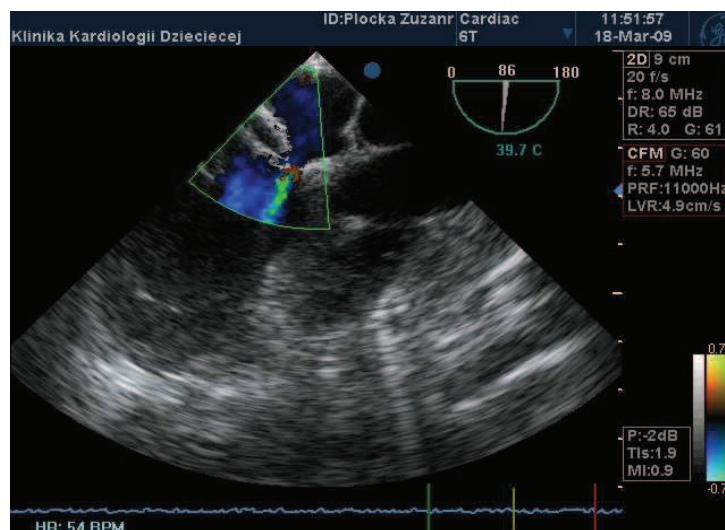
W zestawach o konstrukcji parasolek (StarFlex, BioStar, Cardia) po zsunięciu koszulki naczyniowej następuje otwarcie parasolki od strony lewego przedśionka. Poprzez pociągnięcie koszulki i systemu wprowadzającego parasolka dociągana jest do przegrody międzyprzedśionkowej od strony przedśionka lewego. W obrazie radiologicznym widoczne jest stopniowe usztywnianie się ramion parasolki i zmniejszanie ich ruchomości w miarę dociągania do płaszczyzny przegrody międzyprzedśionkowej. Kolejnym etapem jest dalsze zsunięcie koszulki naczyniowej, co powoduje samoistne otwarcie się parasolki od strony prawego przedśionka. Elementy zestawu samocentrującego pozycjonują zestaw w ubytku. W zestawach typu StarFlex i BioStar nie ma możliwości wykonania manewru pociągającego symulującego ponowne wciągnięcie zestawu. W zestawach Cardia manewr taki analogicznie do systemów dyskowych jest wykonywany w celu potwierdzenia stabilnej pozycji zestawu.

Całkiem odmienna jest technika implantacji zestawu Helex. Otwarcie, a raczej utworzenie spiralnego dysku od strony lewego przedśionka odbywa się poprzez simultaneousne wysuwanie systemu z koszulki naczyniowej implantu i wyciąganie przewodnika usztywniającego rusztowanie spirali. Powoduje to zwijanie się spirali implantu do zadanego kształtu. Po utworzeniu elementu lewoprzedśionkowego składającego się z półtorej obrotu spirali cały system dociągany jest do przegrody międzyprzedśionkowej. Dociągnięcie spirali do przegrody powoduje zmniejszenie jej ruchomości oraz delikatną zmianę konfiguracji wynikającą z dostosowywania się do płaszczyzny przegrody międzyprzedśionkowej. Poprzez wysuwanie elementów spirali prawoprzedśionkowej z koszulki naczyniowej i usuwanie przewodnika usztywniającego następuje utworzenie prawoprzedśionkowej części zestawu. Prawidłowa konfiguracja obu dysków i ich przyleganie do siebie oraz płaszczyzny przegrody jest dowodem właściwej pozycji implantu. Zsunięcie systemu wprowadzającego powoduje utworzenie pętli haczyka spinającego lewo i prawoprzedśionkowe elementy zestawu. Zakończeniem implantacji jest usunięcie nici zabezpieczającej, która stanowi ostatnie połączenie zestawu z systemem wprowadzającym i może służyć do usunięcia implantu z serca.



Ryc. 32. Kolejne etapy implantacji zestawu Amplatzera. Obraz skopii radiologicznej.
Fig. 32. Fluoroscopy. Amplatzer device implantation.

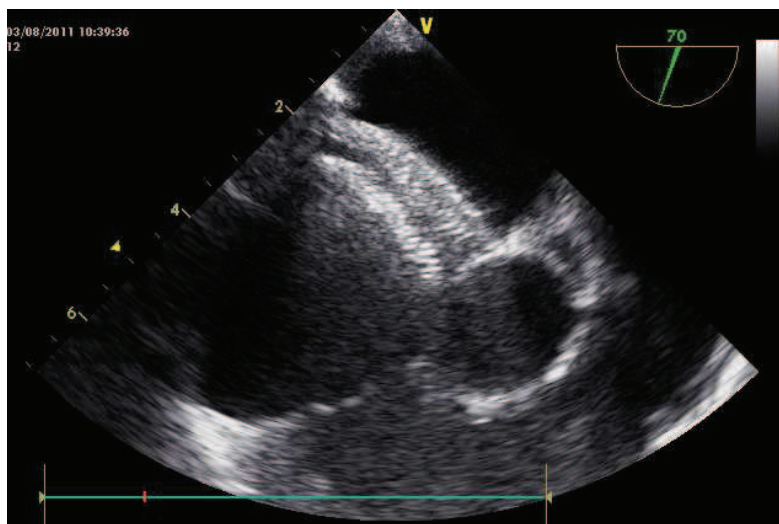
Przezprzełykowe badanie echokardiograficzne służy monitorowaniu przebiegu poszczególnych etapów zabiegu. W pierwszym etapie echokardiograficznie kontrolowana jest pozycja naczyniowej koszulki transportującej. Po wysunięciu elementu lewoprzedsionkowego w badaniu echokardiograficznym oceniane jest dociąganie go do płaszczyzny przegrody. Badanie echokardiograficzne pozwala na precyzyjne określenie odległości, jaka jeszcze dzieli zestaw od przegrody oraz sposobu, w jaki zestaw zbliża się do przegrody. Możliwa jest sytuacja, w której lewoprzedsionkowa część zestawu i przegroda nie są względem siebie równoległe, a zestaw zbliża się do przegrody pod kątem, co może powodować wchodzenie zestawu w światło ubytku. Ocena echokardiograficzna tego etapu zabiegu może uchronić przed implantowaniem zestawu w niewłaściwej pozycji, która w przypadku niektórych zestawów nie może już być skorygowana. Poprzez rotację koszulki naczyniowej i zestawu wprowadzającego możliwa jest zmiana kąta i płaszczyzny zbliżania się zestawu do przegrody. Kolejnym elementem kontroli echokardiograficznej jest ocena prawoprzedsionkowej części zestawu i informacje czy jego otwarcie nastąpiło po właściwej stronie przegrody. W zestawach niskoprofilowych obie części znajdują się bardzo blisko siebie i czasem trudno ocenić ich położenie. Pomocny, w zestawach posiadających opcję repozycji, może być manewr pociągnięcia i odciągnięcia elementu prawoprzedsionkowego od przegrody, co znacznie ułatwia echokardiograficzną weryfikację położenia zestawu. W badaniu Dopplera znakowanego kolorem należy ocenić obecność ewentualnych resztkowych przecieków. Na tym etapie dopuszczalne są jeszcze delikatne przecieki przez centralną część zestawu. Ulegną one stopniowemu zanikowi w miarę uszczelniania się zestawu i jego wynabłonkowania. Niepokojące są przecieki zlokalizowane na obrzeżach zestawu, mogą one oznaczać, że implantowany zestaw jest za mały w stosunku do wielkości ubytku i nie pokrywa go w całości (ryc. 33).



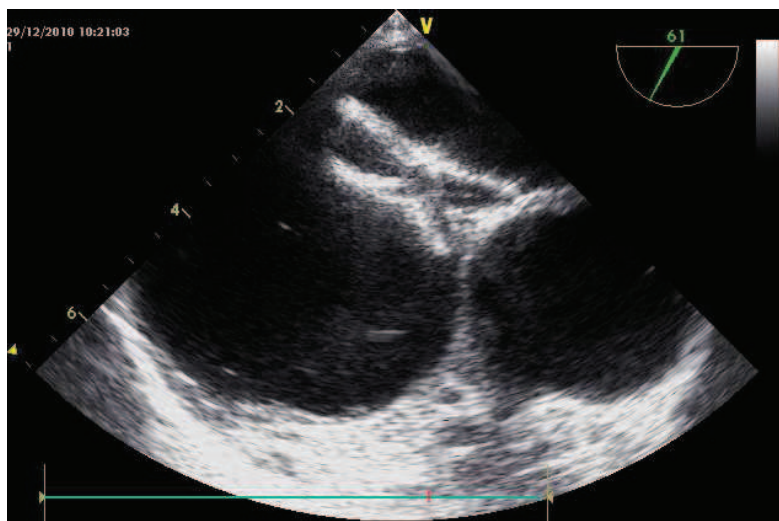
Ryc. 33. Badanie TEE. Resztkowy przeciek w badaniu kolorowym Dopplerem po implantacji zestawu.

Fig. 33. TEE examination. Residual flow after device implantation in aortic Doppler flow visualization.

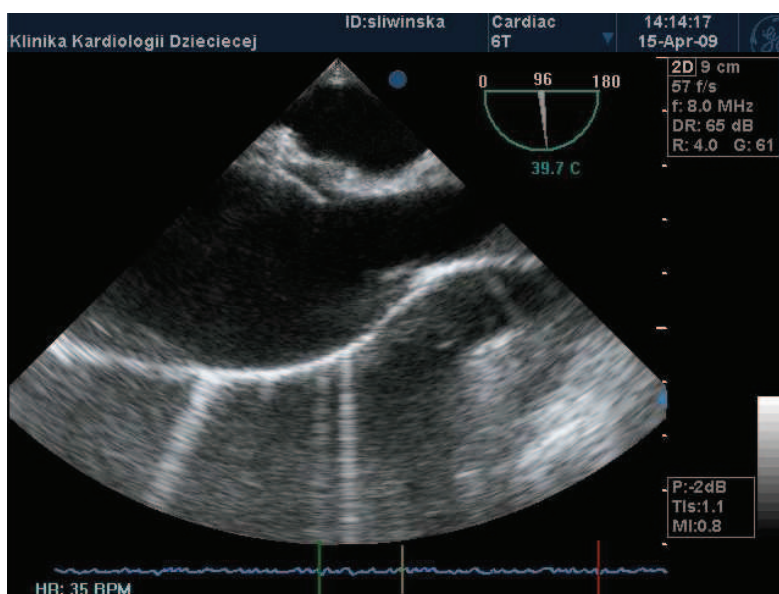
Istotnym elementem oceny echokardiograficznej po pełnym otwarciu wszystkich elementów zestawu, a jeszcze przed jego odłączeniem od systemu wprowadzającego jest ocena położenia implantu w stosunku do otaczających struktur serca. Należy ocenić w osi krótkiej położenie zestawu w stosunku do aorty. W ubytkach dużych, z małym rąbkim aortalnym lub zlokalizowanych w przedni-górnej części przegrody elementy zestawu mogą nachodzić na aortę i ją obejmować (ryc. 34, 35). Kontrola położenia zestawu względem żył głównych oraz ocena przepływu daje informacje czy zestaw nie powoduje utrudnienia spływu z tych żył (ryc. 36). W projekcji czterojamowej można uwidocznić położenie zestawu względem zastawek przedsionkowo-komorowych. Z powodu anatomicznej różnicy poziomu położenia zastawek przedsionkowo-komorowych odległość zestawu od zastawki mitralnej jest mniejsza niż od zastawki trójdzielnej (ryc. 37, 38). Kontakt zestawu z płatkami zastawki może powodować powstanie fali niedomykalności.



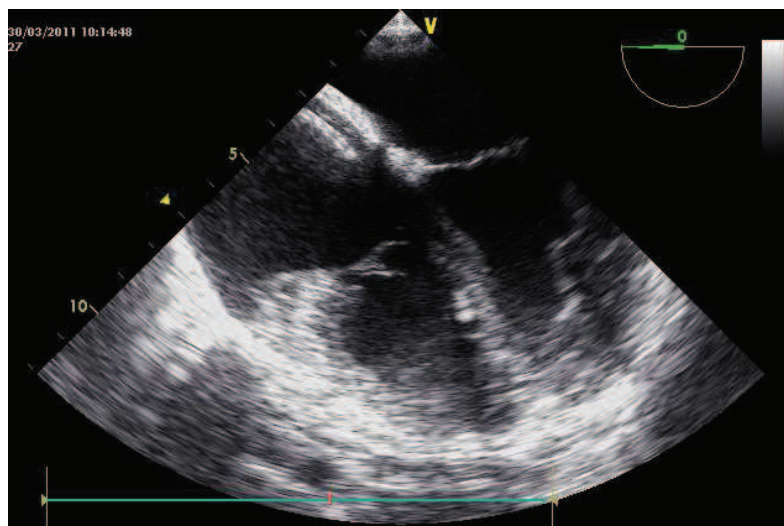
Ryc. 34. Badanie TEE. Oś krótka naczyniowa. Ocena implantowanego zestawu Occlutech.
Fig. 34. TEE examination. Short axis view. Visualization of implanted Occlutech device.



Ryc. 35. Badanie TEE. Oś krótka naczyniowa. Ocena implantowanego zestawu Cardia.
Fig. 35. TEE examination. Short axis view. Visualization of implanted Cardia device.

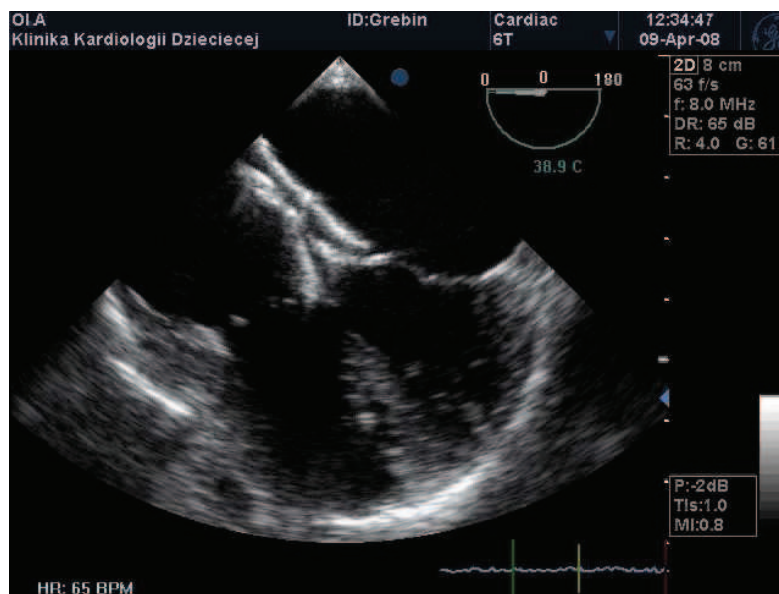


Ryc. 36. Badanie TEE. Projekcja bicavalna. Ocena położenia zestawu Cardia.
Fig. 36. TEE examination. Bicaval projection. Localization of Cardia device.



Ryc. 37. Badanie TEE. Projekcja czterojamowa. Ocena położenia zestawu w stosunku do zastawek przedsionkowo-komorowych.

Fig. 37. TEE examination. Four-chamber view. Distance of the device from atrio-ventricular valves.



Ryc. 38. Badanie TEE. Projekcja czterojamowa. Ocena położenia zestawu w stosunku do zastawek przedsionkowo-komorowych.

Fig. 38. TEE examination. Four-chamber view. Distance of the device from atrio-ventricular valves.

Po echokardiograficznym potwierdzeniu poprawności położenia zestawu i braku istotnych resztkowych przecieków implant może być odczepiony od systemu wprowadzającego. Poszczególne zestawy zamykające posiadają odmienne systemy wprowadzające, dlatego też odmienne są sposoby ich uwalniania. W zestawach Amplatzer'a i pierwszych modelach Occlutech rozłączenie polega na wykręceniu systemu wprowadzającego z elementu wkrętowego zlokalizowanego w centralnej części dysku prawoprzedsionkowego.

Obecna generacja zestawu Figulla Occlutech uwalniana jest poprzez wysunięcie systemu wprowadzającego z tulei zabezpieczającej, przez co następuje rozłączenie kulki wieńczącej dysk prawoprzedsionkowy i wydrążonego dla niej gniazda systemu wprowadzającego. Zestawy CARDIA oraz StarFlex i BioStar wykorzystują system przypominający szczypczyki biopłom. Rozwarcie szczypczyków powoduje uwolnienie kulki wieńczącej implant od strony przedsionka prawego. Uwolnienie zestawu Helex polega na wyciągnięciu nici, która przeciągnięta przez oczko w dystalnej części zestawu łączy go z systemem wprowadzającym. Odczepienie zestawu PFM polega na wysuwaniu za pomocą obrotów śruby mikrometrycznej cienkiego prowadnika, który przechodzi przez centralną część implantu.

Po uwolnieniu implantu od systemu wprowadzającego następuje z reguły niewielka zmiana jego pozycji. Uwolniony zestaw przesuwają się zwykle ku górze i ku tyłowi przegrody, gdyż nie jest już pociągany i naprężany przez wprowadzony poprzez żyłę główną dolną system mocujący. Oceniane wcześniej relacje w stosunku do struktur serca mogą ulec niewielkim zmianom. Zwiększeniu ulega odległość zestawu od zastawek przedsionkowo-komorowych, zwłaszcza mitralnej oraz dochodzi do odsunięcia się zestawu od aorty. Uwolniony zestaw zaczyna poruszać się zgodnie z ruchem przegrody międzyprzedsionkowej w zależności od cyklu pracy serca. W badaniu Dopplera można ocenić skuteczność zabiegu zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej, a więc brak resztkowych przecieków. Zakończeniem zabiegu jest usunięcie koszulki naczyniowej z żyły i uzyskanie hemostazy.

2. CEL PRACY

Na podstawie własnego materiału podjęto próbę oceny wyników zabiegów przezskórnego, nieoperacyjnego zamykania ASD i PFO. Cel pracy realizowano poprzez:

1. Ocenę zasad kwalifikacji do zabiegu przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej.
2. Oceną czynników decydujących o wyborze rodzaju i wielkości implantu.
3. Ocenę skuteczności bezpośredniej i odległej zabiegów przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej.
4. Ocenę skuteczności przezskórnego zamknięcia PFO, jako metody prewencji ponownych incydentów niedokrwiennych.
5. Ocenę częstości i rodzaju powikłań zabiegów przezskórnego zamykania ASD i PFO.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Kryteria doboru badanej grupy

Do badania włączono 512 pacjentów zakwalifikowanych w okresie od lipca 1998 r. do marca 2011 r. do przedwczesnego zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej w Klinice Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca AMG/GUMed. W grupie tej było 353 pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu ostium secundum (ASD II) oraz 159 z podejrzeniem drożności otworu owalnego (PFO). U wszystkich pacjentów przed kwalifikacją do leczenia wykonano 12 odprowadzeniowe badanie EKG, badanie radiologiczne klatki piersiowej w projekcji przednio-tylnej i bocznej, badanie echokardiograficzne oraz podstawowe badania laboratoryjne krwi. Badania te są rutynowymi badaniami wykonywanymi u pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej ramach procedury diagnostyczno - terapeutycznej. Kryterium kwalifikacji do zamknięcia ASD była obecność hemodynamicznie istotnego przecieku, którą oceniano na podstawie echokardiograficznych cech przeciążenia objętościowego jam prawego serca. U 7 pacjentów z ASD, w tym u jednego dziecka, wskazaniem do zamknięcia nie była hemodynamiczna istotność przecieku, a przebyty incydent niedokrwienny mózgu spowodowany najprawdopodobniej przejściem materiału zatorowego z układu żylnego do układu tętniczego przez ubytek.

Do zabiegu zamknięcia PFO zakwalifikowano 159 pacjentów po przebytych udarach niedokrwiennym lub przemijającym incydencie niedokrwiennym (TIA) centralnego układu nerwowego, z potwierdzonymi w tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym zmianami niedokrwiennymi. U 3 pacjentów incydent niedokrwienny miał bezpośredni związek z nurkowaniem. U jednego pacjenta wskazaniem do zabiegu zamknięcia PFO był przebyty zator tętnicy krezkowej. U wszystkich pacjentów kwalifikowanych do leczenia wysunięto podejrzenie obecności PFO i/lub przecieku prawolewego na podstawie echokardiografii przezklatkowej, przezprzełykowej lub przezczaszkowego badania Dopplera (TCD) połączonych z dożylnym podaniem kontrastu i próbą Valsalvy. Wszyscy pacjenci konsultowani byli neurologicznie i wykluczono u nich inne potencjalne przyczyny udaru lub TIA.

Na realizację badań będących przedmiotem pracy uzyskano akceptację Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (Nr 500/2011).

3.2. Charakterystyka badanej grupy

W grupie 353 pacjentów z ASD II było 201 dzieci i 152 pacjentów dorosłych. Wiek pacjentów wynosił od 2,3 do 78,7 lat (mediana wieku 24,1 lat). Mediana wieku w grupie pacjentów pediatrycznych wynosiła 9,0 lat, a w grupie dorosłych 44,3 lat. Stwierdzono istotną przewagę płci żeńskiej (250 kobiet i 103 mężczyzn). Prawidłowość ta obserwowana była zarówno w grupie dorosłych (115 kobiet i 37 mężczyzn), jak i dzieci (135 dziewcząt i 66 chłopców).

W grupie 159 pacjentów z podejrzeniem PFO przeważali pacjenci dorośli (142 pacjentów dorosłych). Tylko 17 (10,7%) pacjentów było poniżej 18 rż. Średni wiek pacjen-

tów pediatrycznych wynosił 12,7 lat. Wiek pacjentów z PFO wynosił od 3,5 do 76 lat (mediana wieku 38,0 lat). Nie stwierdzono istotnej przewagi żadnej z płci (83 kobiet i 76 mężczyzn). Proporcje dziewcząt do chłopców w grupie pediatrycznej wynosiły 6:11.

U większości pacjentów ASD było wadą izolowaną, tylko u 11 (3,1%) stwierdzono dodatkową, współistniejącą wadę serca. Rodzaj oraz liczbę współistniejących wad przedstawiono w tabeli 4. W grupie pacjentów z PFO nie stwierdzono wad współistniejących.

Tabela. 4. Liczba i rodzaj wad współistniejących.

Table. 4. Number and type of coexisted congenital heart disease.

Rodzaj współistniejącej wady serca <i>Type of coexisted congenital heart disease</i>	Liczba pacjentów <i>Number of patients</i>
Drożny przewód tętniczy (PDA) <i>Patent Ductus Arteriosus</i>	2
Koarktacja aorty (CoAo) <i>Aortic Coarctation</i>	1
Atrezja zastawki płucnej (PA) po zabiegu „radio frequency” i przezskórnej balonoplastyce <i>Pulmonary Artery Atresia after radio-frequency and percutaneous balloonoplasty</i>	1
Zespół Ebsteina <i>Ebstein anomaly</i>	2
Zwężenie zastawki tętnicy płucnej (po balonoplastyce) <i>Pulmonary stenosis (after balloonoplasty)</i>	1
Ubytek w przegrodzie międzykomorowej (VSD) <i>Ventricular Septal Defect</i>	3 (2 po leczeniu operacyjnym) (2 after surgery)
Zespół Fallota – po leczeniu operacyjnym <i>Fallot Tetralogy – after surgery</i>	1

U dwójki dzieci rozpoznano współistniejący przewód tętniczy, u 51-letniej pacjentki koarktację aorty. U dwóch pacjentek istotny przeciek z lewego do prawego przedsionka był resztkowym przeciekiem po zabiegu operacyjnego zamknięcia ASD wykonanego 25 i 17 lat wcześniej. U dwójki dzieci ASD współistniał z zespołem Ebsteina. Niewielki stopień przemieszczenia zastawki trójdzielnej w głąb prawej komory nie stanowił wskazania do operacyjnego leczenia wady. U jednego z chłopców współistniał niewielki ubytek przegrody międzykomorowej. U 8-letniej dziewczynki 2 lata wcześniej wykonano zabieg przezskórnej balonoplastyki zwężonej zastawki płucnej, u drugiej zabieg balonoplastyki poprzedzony był perforacją zarośniętej zastawki tętnicy płucnej za pomocą prądu wysokiej częstotliwości (RF). Trzech pacjentów operowanych było wcześniej z powodu innej wady serca: zespołu Fallota, ubytku przegrody międzykomorowej i zwężenia zastawki tętnicy płucnej, oraz ubytku przegrody międzykomorowej i drożnego przewodu tętniczego. U jednej dziewczynki ubytek przegrody międzyprzedsionkowej współistniał z zespołem Downa. U dwóch pacjentek przed zabiegiem zamknięcia ASD II wykonywany był zabieg ablacji drogi dodatkowej z powodu nawracających incydentów częstoskurczu nadkomorowego. Dwie pacjentki miały 6 i 2 lata wcześniej przeprowadzony zabieg stentowania zwężonych naczyń wieńcowych. U jednego z pacjentów pediatrycznych z powodu bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia 2 lata wcześniej przeprowadzono zabieg implantacji układu stymulującego.

3.3. Technika zabiegu zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej

Przed zabiegiem wszyscy pacjenci dorośli, a w przypadku dzieci ich prawni opiekunowie otrzymywali pisemną informację o celu, technice leczenia oraz jego potencjalnych powikłaniach. W razie jakichkolwiek pytań uzyskiwali wyjaśnienia od lekarza wykonującego zabieg lub lekarza prowadzącego. Wszyscy pacjenci lub ich prawni opiekunowie podpisali świadomą zgodę na zabieg przezskórno zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej.

Zabiegi wykonywano w Samodzielnej Pracowni Diagnostyki Inwazyjnej Chorób Układu Krążenia AMG (obecnie Pracownia Kardioangiologii Inwazyjnej I Kliniki Kardiologii GUMed). Do monitorowania przebiegu zabiegu wykorzystywano angiograf Philips Integris do 2006 r. a później Simens Axiom Artis FC. Przed zabiegiem pacjenci otrzymywali premedykację doustną (Lorafen, Relanium lub Dormicum) oraz w ramach profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza dożylnie antybiotyków. Pacjenci o wadze poniżej 30 kg otrzymywali 750 mg Zinacefu, a powyżej tej wagi 1,5 g. Jako profilaktykę powikłań zakrzepowo-zatorowych podawano dożylnie heparynę w dawce 50-100 mg/kg mc. w trakcie zabiegu oraz kontynuowano wlew dożylny heparyny w dawce 10 j/kg/h przez 24 h po zabiegu.

U pacjentów pediatrycznych zabieg rutynowo wykonywano w znieczuleniu ogólnym z intubacją dotchawiczą, na którą uzyskiwano dodatkową zgodę opiekunów prawnych. U pacjentów dorosłych zabieg rutynowo wykonywano w znieczuleniu miejscowym (1% roztwór Lignocainy) połączonym z dożylną podażą leków uspokajających i przeciwwymiotnych (metoclopramid).

Techniką Seldingera wprowadzano do żyły udowej koszulkę naczyniową 5 lub 6 F. Używano cewników wieloczynnościowych z otworem końcowym o średnicach 5 i 6 F. Koniec cewnika umieszczano w żyłę płucną (najczęściej w lewej górnej żyłę płucną). Poprzez cewnik wprowadzano sztywny przewodnik Amplatzer'a o średnicy 0,035 cala i długości 260 cm z miękkim końcem w kształcie „J”. Do wprowadzenia cewnika balonowego wymiarującego używano krótkich koszulek naczyniowych o średnicy 9 i 10 F. Używano cewników balonowych wymiarujących Amplatzer'a firmy AGA Medical w rozmiarach 24 i 34 mm oraz firmy NMT Medical o średnicy wypełnionego balonu 25, 30 i 40 mm. Do wprowadzania zestawów zamykających wykorzystywano długie koszulki naczyniowe typu Mullins lub dostarczane wraz z implantem systemy transportujące w rozmiarach zależnych od wielkości i rodzaju implantu. Stosowano następujące rodzaje implantów: Amplatzer Septal Occluder (AGA Medical), Figulla Occlutech, Cardia, StarFlex/BioStar (NMT), Helex (Gore), Nit-Occlud PFO (PFM Medical). Rodzaj oraz wielkość implantu zależne były od typu i średnicy ubytku oraz anatomii przegrody międzyprzedsionkowej. W doborze wielkości zestawu przestrzegano zalecenia producenta.

3.4. Zasady oceny echokardiograficznej przed i po zabiegu zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej

Bezpośrednio przed zabiegiem wykonywano echokardiograficzne badanie przezprętkowe (TEE). Do badania wykorzystywano echokardiograf Acusson 128 XP, następnie GE Vivid 4 oraz GE IQ. Oceniano anatomię przegrody międzyprzedsionkowej,

obecność tętniakowatego jej uwypuklenia, wielkość ubytku, wielkość poszczególnych rąbków otaczających ubytek, obecność dodatkowych ubytków oraz ich relację w stosunku do głównego ubytku. Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej definiowano, jako uwypuklenie przegrody międzyprzedsionkowej powyżej 10 mm w kierunku prawego lub lewego przedsionka, lub jeżeli suma wychyleń przegrody w kierunku prawego i lewego przedsionka przekraczała 10 mm [296]. U pacjentów z PFO oceniano obecność oraz ewentualną długość tunelu PFO. Kontrolowano obecność oraz stopień nasilenia niedomykalności zastawek, w szczególności mitralnej.

W echokardiograficznym badaniu przezprzetykowym wielkość ubytku przegrody międzyprzedsionkowej oceniano na podstawie pomiaru średnicy ubytku w kilku płaszczyznach. Za ostateczny przyjmowano największy uzyskany pomiar średnicy ubytku. W TEE wielkość ubytku oceniano również za pomocą balonowego cewnika wymiarującego. Wielkość ubytku rozciągniętego na cewniku balonowym oceniano w osi krótkiej naczyniowej lub w innych modyfikowanych projekcjach pozwalających na jak najlepszą wizualizację wypełnionego balonu. Cewnik balonowy wypełniano roztworem kontrastu do momentu ustania przecieku przez ubytek w badaniu Dopplera (*stop-flow technique*). W obrazie skopii radiologicznej mierzono przewężenie na wypełnionym cewniku balonowym najlepiej widoczne w projekcji przednio-tylnej lub lewej skośnej 30°. Kalibrację przeprowadzano na markerach umieszczonych na cewniku balonowym, a do pomiarów wykorzystywano oprogramowanie angiografu. Za ostateczny wymiar ubytku rozciągniętego na cewniku balonowym przyjmowano największy uzyskany pomiar wcięcia balonu wymiarującego. Nie przeprowadzano wymiarowania wielkości ubytku cewnikiem balonowym u pacjentów z mnogimi ubytkami w przegrodzie międzyprzedsionkowej oraz z PFO. U tych pacjentów doboru zestawu dokonywano na podstawie echokardiograficznej oceny anatomii otworu i przegrody międzyprzedsionkowej.

U pacjentów z podejrzeniem otworu owalnego, u których były trudności z przejściem cewnika przez komunikację międzyprzedsionkową weryfikowano obecność przecieku międzyprzedsionkowego przezprzetykowym badaniem kontrastowym. Kontrast pod postacią roztworu soli fizjologicznej wymieszanej z mikropęcherzykami powietrza podawano poprzez cewnik umieszczony w prawym przedsionku w pobliżu przegrody międzyprzedsionkowej. Oceniano obecność oraz ilość pęcherzyków, które pojawiały się w przedsionku lewym.

Po implantacji zestawu w badaniu TEE oceniano prawidłowość jego położenia oraz obecność ewentualnych przecieków. Jako dopuszczalne przyjęto drobne przecieki przez światło zestawu w badaniu Dopplera bezpośrednio po jego implantacji, za istotne przecieki o średnicy ponad 2 mm. W badaniu TEE analizowano położenie zestawu w stosunku do struktur serca w szczególności do stropu przedsionka, zastawek przedsionkowokomorowych, aorty, żył głównych i zatoki wieńcowej. Na podstawie echokardiograficznej oceny podejmowano decyzję o ostatecznym uwolnieniu implantu od systemu wprowadzającego. Po uwolnieniu zestawu dokonywano ponownej oceny echokardiograficznej.

Po zabiegu usuwano koszulkę naczyniową uzyskując hemostazę poprzez ucisk, zakładając następnie elastyczny opatrunek uciskowy. Po powrocie na oddział przez 24 h pacjenci pozostawali w pozycji leżącej z monitorowaniem podstawowych parametrów życiowych. Pacjenci otrzymywali dożylny wlew heparyny w dawce 10 j/kg mc/h. Po 24 h od zabiegu zdejmowano opatrunek uciskowy, kończono wlew heparyny oraz uruchamiano pacjentów.

Pierwsze kontrolne przezklatkowe badanie echokardiograficzne wykonywano w pierwszej dobie po zabiegu. Pacjenci wypisywani byli z oddziału w 2 dobie po zabiegu. Jako profilaktykę powikłań zakrzepowo zatorowych stosowano kwas acetylosalicylowy podawany doustnie w jednej dawce 2-5 mg/kg mc. przez okres 6 mies. W przypadku zestawów Cardia zgodnie z zaleceniami producenta dodatkowo stosowano clopidogrel w dawce 75 mg przez okres 3 mies.

Po implantacji zestawów stosowano ambulatoryjną kontrolę według schematu 1, 3, 6 i 12 mies. po zabiegu, a następnie co 12 mies. Podczas kontroli zbierano informacje dotyczące samopoczucia, tolerancji wysiłku fizycznego, odczuwanych dolegliwości. Zwracano uwagę na odczuwane nierówne lub przyspieszone bicie serca. U pacjentów po przebytych incydentach niedokrwienych dopytywano się o objawy neurologiczne mogące sugerować kolejny udar niedokrwieny. Wykonywano 12 odprowadzeniowe badanie EKG oraz przezklatkowe badanie echokardiograficzne. Oceniano pozycję i wygląd zestawu, obecność skrzeplin związanych z zestawem, resztkowych przecieków, wielkość i kurczliwość jam serca, przepływy przez zastawki w badaniu Dopplera oraz ewentualną obecność płynu w worku osierdziowym. U pacjentów, u których w badaniu echokardiograficznym wysunięto podejrzenie nieprawidłowego położenia lub kształtu zestawu, sugerujące jego uszkodzenie, oceniano zestaw za pomocą skopii radiologicznej w kilku płaszczyznach.

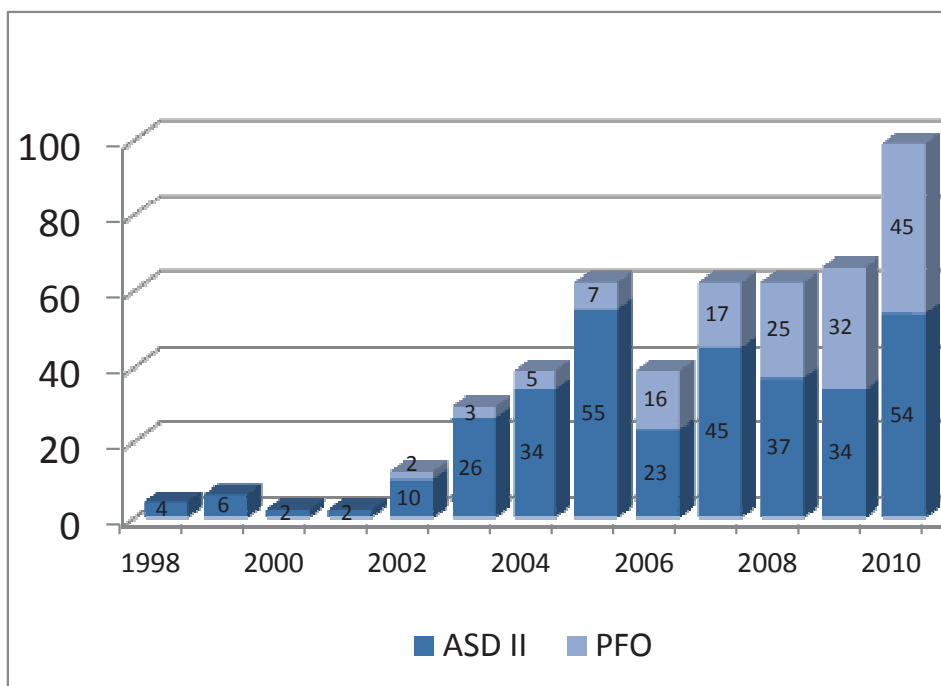
3.5. Metody statystyczne

Dane kliniczne były gromadzone przy użyciu programu kalkulacyjnego MS Excel, analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu statystycznego „SPSS 16.0 for Windows”. Ocenę rozkładu danych ilościowych przeprowadzono stosując test Kołmogorova-Smirnova oraz w oparciu o histogramy. W przypadku cech parametrycznych o rozkładzie normalnym różnice między dwiema grupami badano przy pomocy testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych. Dla rozkładu, który nie był rozkładem normalnym w celu oceny różnic pomiędzy dwiema grupami stosowano test Manna-Whitneya-Wilcoxona, w przypadku większej ilości grup stosowano test ANOVA rang Kruskala-Wallisa oraz test mediany.

W celu analizy danych jakościowych stosowano test zgodności χ^2 . W pracy przyjęto poziom istotności statystycznej $p \leq 0,05$. Wyniki przedstawiono w tabelach i na wykresach. Obliczenia statystyczne umieszczono w załączniku.

4. WYNIKI

W 1998 r. wykonano pierwsze 4 zabiegi zamknięcia ubytków przegrody międzyprzedsionkowej (ASD II), a od 2002 r. rozpoczęto zabiegi zamykania otworu owalnego u pacjentów po incydentach udaru niedokrwinnego. Każdego roku zwiększała się liczba pacjentów kwalifikowanych do zabiegów przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej. W roku 2010 do zabiegów zakwalifikowano rekordową liczbę 99 pacjentów w tym 54 pacjentów z ASD II i 45 PFO. Liczbę zabiegów wykonywanych w poszczególnych latach wraz z podziałem na zabiegi zamykania ASD II i PFO przedstawiono na ryc. 39.



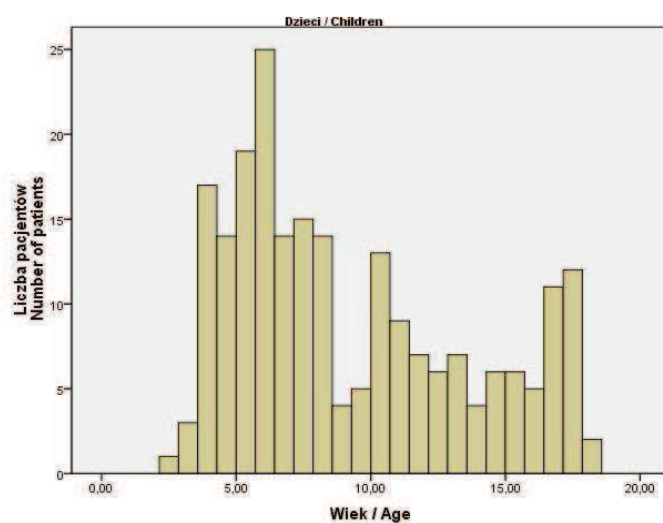
Ryc. 39. Ilość zabiegów zamknięcia ASD i PFO od 1998 r. do marca 2011.

Fig. 39. Number of procedures ASD and PFO closure from 1998 till march 2011.

Na przestrzeni lat zwiększa się liczba wykonywanych zabiegów. Najbardziej dynamiczny wzrost obserwowano w latach 2001-2005. Dalsza tendencja wzrostowa utrzymuje się dzięki zwiększaniu ilości zabiegów zamykania PFO. Zmieniały się proporcje pomiędzy zabiegami zamknięcia ASD i PFO. W 2002 r. pacjenci z PFO stanowili zaledwie 16% wszystkich pacjentów kwalifikowanych do zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej, w roku 2010 już 45%.

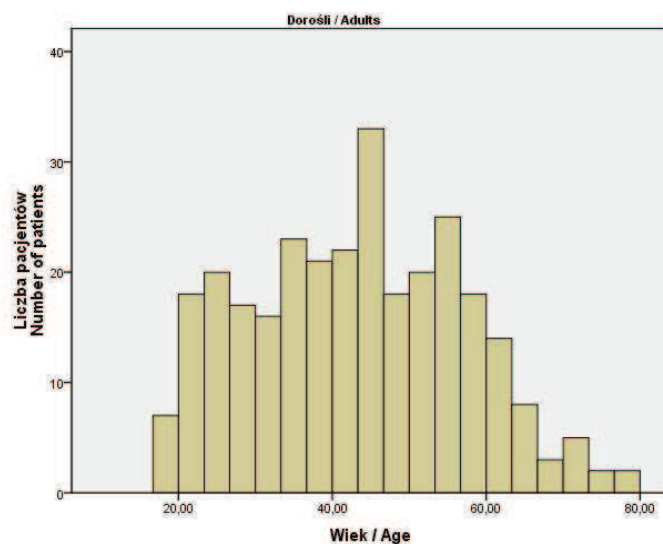
4.1. Rozkład wiekowy badanej grupy

W grupie 353 pacjentów z ASD II proporcje kobiet do mężczyzn wynosiły 2,43:1. W grupie pediatrycznej proporcje dziewcząt do chłopców wynosiły 2:1, w grupie pacjentów dorosłych 3,1:1. Wiek pacjentów z ASD II wynosił od 2,3 do 78,7 lat (mediana wieku 24,1 lat). Mediana wieku w grupie pacjentów pediatrycznych wynosiła 9,0 lat, a w grupie 152 pacjentów dorosłych 44,3 lat. Rozkład wiekowy pacjentów przedstawiono na ryc. 40 i 41.



Ryc. 40. Rozkład wiekowy dzieci z ASD.

Fig. 40. Age distribution of children with ASD.

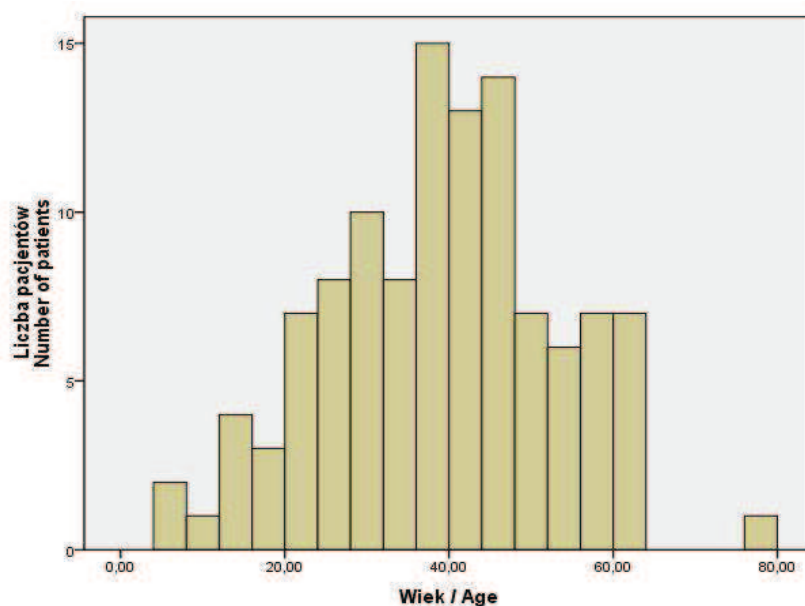


Ryc. 41. Rozkład wiekowy pacjentów dorosłych z ASD.

Fig. 41. Age distribution of adult patients with ASD.

Dzieci stanowiły 59,6%, a pacjenci dorośli 40,4%. Masa ciała pacjentów pediatrycznych wynosiła od 13 do 87 kg (średnia 31,2 kg). Masa ciała 13 pacjentów pediatrycznych (6,6%) wynosiła poniżej 15 kg (średnia 13,9 kg). Masa ciała pacjentów dorosłych wahała się od 39 do 121 kg (średnia 70 kg). Średnia masa mężczyzn wynosiła 76,6 kg, kobiet 68,8 kg.

W grupie 159 pacjentów z podejrzeniem PFO mediana wieku wynosiła 38 lat (od 3,5 do 76 lat). Rozkład wiekowy tej grupy pacjentów przedstawiono na ryc. 42.



Ryc. 42. Rozkład wiekowy grupy pacjentów z podejrzeniem PFO.

Fig. 42. Age distribution of patients with suspicion of PFO.

W grupie pacjentów z PFO dzieci stanowiły 10,7%, a pacjenci dorośli 89,3%. Wiek tylko 8 pacjentów przekraczał 60 lat. Masa ciała pacjentów wynosiła od 17 do 125 kg (średnio 71 kg). Proporcja kobiet do mężczyzn wynosiła 1,09:1. Stosunek płci żeńskiej do męskiej w grupie pediatrycznej wynosił 6:11.

Średni wiek pacjentów z PFO był wyższy w porównaniu z grupą z ASD (38 lat vs. 24,1 lat) ($p < 0,001$). Znamienne statystycznie niższy był natomiast procentowy udział pacjentów pediatrycznych (10,7% vs. 59,6%) ($p < 0,001$). Tylko w grupie pacjentów z ASD, zarówno u dzieci jak i dorosłych stwierdzono znaczą przewagę płci żeńskiej. W grupie pacjentów z PFO nie stwierdzono takiej zależności.

4.2. Przezskłatkowe badanie echokardiograficzne w ocenie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej

Wielkość ubytku w echokardiograficznym badaniu przezskłatkowym wynosiła 5-32 mm (średnia 13,9 mm, SD=5,28 mm). W grupie pacjentów pediatrycznych średnica ubytku wynosiła od 5 mm do 30 mm (średnio 12 mm), a u pacjentów dorosłych od 6 do 32 mm (średnio 17 mm). U 6 pacjentów (1,70%) w badaniu echokardiograficznym uwidoczniono dwa ubytki, u 23 (6,52%) mnogie perforacje przegrody międzyprzedsionkowej. U 35 pacjentów (9,91%) rozpoznano tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej, u 6 (1,70%) współistniejący z mnogimi perforacjami. Niedomykalność zastawki dwudzielnej w badaniu Dopplera stwierdzono u 9 (2,55%) pacjentów (5 dorosłych i 4 z grupy pediatrycznej), u wszystkich śladową lub niewielką, hemodynamicznie nieistotną. Dane przedstawiające informacje na temat ilości i wielkości ubytków oraz obecności tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej w grupie pacjentów pediatrycznych i dorosłych w badaniu TTE przedstawiono w tabeli 5.

Tabela. 5. Dane o średnicy i rodzaju ubytków oraz współistniejącym ASA i MI w grupie pacjentów pediatrycznych i dorosłych.

Table. 5. Information about diameter, type of ASD, coexisted ASA and MI in pediatric and adult group of patient.

	Dzieci Children	Dorośli Adults	Razem Total
Liczba pacjentów <i>Number of patients</i>	201	152	353
Średnica ubytku (mm.) <i>ASD diameter</i>	5-30	6-32	5-32
Średnia wielkość ubytku (mm.) <i>Mean ASD diameter</i>	12	17	14
Pacjenci z dwoma ubytkami <i>Patients with double ASD</i>	3 (1,5%)	3 (1,98%)	6 (1,7%)
Pacjenci z mnogimi ubytkami <i>Patients with multiple ASD</i>	16 (7,96%)	7 (4,6%)	23 (6,52%)
Pacjenci z ASA <i>Patients with ASA</i>	14 (6,97%)	21 (13,82%)	35 (9,91%)
Pacjenci z ASA i mnogimi ubytkami <i>Patients with ASA and multiple ASD</i>	4 (1,99%)	2 (1,32%)	6 (1,7%)
Pacjenci z MI <i>Patients with MI</i>	4 (1,99%)	5 (3,29%)	9 (2,55%)

U większości pacjentów pediatrycznych zabieg wykonano w znieczuleniu ogólnym, jedynie u 11 współpracujących nastolatków zabieg wykonano w znieczuleniu miejscowym, po dodatkowej podaży leków uspokajających.

U 8 pacjentów dorosłych z powodu bardzo złej tolerancji sondy przezprzełykowej i braku współpracy konieczne było wykonanie zabiegu w znieczuleniu ogólnym z intubacją dotchawiczą, na którą uzyskiwano dodatkową zgodę pacjenta.

Jako dostęp naczyniowy wykorzystywano prawą żyłę udową, z wyjątkiem 12 pacjentów, u których z powodu trudności w nakłuciu prawej żyły udowej nakłuto żyłę po stronie lewej.

4.3. Przezprzelykowe badanie echokardiograficzne w ocenie ubytku przegrody międzyprzedsionkowej

W echokardiograficznym badaniu przezprzelykowym w grupie pacjentów z ASD II średnica ubytku wynosiła od 5 mm do 36 mm (średnio 14,2 mm, SD=5,47 mm). U 3 pacjentów stwierdzono drugi, dodatkowy ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej, który nie był widoczny we wcześniejszym badaniu przezklatkowym. Łącznie u 32 pacjentów (9,06%) stwierdzono mnogie ubytki lub wieloperforowaną przegrodę międzyprzedsionkową. Wielkość rąbka aortalnego wynosiła od 1 – 20 mm (średnio 9,6 mm). Skrócenie rąbka aortalnego poniżej 5 mm stwierdzono u 16 (4,5%) pacjentów. U jednego pacjenta stwierdzono brak rąbka tylnego-górnego i ostatecznie rozpoznano ubytek typu *sinus venosus*. U jednego pacjenta stwierdzono ubytek zlokalizowany w okolicy zatoki wieńcowej. Obyu pacjentów zdyskwalifikowano z leczenia nieoperacyjnego.

Tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej stwierdzono u 35 (9,91%) pacjentów z ASD II. Wśród pacjentów z mnogimi ubytkami przegrody międzyprzedsionkowej tętniakowate uwypuklenie przegrody stwierdzono u 6 co stanowi 19,6% tej grupy.

U wszystkich 159 pacjentów skierowanych do zamknięcia PFO w trakcie zabiegu wykonano badanie przezprzelykowe, u 33 (20,75%) stwierdzono tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej (ASA). U badaniu TEE wielkość PFO wynosiła od 1 mm do 8 mm (średnia wielkość 2,34 mm). U 23 (14,5%) pacjentów stwierdzono tunelowy typ PFO, którego długość wynosiła od 5 mm do 13 mm. W badaniu kolorowym Dopplerem u 35 (30,2%) pacjentów wykazano przeciek międzyprzedsionkowy, u 6 z nich okresowo prawo-lewy. U jednego pacjenta po wnikliwym badaniu echokardiograficznym stwierdzono obecność ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu *unroofed coronary sinus* i odstąpiono od nieoperacyjnego zamknięcia. Pacjent ten, po masywnym incydencie udarowym mózgu (wymagającym interwencji neurochirurgicznej) diagnozowany był w ośrodku zagranicznym, gdzie na podstawie przechodzenia pęcherzyków kontrastu z prawego do lewego przedsionka w badaniu TEE podczas próby Valsalvy stwierdzono obecność PFO.

W grupie pacjentów z podejrzeniem PFO u 45 (28,5%) pacjentów, w tym u 8 z 17 pacjentów pediatrycznych (47,1%) i u 37 pacjentów (26,6%) z grupy 139 pacjentów dorosłych nie było możliwości przejścia cewnikiem z prawego do lewego przedsionka. U wszystkich tych pacjentów wykonano echokardiograficzne badanie kontrastowe, w którym przechodzenie pęcherzyków kontrastu z prawego do lewego przedsionka w badaniu TEE stwierdzono jedynie u 4 pacjentów (8,9%). U jednej pacjentki pojawianie się pęcherzyków kontrastu było spowodowane nieprawidłowymi połączeniami tętniczo-żylnymi zlokalizowanymi w płucach, co udowodniono podaniem kontrastu echokardiograficznego do cewnika umieszczonego w tętnicy płucnej. Po okresie spływu żylnego kontrast pojawił się w lewym przedsionku.

Pomimo wykazania obecności PFO oraz stwierdzonego prawo-lewego przecieku pęcherzyków kontrastu podczas próby Valsalvy u 3 pacjentów nie udało się przeprowadzić cewnika do przedsionka lewego i wykonać kolejnych etapów zabiegu.

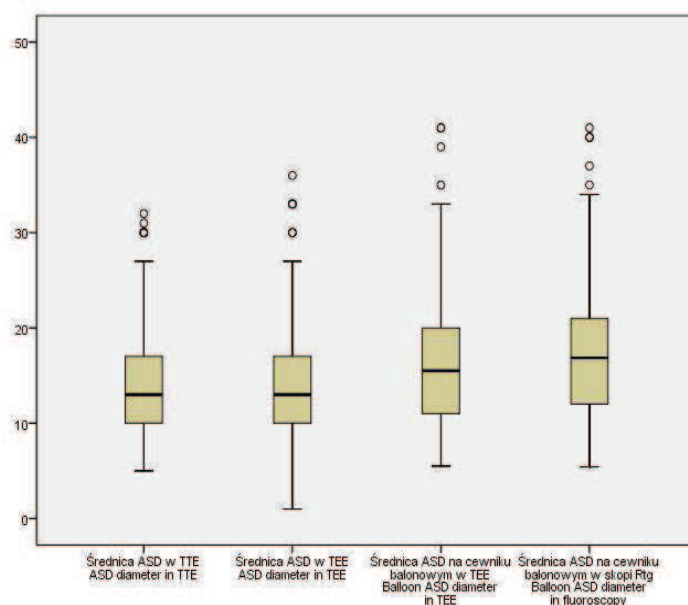
U pozostałych 42 pacjentów brak możliwości przejścia cewnikiem z prawego do lewego przedsionka oraz brak przechodzenia pęcherzyków kontrastu w badaniu TEE wykonanym bezpośrednio w trakcie cewnikowania serca uznano za dowód braku komunikacji międzyprzedsionkowej. U 12 z tych pacjentów (28,6%) w badaniu TEE stwierdzono tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej.

4.4. Zależności pomiędzy wymiarowaniem ubytku za pomocą różnych technik pomiarowych

Dokonano oceny i porównania średnicy ubytku obliczonej za pomocą różnych stosowanych technik pomiarowych.

Średnica ASD obliczona na podstawie badania TTE wynosiła od 5 do 32 mm – (średnia 13,9 mm, SD=5,28 mm). Wielkość ubytku w pomiarach TEE obliczono na 14,2 mm (SD=5,47 mm). Od pomiaru wielkości ASD za pomocą balonowego cewnika wymiarującego odstąpiono u 20 pacjentów z mnogimi ubytkami oraz u 11 pacjentów z niewielkimi rozmiarami ubytku i sztywną przegrodą międzyprzedsionkową. W tych przypadkach opierano się tylko na echokardiograficznej ocenie wielkości ubytku.

Średnica ubytku wymiarowanego na cewniku balonowym w badaniu TEE wynosiła 6-32 mm (średnia 16,02 mm, SD= 6,22 mm), a w pomiarach ze skopii rentgenowskiej od 5,4 mm do 30 mm (średnia 16,88 mm, SD=6,68 mm). Stwierdzono statystycznie znaczne różnice pomiędzy wielkością ubytku obliczoną na podstawie różnych technik pomiarowych ($p<0,001$). Największą wartość średnicy ubytku uzyskano w pomiarach za pomocą cewnika balonowego w skopii radiologicznej. Na ryc. 43 przedstawiono wielkości ASD wyliczone za pomocą różnych technik pomiarowych.

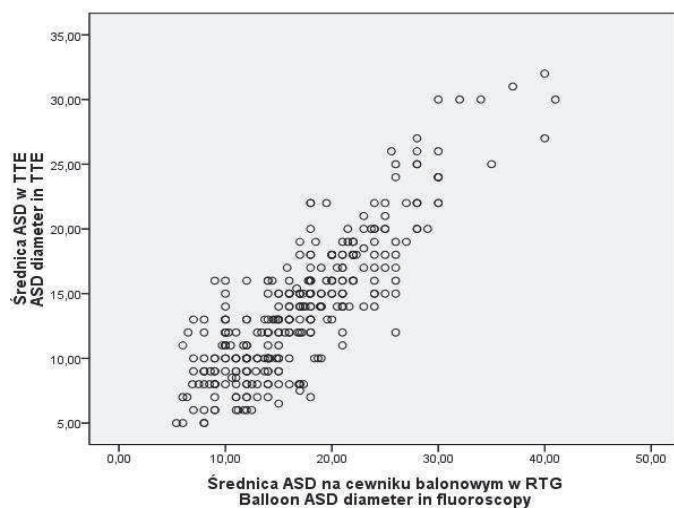


Ryc. 43. Zakres oraz wartości średnie wielkości ASD mierzone za pomocą różnych technik pomiarowych.

Fig. 43. Range and mean diameter of ASD measured by different technique.

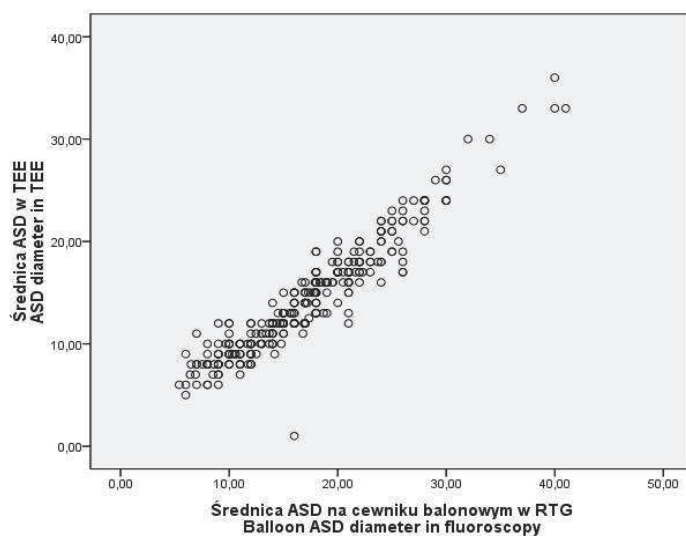
Dokonano porównania średnicy ASD uzyskanych różnymi technikami pomiarowymi (TTE i TEE) z wielkością ubytku obliczoną za pomocą wymiarującego cewnika balonowego (*stretched diameter* – średnica rozciągniętego ubytku na cewniku balono-

wym) w skopii radiologicznej, którą to wartość przyjęto za ostateczną. Korelację pomiędzy tymi technikami przedstawiono na wykresach (ryc. 44, 45, 46).



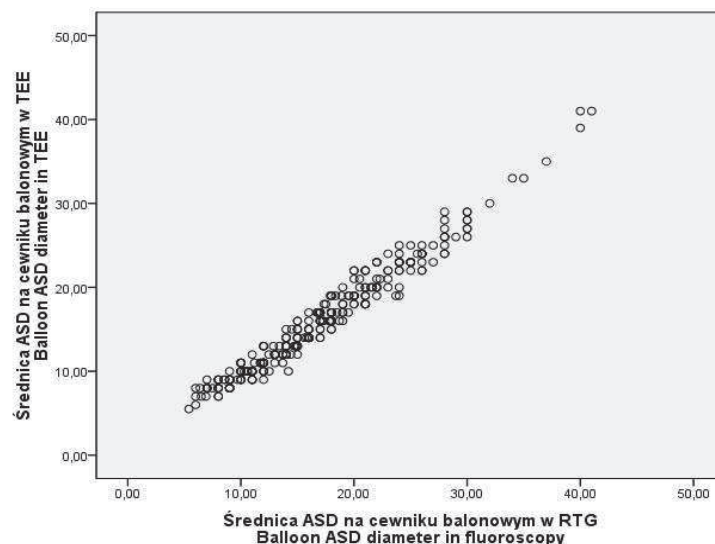
Ryc. 44. Wykres korelacji pomiędzy wielkością ubytku w badaniu TTE, a skopii radiologicznej z użyciem wymiarującego cewnika balonowego.

Fig. 44. The graph of correlation between ASD diameter in TTE and balloon diameter in fluoroscopy.



Ryc. 45. Wykres korelacji pomiędzy wielkością ubytku w badaniu TEE, a skopii radiologicznej z użyciem wymiarującego cewnika balonowego.

Fig. 45. The graph of correlation between ASD diameter in TEE and balloon diameter in fluoroscopy.



Ryc. 46. Wykres korelacji pomiędzy wielkością ubytku w badaniu TTE z użyciem balonowego cewnika wymiarującego, a skopii radiologicznej z użyciem wymiarującego cewnika balonowego.
Fig. 46. The graph of correlation between balloon ASD diameter in TTE and balloon diameter in fluoroscopy.

Najsilniejszą korelację stwierdzono pomiędzy pomiarami TEE z użyciem cewnika balonowego i skopii radiologicznej ($r=0,981$). Najniższą korelację obserwowano pomiędzy pomiarami TTE i skopii radiologicznej ($r=0,809$).

U pacjentów ze współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej stwierdzono większą rozbieżność pomiędzy oceną wielkości ubytku za pomocą TTE i średnicą ASD obliczoną w skopii radiologicznej z użyciem cewnika balonowego ($r=0,692$), niż u pacjentów bez tętniaka ($r=0,826$).

U 4 pacjentów z dwoma ubytkami po wypełnieniu balonu umieszczonego w głównym ubytku stwierdzano ustanie przecieku przez dodatkowy ubytek, co było spowodowane uciskiem balonu na ubytek położony w bliskim sąsiedztwie, u pozostałych 2 utrzymywał się przeciek.

4.5. Ostateczna kwalifikacja do zabiegu zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej

U 4-letniej dziewczynki odstąpiono od zabiegu z powodu anomalii żyłnej (ujście żyły głównej dolnej do prawego przedsionka poprzez żyłę bezimienną do żyły głównej górnej). Od zabiegu zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej w oparciu o dane uzyskane z badania TEE i wymiarowania ubytku cewnikiem balonowym odstąpiono u 16 (4,53%) pacjentów (6 z grupy pediatrycznej (2,98%) i 10 dorosłych (6,58%). Powodem odstąpienia od zabiegu była nieodpowiednia lokalizacja ubytku u 2 pacjentów, oraz zbyt duże rozmiary ubytku w stosunku do największych dostępnych zestawów zamykających u 5 dorosłych pacjentów. U 4 dzieci powodem odstąpienia od zabiegu

były zbyt małe rozmiary przegrody międzyprzedsionkowej. Zestaw jaki należałoby użyć do zamknięcia ubytku tej wielkości nie zmieściłby się w przegrodzie międzyprzedsionkowej. U 3 dorosłych pacjentów powodem odstąpienia była obecność dwóch dużych ubytków znacznie oddalonych od siebie. U jednej pacjentki odstąpiono od zabiegu zamknięcia ASD II po dokonaniu pomiarów ciśnień i stwierdzeniu utrwalonego nadciśnienia płucnego (ciśnienie w tętnicy płucnej wynosiło 89/56 mmHg). Najczęstszą przyczyną odstąpienia od zabiegu u pacjentów dorosłych był zbyt duży wymiar ubytku w stosunku do rozmiarów dostępnych zestawów, a w grupie pediatrycznej zbyt mały wymiar przegrody międzyprzedsionkowej w stosunku do wielkości wymaganego zestawu.

Do zabiegu zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej ostatecznie zakwalifikowano 337 (95,5%) pacjentów, 195 (97%) z 201 dzieci oraz 142 (93,4%) z 152 dorosłych. Do zabiegów zastosowano 94 zestawy Amplatzer, 92 zestawy Cardia, 85 zestawów StarFlex, 62 zestawy Occlutech oraz 7 zestawów Helex. U jednej pacjentki wykonano zabieg implantacji dwóch zestawów. Najpierw zamknięto większy ubytek o średnicy 16 mm za pomocą zestawu StarFlex 33 mm, a następnie do mniejszego ubytku o średnicy 12 mm zlokalizowanego powyżej głównego ubytku implantowano zestaw StarFlex o średnicy 28 mm.

U 4 pacjentów z współistniejącymi wadami wykonano złożoną procedurę, bezpośrednio po zamknięciu ASD jednocześnie wykonano drugi, dodatkowy zabieg interwencyjny. U dwóch pacjentów zamknięto przewód tętniczy za pomocą sprężynek wewnątrznaczyniowych, u jednej pacjentki z koarktacją aorty implantowano stent wewnątrznaczyniowy, u dziewczynki z atrezią zastawki tętnicy płucnej (leczonej wcześniej perforacją zarośniętej zastawki za pomocą prądu wysokiej częstotliwości i jej balonoplastyką) wykonano balonoplastykę zwężonej zastawki tętnicy płucnej oraz zamknięto wytworzone wcześniej chirurgicznie zespolenie systemowo-płucne.

4.5.1. Analiza zabiegów zakończonych niepowodzeniem

Po wysunięciu zestawu z koszulki wprowadzającej i pozycjonowaniu go w ubytku jeszcze przed jego uwolnieniem konieczność usunięcia zestawu zaistniała u 23 pacjentów (6,82% wszystkich implantowanych zestawów). Szczegółowe dane pacjentów, u których usunięto implant przedstawiono w tabeli 6.

Najczęściej usunięcia wymagał zestaw StarFlex (n=8), następnie Amplatzer (n=7), Cardia (n=5), Helex (n=2) i Occlutech (n=1). Analizując liczbę zestawów wymagających usunięcia do liczby implantowanych zestawów każdego typu, najczęściej usunięcia wymagał zestaw Helex (2 z 7 implantowanych zestawów). Najczęstszym powodem usunięcia była niestabilna pozycja zestawu, który podczas manewrów sprawdzających stabilność ulegał częściowemu lub całkowitemu przemieszczeniu do prawego, rzadziej do lewego przedsionka. U 10 z tych pacjentów zamknięto ubytek za pomocą większego zestawu lub zestawu innego typu podczas tego samego zabiegu. U 2 zabieg zamknięcia ubytku innym, większym zestawem wykonano podczas kolejnego, odroczonego zabiegu. Powodem odroczenia był brak odpowiedniego zestawu i konieczność jego dostarczenia.

Tabela. 6. Dane pacjentów u których usunięto implant.

Table. 6. Data of patients with retrieved devices.

Lp	Inicjały Initials	Płeć Sex	Wiek Age	Wymiar ASD Size of ASD			Rodzaj/ wielkość zestawu Type/size of device	Powód usunięcia Reason of retrieve	Czas skopii Time of fluoroscopy	Ostateczna decyzja Final decision
				TTE	TEE	Sizing Balloon				
1.	K.D	M	14,9	8	12	17	SF/33	Tech.	16,7	Usunięto/implantowano ASO 17 Retrieved/implantation of ASO 17
2.	B.P	F	10,3	7	14	18	SF/28	Tech.	5,7	Usunięto/implantowano ASO 16 Retrieved/implantation of ASO 16
3.	Š.P	F	6,0	10	11	13	SF/28	Tech.	22,1	Usunięto z żyły udowej operacyjnie Surgically removed from femoral vein
4.	O.W	F	60,8	7	8	12	Helex/35	Tech./Pos.	25,3	Usunięto/implantowano Helex 35 Retrieved/implantation of Helex 35
5.	R.K	F	52,5	16	17	22	AS/20	Tech.	5,0	Usunięto/implantowano ASO 20 Retrieved/implantation of ASO 20
6.	G.S	M	54,4	19	22	24	SF/38	Pos.	7,4	3 tyg później implantowano ASO 24 Implantation of ASO 24 – 3 weeks later
7.	P.M	F	10,7	16	18	24	ASO/20	Pos.	12,9	Zabieg operacyjny 6 mies. później Surgical closure 6 month later
8.	S.M	F	5,9	13	14	16	SF/28	Unstable	3,9	Usunięto/implantowano ASO 18 Retrieved/implantation of ASO 18
9.	B.D	F	21,5	17	15	19	ASO/22	Unstable	17,3	Usunięto/implantowano ASO 26 Retrieved/implantation of ASO 26
10.	G.B	F	53,9	18	16	18	SF/38	Unstable	18,7	Usunięto/zamknięto operacyjnie Retrieved/surgical closure
11.	K.M	F	6,8	15	19	18	ASO/16	Unstable	18,7	Usunięto/implantowano ASO 26 Retrieved/implantation of ASO 26
12.	L.J	F	27,0	9	10	-	Helex 30	Shunt/Tech.	15,5	Usunięto/implantowano Helex 35 Retrieved/implantation of Helex 35
13.	L.D	F	8,4	13	12	14	Cardia/12	Unstable	23,6	Usunięto/implantowano Cardia 16 Retrieved/implantation of Cardia 16
14.	O.D	F	49,7	19	20	22	Cardia/20	Unstable	17,2	Usunięto – 3 mies. później implantowano ASO 26 Retrieved/implantation of ASO 26 – 3 month later
15.	S.W	F	17,5	25	27	35	Cardia/30	Unstable	12	Usunięto/zamknięto operacyjnie Retrieved/surgical closure
16.	G.K	F	32,4	26	24	30	Cardia/28	Unstable	5,3	Usunięto – 1 mies. później implantowano ASO 34 Retrieved/implantation of ASO 34 – 1 month later
17.	R.K	F	35,8	25	22	28	ASO/28	Unstable	20,3	Usunięto/ zamknięto operacyjnie Retrieved surgical closure
18.	R.Z	F	4,4	Mnogie ASD Multiple ASD			SF/28	Unstable	7,4	Usunięto/implantowano Cardia 14 Retrieved/implantation of Cardia 14
19.	P.P	M	16,5	Mnogie ASD Multiple ASD			SF/33	Pos.	80,3	Przemieszczenie do PA – usunięcie przezskórne Migration to PA – percutaneous removal
20.	K.M	F	6,1	5	5	6	Cardia/10	Tech.	12	Odroczono Postponed
21.	L.W	F	10	22	23	25	Occlutech/ 24	Septum.	6,3	Usunięto/zamknięto operacyjnie Retrieved/surgical closure
22.	K.E	F	16,9	30	30	32	ASO/32	Unstable	9,1	Usunięto/zamknięto operacyjnie Retrieved/surgical closure
23.	R.E	F	14,7	20	22	28	ASO/28	Septum	9,8	Usunięto/zamknięto operacyjnie Retrieved/surgical closure

Tech - Problemy techniczne / Technical problem

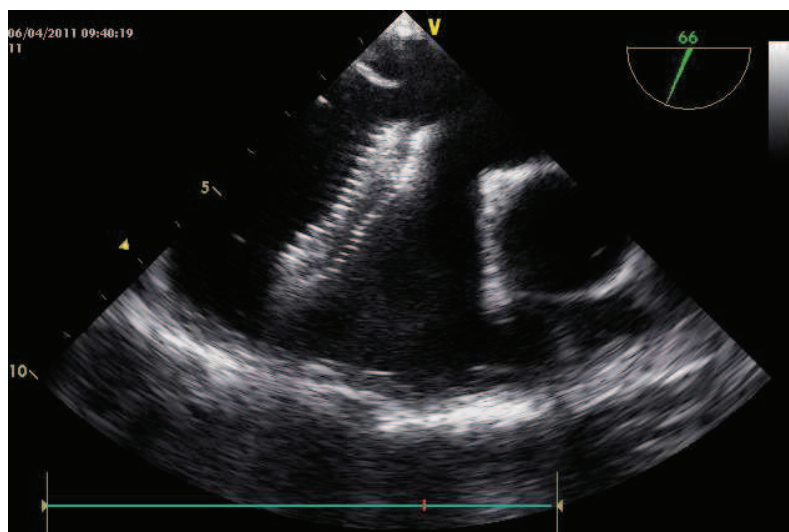
Pos. - Nieprawidłowa pozycja / Uncorrect position

Unstable - Niestabilna pozycja / Unstable position

Shunt - Reszkowy przeciek / Residual shunt

Septum - Za mały wymiar przegrody / Too small septum size

U 7 pacjentów, u których usunięto zestaw z powodu jego niestabilnej pozycji, odstąpiono od nieoperacyjnego zamknięcia ubytku i skierowano tych pacjentów do leczenia operacyjnego. Spośród 23 pacjentów, u których zaistniała konieczność usunięcia zestawu u 6 przyczyną były problemy techniczne z zestawem (deformacja zestawu lub nieprawidłowa jego konfiguracja). Najczęściej, bo aż w 3 przypadkach dotyczyło to zestawu StarFlex, po jednym przypadku zestawu Cardia, Amplatzera i Helex. Podczas implantacji zestawu Amplatzera lewoprzedsionkowa część zestawu ułożyła się w nieprawidłowy kształt przypominający „głowę kobry”. Po całkowitym usunięciu zestawu z koszulki wprowadzającej i ponownym jego wprowadzeniu uzyskano prawidłowy profil implantu. U 3 pacjentów przyczyną usunięcia zestawu była jego nieprawidłowa pozycja (lewoprzedsionkowa część zestawu częściowo przemieszczała się do prawego przedsionka). U 2 pacjentów przyczyną usunięcia zestawu była dysproporcja pomiędzy wielkością dobranego zestawu a wymiarem przegrody międzyprzedsionkowej. U 10-letniej dziewczynki, u której podjęto próbę zamknięcia ubytku o średnicy 25 mm zestawem Occlutech 24 oraz u 14,7-letniej pacjentki, u której do ubytku o średnicy 28 mm zastosowano zestaw Amplatzera 28 wymiar przegrody okazał się zbyt mały. Implantowany zestaw był za duży w stosunku do wielkości przegrody i opierał się o otaczające struktury: strop przedsionka i zastawkę mitralną. Obie pacjentki skierowano do leczenia operacyjnego.



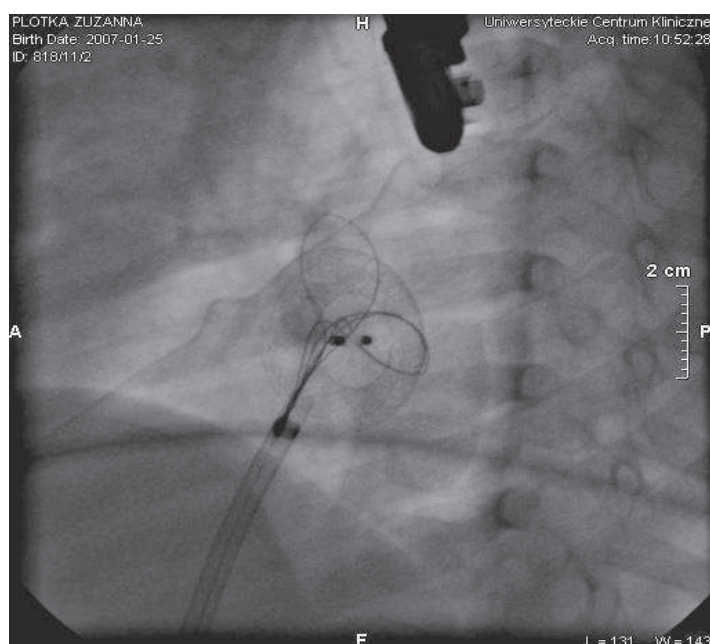
Ryc. 47. Badanie TEE. Zestaw Amplatzera przemieszczony do RA.

Fig. 47. TEE examination. Amplatzer device dislocated to RA.

Podczas wsuwania do systemu wprowadzającego niewłaściwie dobranych implantów doszło do zerwania i odłączenia od systemu wprowadzającego dwóch zestawów typu StarFlex. W jednym przypadku przemieszczony zestaw schwytano i sprowadzono do żyły udowej, a następnie usunięto chirurgicznie. Drugi zestaw, który z prądem krwi przemieścił się z prawego przedsionka do tętnicy płucnej, został usunięty przezskórnie za pomocą szczypczyków biopłomu i pętli naczyniowej.

Cztery kolejne przemieszczenia zestawów nastąpiły natychmiast po ich odłączeniu od systemu wprowadzającego. U dwóch pacjentów zestaw Amplatzer'a przemieścił się do lewego przedsionka, dwa zestawy Cardia przemieściły się do prawej komory.

Wszystkie zestawy zostały usunięte nieoperacyjnie za pomocą pętli naczyniowej lub szczypczyków chwytnych. Szczegółowe dane dotyczące pacjentów, u których doszło do przemieszczenia się implantu podano w tabeli 18.



Ryc. 48. Usuwanie przemieszczonego zestawu Amplatzer'a za pomocą pętli naczyniowej.

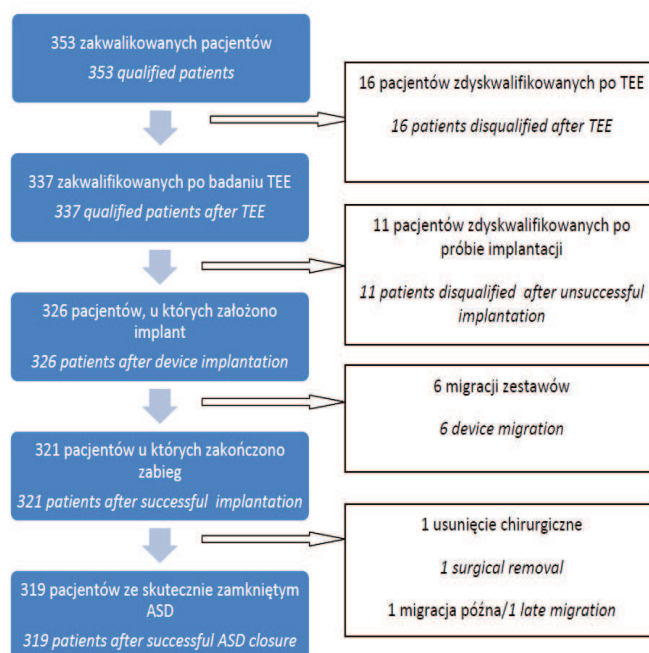
Fig. 48. Fluoroscopy. Removal of dislocated Amplatzer device.

U 6-letniej dziewczynki po uwolnieniu stwierdzono nieprawidłową pozycję zestawu StarFlex 28 mm. Zestaw został implantowany w tętniaku przegrody międzyprzedsionkowej, nie zamykał ubytku i „balotował” wraz z ruchami przegrody międzyprzedsionkowej. Pacjentkę skierowano bezpośrednio do chirurgicznego usunięcia zestawu i zamknięcia ubytku. Przebieg zabiegu kardiochirurgicznego i okresu pooperacyjnego był niepowikłany.

U 53-letniej pacjentki, u której ubytek przegrody międzyprzedsionkowej o średnicy 25 mm ze współistniejącym tętniakiem przegrody zamknięto zestawem Occlutech 30 mm na następny dzień po zabiegu obserwowano ciemno-krwiste zabarwienie moczu. W wykonanym kontrolnym badaniu echokardiograficznym stwierdzono przemieszczenie zestawu do przedsionka lewego. Zestaw „wklinował” się w ujście zastawki mitralnej powodując jej masywną niedomykalność. Zwrotna, szybka fala niedomykalności przebiegająca w okolicy zestawu była najprawdopodobniej przyczyną hemolizy krwinek. W trybie pilnym u pacjentki przeprowadzono zabieg chirurgicznego usunięcia zestawu i zamknięcia ubytku łąką osierdziową w warunkach krążenia pozaustrojowego.

Zabieg zamknięcia ASD zakończono sukcesem u 319 pacjentów, implantując 320 zestawy (u jednej pacjentki implantowano dwa zestawy StarFlex). Spośród wszystkich

353 pacjentów skierowanych do zabiegu ostatecznie skutecznie implantowano zestaw u 90,4% z nich. Dla grupy pacjentów, u których podjęto próbę implantacji zestawu współczynnik ten wyniósł 94,66%.



Ryc. 49. Liczba pacjentów zakwalifikowanych/zdyskwalifikowanych z przezskórnego zamknięcia ASD na poszczególnych etapach leczenia.

Fig. 49. Number of patients qualified/disqualified for percutaneous ASD closure.

Celem oceny czynników decydujących o szansach na skuteczne zamknięcie ASD dokonano porównania grupy 34 (9,6%) pacjentów, u których odstąpiono od zabiegu z pacjentami po skutecznej implantacji zestawu. Zarówno w grupie dzieci jak i dorosłych zdyskwalifikowanych z zabiegu średnica ubytku była większa. U dzieci wynosiła ona 22,36 mm vs. 13,75 mm ($p < 0,001$), u dorosłych 30,9 mm vs. 19,57 mm ($p < 0,001$). Obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej lub mnogich ubytków nie była statystycznie znamionym czynnikiem (odpowiednio $p = 0,485$ i $p = 0,621$) decydującym o dyskwalifikacji. Nie odstąpiono od zabiegu u żadnego z pacjentów, u których stwierdzono skrócenie rąbka aortalnego.

Z grupy 159 pacjentów zakwalifikowanych do zamknięcia PFO obecność komunikacji międzyprzedsionkowej potwierdzono u 116 (73%). Zabieg implantacji zestawu wykonano u 113 z nich (8 z grupy pediatrycznej i 105 dorosłych), czyli 97,4% z potwierdzoną obecnością PFO. U żadnego pacjenta nie obserwowano problemów podczas implantacji zestawu.

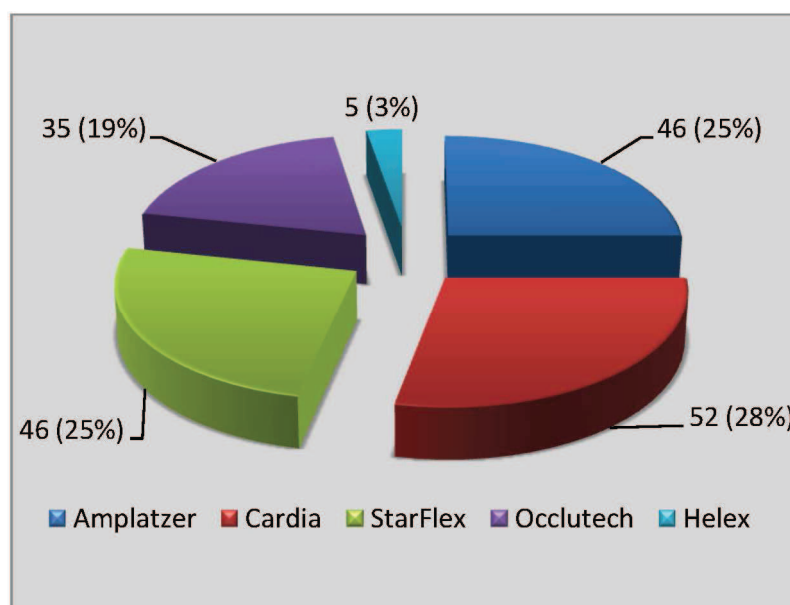
4.6. Wybór rodzaju implantowanego zestawu

Podczas zabiegów zamknięcia ASD implantowano 87 zestawów Amplatzer, 87 zestawów Cardia, 77 zestawów StarFlex, 61 zestawów Occlutech, oraz 7 zestawów Helex. Najczęściej implantowanymi były zestawy Amplatzer i Cardia, następnie StarFlex i Occlutech. Zestaw Helex implantowano sporadycznie.

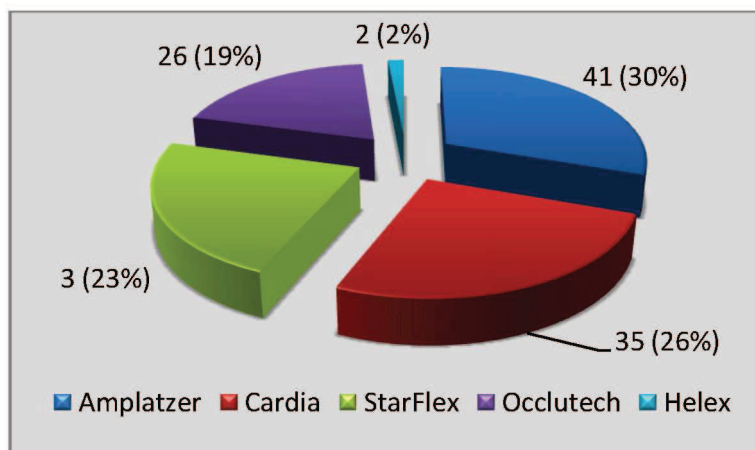
W tabeli 7 przedstawiono ilości i procentowy udział implantowanych zestawów z podziałem na dzieci i dorosłych.

Tabela. 7. Liczba oraz procent implantowanych zestawów u dzieci i dorosłych.
Table. 7. Number and percentage of implanted devices in children and adults.

	Amplatzer	Cardia	StarFlex	Occlutech	Helex	Razem Total
Dzieci <i>Children</i>	46 (25%)	52 (28%)	46 (25%)	35 (19%)	5 (3%)	184
Dorośli <i>Adults</i>	41 (30%)	35 (26%)	31 (23%)	26 (19%)	2 (2%)	135
Razem <i>Total</i>	87 (27%)	87 (27%)	77 (24%)	61 (19%)	7 (2%)	319



Ryc. 50. Liczba i procentowy udział poszczególnych typów zestawów u dzieci.
Fig. 50. The number and percentage of different types of implants in children.

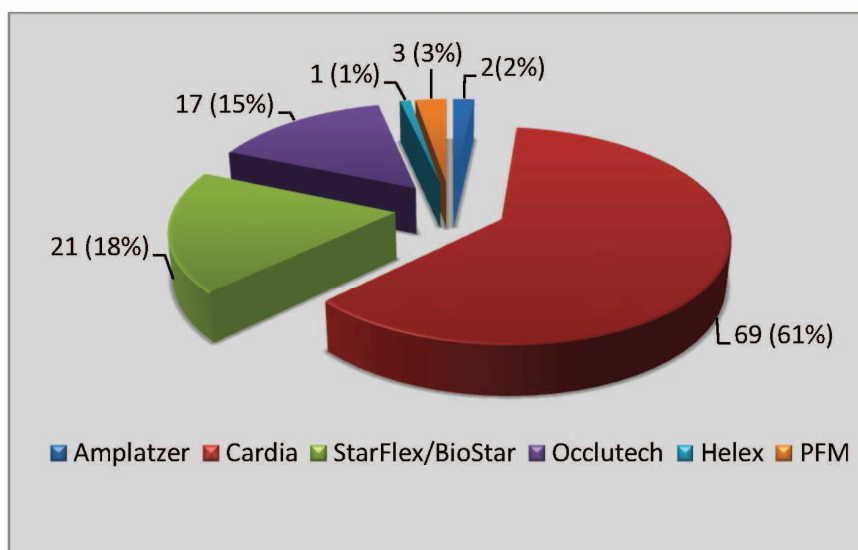


Ryc. 51. Liczba i procentowy udział poszczególnych typów zestawów u dorosłych.

Fig. 51. The number and percentage of different types of implants in adult patients.

Wszystkie zestawy z wyjątkiem sporadycznie stosowanego implantu Helex stosowano w statystycznie porównywalnych proporcjach.

Nie stwierdzono różnic w procentowym udziale poszczególnych rodzajów zestawów pomiędzy grupą dzieci i pacjentami dorosłymi.



Ryc. 52. Liczba i procentowy udział poszczególnych typów zestawów użytych do zamknięcia PFO.

Fig. 52. The number and percentage of different types of implants in patients with PFO.

U 113 pacjentów z zachowaną drożnością otworu owalnego przeprowadzono zabieg zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej za pomocą różnych zestawów zamykających. Najczęściej implantowano zestaw Cardia (61%), następnie zestawy StarFlex/BioStar (18%) i Occlutech (15,0%) pozostałych zestawów używano sporadycznie (6%). Dane o ilości stosowanych zestawów w grupie PFO przedstawiono na ryc. 52.

Tabela. 8. Liczba i wielkość poszczególnych typów zestawów stosowanych do zamknięcia PFO.
Table. 8. Number and size of different types of implants in patients with PFO.

Rodzaj implantu Type of device	Rozmiar zestawu Size of device	Liczba implantacji Number of implantation
Cardia	25	49
	30	20
Occlutech	23/25	9
	27/30	8
StarFlex	23	3
	28	3
	33	6
	38	1
BioStar	23	3
	28	3
	33	2
PFM	26	2
	30	1
Amplatzer	25	2
Helex	25	1

Spośród 69 implantowanych zestawów Cardia u 49 pacjentów zastosowano zestaw o średnicy 25 mm, u pozostałych 20 zestaw o średnicy 30 mm. Implantowano 9 zestawów typu Occlutech w rozmiarze 23/25 mm oraz 8 większych w rozmiarze 27/30 mm. Poszczególne rozmiary zestawów StarFlex implantowano w następujących ilościach: 23 mm – u 3 pacjentów, 28 mm u 3 pacjentów, 33 mm u 6, a u jednego zestaw w rozmiarze 38 mm. U 3 pacjentów implantowano zestaw BioStar o wielkości 23 mm, u 3 o wielkości 28 mm, a u 2 zestawy 33 mm. Implantowano 3 zestawy PFM: 2 w rozmiarze 26 mm, jeden o średnicy 30 mm. Dwa implantowane zestawy Amplatzera miały średnicę 25 mm, a jedyny implantowany zestaw Helex miał średnicę 25 mm. Szczegółowy wykaz rodzaju i wielkości stosowanych zestawów przedstawiono w tabeli 8.

4.6.1. Wpływ wielkości ubytku na rodzaj implantowanego zestawu

Oceniono średnią wielkość ubytku zamykanego za pomocą każdego rodzaju implantu oraz oceniono stosunek wielkości implantu do wielkości ubytku dla każdego z nich, dane przedstawiono w tabeli 9.

Tabela. 9. Wielkość ubytku (zakres oraz wartość średnia), rozmiar zestawu oraz stosunek rozmiaru zestawu do średnicy ubytku w grupie dzieci i dorosłych dla poszczególnych typów zestawów.

Table. 9. The size of ASD (range and mean diameter), size of device and size of device to diameter of ASD ratio in pediatric and adult group of patients for different types of device.

	Amplatzer	Cardia	StarFlex	Occlutech	Helex	Razem Total
Dzieci Children	46	52	46	35	5	184
Wymiar ASD [mm.]. Zakres oraz wartość średnia <i>Mean ASD diameter</i>	5,4-28 15,9±4,8	6-22 13,04±3,96	6,4-20 11,77±3,38	8-25 14,42±4,16	7-13 9,75±2,75	5,4-28 13,75±4,39
Rozmiar zestawu <i>Size of device</i>	16,56±4,65	15,69±4,76	28,22*±4,12	15,06±3,58	22,5*±2,89	
Rozmiar zestawu/ASD <i>Size of device/ ASD diameter ratio</i>	1,06	1,16	2,54*	1,07	2,23*	
Dorośli Adults	41	35	31	26	2	135
Wymiar ASD [mm.]. Zakres oraz wartość średnia. <i>Mean ASD diameter</i>	9-30 23,16±4,39	6,5-28 18,03±4,93	7-18,5 13,94±3,53	16-30 21,99±3,95	9-12 10,5±2,12	6,5-30 19,57±2,6
Rozmiar zestawu <i>Size of device</i>	24,46±5,0	21,45±4,42	34,19±3,8	25,15±4,49	35	
Rozmiar zestawu/ASD <i>Size of device/ ASD diameter ratio</i>	1,06	1,14	2,56*	1,15	2,92*	
Razem Total	87	87	77	61	7	319
Wymiar ASD [mm.]. Zakres oraz wartość średnia <i>Diameter and mean value</i>	5,4-30 19,3±5,88	6-28 15,15±5,02	6,4-20 12,65±3,58	8-30 17,65±5,53	7-13 10,0±2,37	5,4-30 16,26±5,73
Rozmiar zestawu <i>Size of device</i>	20,29±6,21	17,95±5,4	30,66±4,95	19,36±6,4	26,7±6,83*	
Rozmiar zestawu/ASD <i>Size of device/ ASD diameter ratio</i>	1,06	1,15	2,55*	1,1	2,53*	

* zestawy o innej zasadzie doboru wielkości w stosunku do wielkości ubytku / *devices with different method of calculation device size/ASD diameter ratio.*

W grupie pacjentów, u których implantowano zestaw Amplatzera średnica ASD wyliczona na podstawie balonowego cewnika wymiarującego była najwyższa i wynosiła od 5,4 do 30 mm. Średni wymiar ubytku u dzieci wynosił 15,9 (±4,98) mm, u pacjentów dorosłych 23,16 (±4,39) mm, a w całej grupie 19,3 (±5,88) mm. Średnia wielkość implantowanego zestawu wynosiła 20,29 mm. W grupie pacjentów, których implantowano zestaw Amplatzera średnia wartość stosunku średnicy zestawu do średnicy ubytku wymiarowanego na cewniku balonowym była taka sama u dzieci i dorosłych i wynosiła 1,06 (od 0,83 do 1,37).

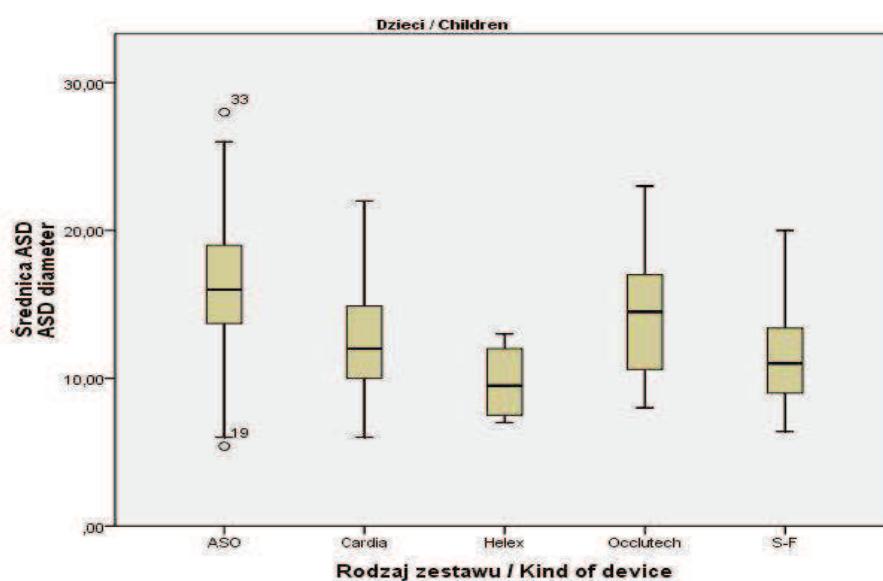
Średnica ubytku u pacjentów, u których implantowano zestaw Occlutech wynosiła od 8 mm do 30 mm (średnia 17,65(±5,53) mm). Wielkość implantowanych zestawów wynosiła od 10,5 do 33 mm (średnia 19,36 (±6,4) mm). Obliczony stosunek średnicy zestawu do średnicy ubytku wynosił od 0,86 do 1,75. Średnia wartość tego stosunku wynosiła 1,1 dla całej grupy i odpowiednio 1,07 w grupie pediatrycznej i 1,15 dla pacjentów dorosłych.

Średnica ubytku u pacjentów, u których implantowano zestaw Cardia wynosiła od 6 do 28 mm (średnia 15,15 (±5,02) mm). Stosunek wielkości zestawu do wielkości ubytku wynosił 1,15 (od 0,87 do 2,4). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupą pediatryczną i dorosłych.

W grupie pacjentów, u których implantowano zestaw StarFlex/BioStar średnica ubytku wynosiła od 6,4 do 20 mm (średnia 12,65 ($\pm 3,58$) mm). Stosunek wielkości ubytku do wielkości implantowanych zestawów wynosił 2,55 (od 1,56 do 4,75).

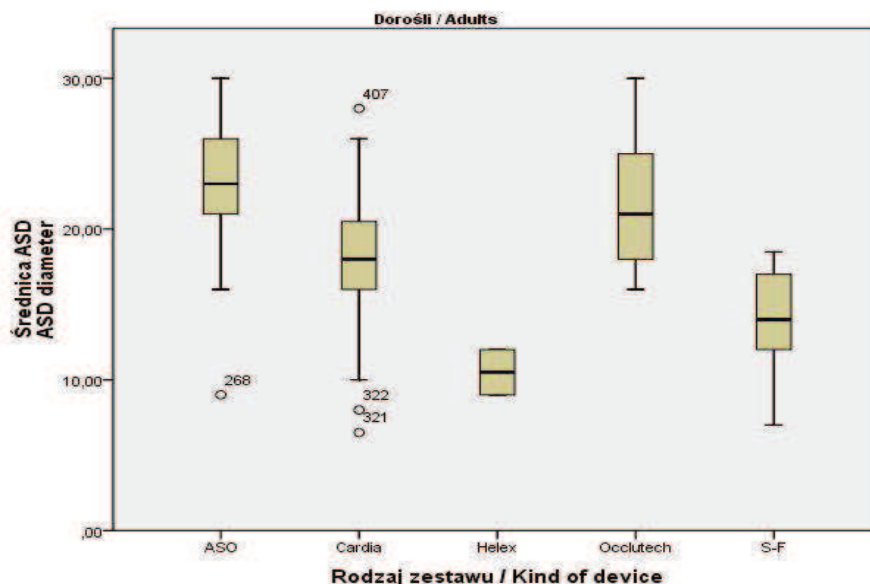
W grupie pacjentów, u których ubytek zamknięto zestawem Helex średnia wielkość ubytku wynosiła 10,2 ($\pm 2,37$) mm (od 7 do 13 mm). Stosunek wielkości implantowanego zestawu do wielkości ubytku wynosił średnio 2,53.

Zależność pomiędzy rodzajem implantowanego zestawu, a średnicą ubytku w grupie pacjentów dorosłych i dzieci przedstawiono na ryc. 53 i ryc 54.



Ryc. 53. Zależność pomiędzy rodzajem implantu, a średnią wielkością ubytku u dzieci.

Fig. 53. Relationship between type of the device and mean diameter of ASD in children.



Ryc. 54. Zależność pomiędzy rodzajem implantu, a średnią wielkością ubytku u dorosłych.

Fig. 54. Relationship between type of device and mean diameter of ASD in adults.

Zarówno w grupie dorosłych jak i dzieci stwierdzono istotną zależność pomiędzy wielkością ubytku, a rodzajem implantowanego zestawu ($p < 0,001$). W obu grupach zestaw Amplatzer'a używany był do największych ubytków ($23,16 \pm 4,39$ mm u dorosłych i $15,9 \pm 4,8$ mm u dzieci).

Średnica ubytków, do których implantowano zestaw Occlutech nie była istotnie mniejsza od zestawów Amplatzer'a ($17,65 \pm 5,53$ mm) zarówno w grupie dorosłych ($21,99 \pm 3,95$ mm; $p = 0,203$), jak i dzieci ($14,42 \pm 4,16$ mm; $p = 0,053$).

Zestaw Cardia stosowany był do ubytków statystycznie mniejszych niż zestaw Amplatzer'a zarówno u dzieci ($p = 0,006$), jak i dorosłych ($p < 0,001$). Do najmniejszych ubytków stosowany był zestaw StarFlex i sporadycznie implantowany Helex ($p < 0,001$).

Celem oceny możliwości zastosowania poszczególnych rodzajów zestawów do zamykania dużych ubytków przegrody międzyprzedsionkowej obliczono częstość użycia poszczególnych zestawów u pacjentów z ubytkami mniejszymi i większymi od średniej wielkości ubytku. Uzyskane dane przedstawiono w tabeli, osobno dla pacjentów pediatrycznych i dorosłych (tabele 10 i 11).

Tabela. 10. Rodzaj i ilość implantowanych zestawów w zależności od wielkości ubytku (z podziałem na ubytki większe i mniejsze) w grupie pacjentów pediatrycznych.

Table. 10. The type and number of implanted devices in relation to the size (bigger or smaller) of the defect in pediatric population.

Rodzaj zestawu Type of device	Ubytki większe Bigger ASD	Ubytki mniejsze Smaller ASD
Amplatzer	35 (76%)	11 (24%)
Cardia	19 (42%)	26 (58%)
StarFlex	10 (27%)	27 (73%)
Occlutech	19 (56%)	15 (44%)
Helex	0 (0%)	5 (100%)

Tabela. 11. Rodzaj i ilość implantowanych zestawów w zależności od wielkości ubytku (z podziałem na ubytki większe i mniejsze) w grupie pacjentów dorosłych.

Table. 11. The type and number of implanted devices in relation to the size (bigger or smaller) of the defect in adults population.

Rodzaj zestawu Type of device	Ubytki większe Bigger ASD	Ubytki mniejsze Smaller ASD
Amplatzer	33 (80%)	8 (20%)
Cardia	12 (36%)	21 (64%)
StarFlex	0 (0%)	25 (100%)
Occlutech	18 (69%)	8 (31%)
Helex	0 (0%)	2 (100%)

Do ubytków większych, zarówno u dzieci jak i u dorosłych najczęściej stosowanym zestawem był Amplatzer, następnie Occlutech. Aż 80% u dorosłych i 76% u dzieci zestawów Amplatzera stosowano do zamykania ubytków większych niż średnia wartość ($p<0,001$). Dla zestawów Occlutech proporcje te wynosiły odpowiednio 69% i 56% ($p=0,032$). Do ubytków małych preferowane były zestawy Helex (100% implantowanych zestawów) oraz StarFlex (100% implantowanych zestawów u dorosłych i 73% u dzieci) $p<0,001$. Zestawów StarFlex nie stosowano do ubytków większych u dorosłych, a tylko 19% zestawów StarFlex służyło do zamykania większych ubytków u dzieci. Zestaw Cardia zarówno u dzieci jak i u dorosłych implantowany był tylko nieznacznie częściej do ubytków mniejszych (58% i 64%) $p=0,89$.

4.6.2. Wpływ anatomii ubytku na dobór zestawu

W tabeli 12 przedstawiono wpływ wybranych parametrów anatomii przegrody międzyprzedsionkowej na wybór rodzaju zestawu.

Tabela. 12. Wpływ wybranych parametrów anatomii ubytku na wybór rodzaju zestawu.
Table. 12. Influence of selected anatomic parameters for device selection.

	Amplatzer	Cardia	StarFlex	Occlutech	Helex	Razem Total	Statystyka Statistic analysis
Dzieci Children	46	52	46	35	5	184	
Tętniak przegrody (ASA)	2 14,3%	4 28,6%	5 35,7%	3 21,4%	-	14 7,6%	$p=0,479$
Mnogie ubytki Multiple ASD	-	6 31,6%	12 63,2%	1 5,3%	-	19 9,78%	$p<0,001$
Skrócenie rąbka aortalnego Deficient aortic rim	4 57,1%	1 14,3%	-	2 28,6%	-	7 3,8%	$p=0,032$
Dorośli Adults	41	35	31	26	2	135	
Tętniak przegrody (ASA)	5 28,6%	4 19,0%	6 28,6%	5 23,8%	-	21 12,5%	$p=0,806$
Mnogie ubytki Multiple ASD	1 10,0%	3 30,0%	6 60%	-	-	10 7,36%	$p=0,048$
Skrócenie rąbka aortalnego Deficient aortic rim	4 44,4%	2 22,2%	-	3 33,3%	-	9 6,7%	$p=0,041$
Razem Total	87	87	77	61	7	319	
Tętniak przegrody (ASA)	8 22,9%	8 22,9%	11 31,4%	8 22,9%	-	35 10,97%	$p=0,670$
Mnogie ubytki Multiple ASD	1 3,4%	9 31,0%	18 62,1%	1 3,4%	-	29 8,75%	$p<0,001$
Skrócenie rąbka aortalnego Deficient aortic rim	8 50,0%	3 18,8%	-	5 31,6%	-	16 5,0%	$p=0,039$

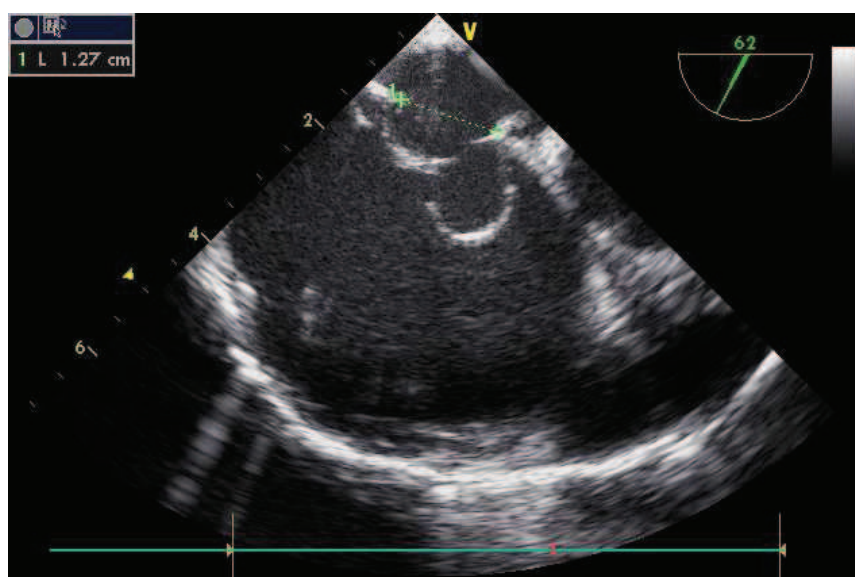
Analiza statystyczna wykazała zależność pomiędzy obecnością mnogich ubytków a rodzajem implantowanego zestawu. Wykazano, że u pacjentów z mnogimi ubytkami najczęściej stosowano zestaw StarFlex, który implantowano u 18 spośród 29 pacjentów z mnogimi ubytkami (62,1%). Zestaw Cardia implantowano u 9 pacjentów z tej grupy (31,0%). Proporcje te były istotne statystycznie zarówno w grupie pediatrycznej ($p<0,001$), jak i u dorosłych ($p=0,048$). Zestawy o konstrukcji dwóch nitinolowych dysków (Amplatzer i Occlutech) użyto tylko u 2 (6,89%) pacjentów z mnogimi ubytkami.

W grupie 35 pacjentów z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej implantowano 11 zestawów StarFlex (31,4%), następnie w tych samych proporcjach pozostałe implanty (22,9%). Nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy ilością poszczególnych rodzajów zestawów implantowanych u pacjentów z ASA, zarówno w grupie pediatrycznej ($p=0,479$), jak i dorosłych ($p=0,806$).

U pacjentów ze skróceniem rąbka aortalnego stwierdzono statystycznie istotne różnice pomiędzy ilością poszczególnych rodzajów implantowanych zestawów, zarówno w grupie dzieci jak i dorosłych najczęściej implantowano zestaw Amplatzera (57,1% i

44,4%), w następnej kolejności Occlutech (31,6%) i zestawy Cardia (18,8%). U pacjentów tych nie implantowano żadnego zestawu StarFlex ani Helex.

Spośród czynników określających anatomię ubytku, obecność mnogich ubytków lub perforacji przegrody międzyprzedsionkowej decydowała o rodzaju zastosowanego zestawu, współlistnienie tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej nie było statystycznie istotnym elementem doboru implantu. Skrócenie rąbka aortalnego jest statystycznie istotnym elementem doboru rodzaju implantu. U 16 pacjentów ze skróconym rąbkim aortalnym implantowano łącznie 13 (81,3%) zestawów o konstrukcji dysków (Amplatzer i Occlutech).



Ryc. 55. Badanie TEE. Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej z mnogimi ASD.

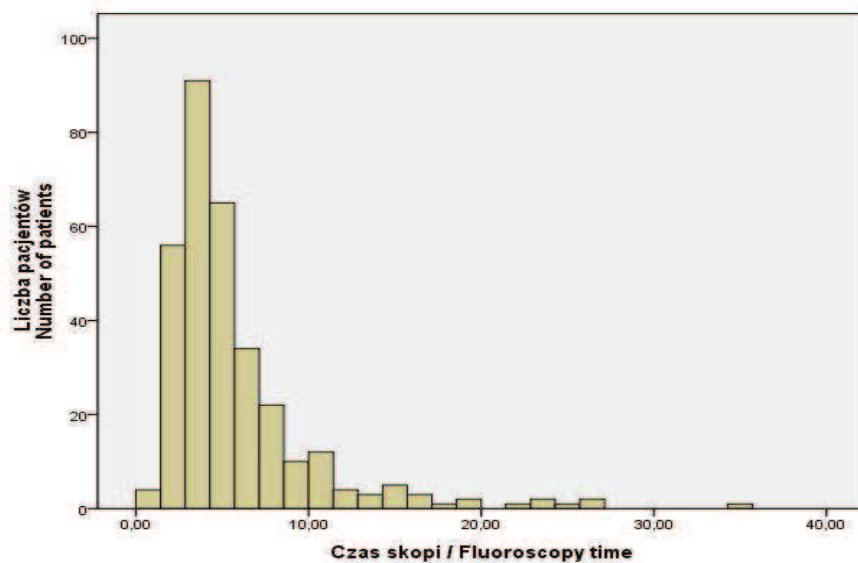
Fig. 55. TEE examination. Atrial septal aneurysm with multifenestrated ASD.

Również w grupie pacjentów z PFO rodzaj implantowanego zestawu oraz jego wielkość uzależniano od obecności tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej (tabela 15). U pacjentów z wiotką, tętniakowatą wypukłą przegrodą międzyprzedsionkową preferowano zestawy o konstrukcji dwóch parasolek: Cardia lub StarFlex/BioStar. Aż u 12 (57%) spośród 21 pacjentów z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej zastosowano zestaw Cardia. U 1/3 pacjentów zastosowano natomiast zestawy StarFlex i BioStar. Tylko u 3 pacjentów, u których PFO współlistniał z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej zastosowano zestaw inny niż o konstrukcji dwóch parasolek (Occlutech). Współlistnienie tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej było statystycznie istotnym czynnikiem doboru rodzaju zestawu ($p=0,032$).

Również tunelowy typ PFO był statystycznie znaczącym czynnikiem decydującym o wyborze typu implantowanego zestawu. W grupie 23 pacjentów, u których stwierdzono tunelowy typ PFO najczęściej implantowanym zestawem była Cardia (60,9%) ($p=0,021$). W grupie tej nie stosowano zestawów typu StarFlex/BioStar.

4.6.3. Wpływ rodzaju zestawu na czas skopii

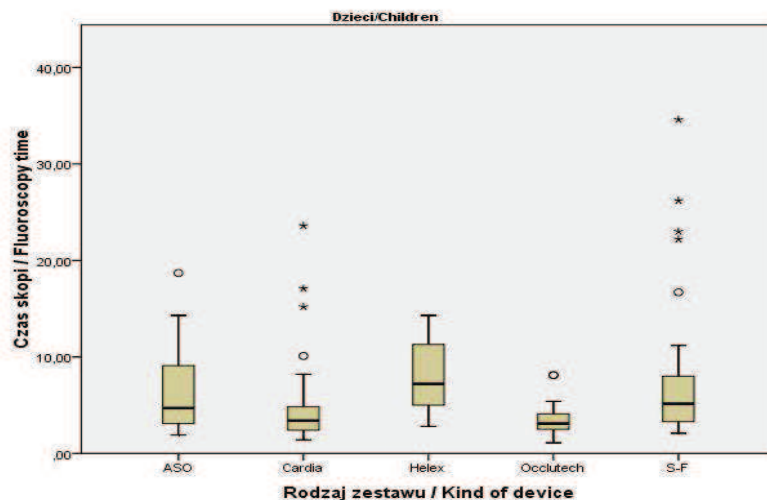
Czas skopii radiologicznej podczas zabiegu zamknięcia ASD wynosił od 0,5 do 34,6 min (mediana 4,4 min). Na wykresie przedstawiono rozkład czasu skopii podczas zabiegów zamknięcia ASD.



Ryc. 56. Wykres czasu skopii zabiegów zamykania ASD.

Fig. 56. The graph of fluoroscopy time during ASD closure.

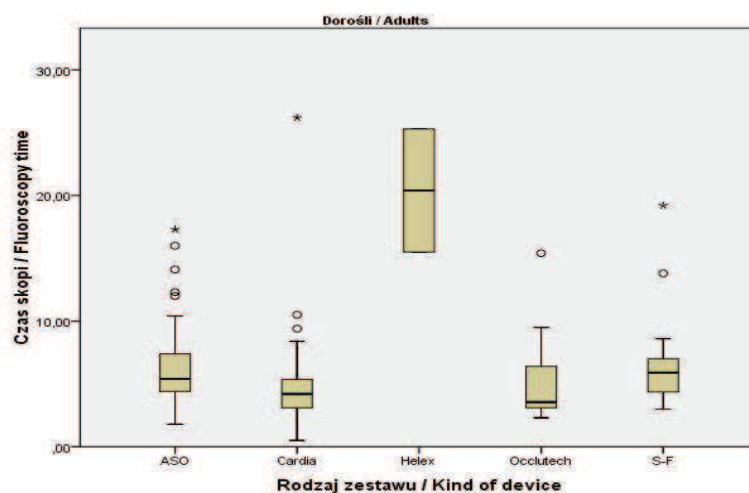
Dokonano analizy czasu trwania skopii radiologicznej dla poszczególnych rodzajów zestawów, dane przedstawiono w formie graficznej (ryc. 57 i 58).



Ryc. 57. Wykres czasu skopii zabiegów zamknięcia ASD w zależności od rodzaju implantu u dzieci.

Fig. 57. The graph of fluoroscopy time of ASD closure for different type of the device in children.

Czas skopii był najkrótszy dla zestawów Occlutech (mediana 3,3 min), a najdłuższy dla zestawu Helex, który ze względu na niewielką liczbę wykonanych implantacji wyłączono z dalszej analizy. Mediana czasu skopii dla zestawów Amplatzer wynosiła 5,1 min, a dla zestawów StarFlex 5,4 min. Porównanie czasu skopii w grupie pacjentów dorosłych i dzieci wykazało, że dla wszystkich zestawów czas ten był nieznacznie krótszy u dzieci, ale znaczącość statystyczną osiągnął tylko dla zestawu Cardia ($p=0,03$).



Ryc. 58. Wykres czasu skopii zabiegów zamknięcia ASD w zależności od rodzaju implantu u dorosłych.

Ryc. 58. The graph of fluoroscopy time of ASD closure for different type of device in adults.

W celu oceny wpływu rodzaju implantowanego zestawu na czas skopii radiologicznej, dokonano porównania ilości zestawów wszczepionych w czasie dłuższym i krótszym niż mediana czasu skopii radiologicznej podczas implantacji dla wszystkich typów zestawów.

Wyniki porównania zaprezentowano w tabelach osobno dla dzieci i pacjentów dorosłych (tabele 13 i 14).

Tabela. 13. Zależność pomiędzy rodzajem zestawu, czasem skopii radiologicznej (krótszy lub dłuższy niż mediana) dla poszczególnych zestawów w grupie pacjentów pediatrycznych.

Table. 13. Relationship between the type of device and the time of fluoroscopy (longer or shorter than median fluoroscopy time) in pediatric patients.

Rodzaj zestawu Type of device	Dłuższy czas skopii Longer fluoroscopy time	Krótszy czas skopii Shorter fluoroscopy time
Amplatzer	27 (58%)	19 (42%)
Cardia	18 (35%)	34 (65%)
StarFlex	29 (63%)	17 (37%)
Occlutech	10 (29%)	25 (71%)
Helex	4 (80%)	1 (20%)

Tabela. 14. Zależność pomiędzy rodzajem zestawu, a czasem skopii radiologicznej (krótszym lub dłuższym niż mediana) dla poszczególnych zestawów u pacjentów dorosłych.

Table. 14. Relationship between the type of device and the time of fluoroscopy (longer or shorter than median fluoroscopy time) in adults patients.

Rodzaj zestawu Type of device	Dłuższy czas skopii Longer fluoroscopy time	Krótszy czas skopii Shorter fluoroscopy time
Amplatzer	23 (56%)	18 (44%)
Cardia	11 (31%)	24 (69%)
StarFlex	20 (65%)	11 (35%)
Occlutech	8 (31%)	18 (69%)
Helex	2(100%)	0 (0%)

Stwierdzono statystycznie istotne różnice pomiędzy ilością implantacji wykonanych w czasie krótszym lub dłuższym niż mediana czasu skopii radiologicznej dla poszczególnych typów zestawów.

Najwięcej implantacji w czasie krótszym niż mediana stwierdzono dla zestawów Cardia i Occlutech. Pomiedzy tymi zestawami nie było już różnic statystycznie zna-

miennych ($p=0,897$). Aż 69% implantacji zestawów Cardia i Occlutech u dorosłych wykonano w czasie krótszym niż mediana. U dzieci odsetek ten wyniósł odpowiednio 65% i 71%.

Dla zestawu StarFlex proporcje te były odwrotne, zdecydowaną większość zabiegów wykonano w czasie dłuższym niż mediana (u dzieci 63%, u dorosłych 65%). Dla zestawu Amplatzer nie stwierdzono statystycznych różnic pomiędzy ilością zabiegów wykonanych w czasie dłuższym lub krótszym niż mediana ($p=0,864$).

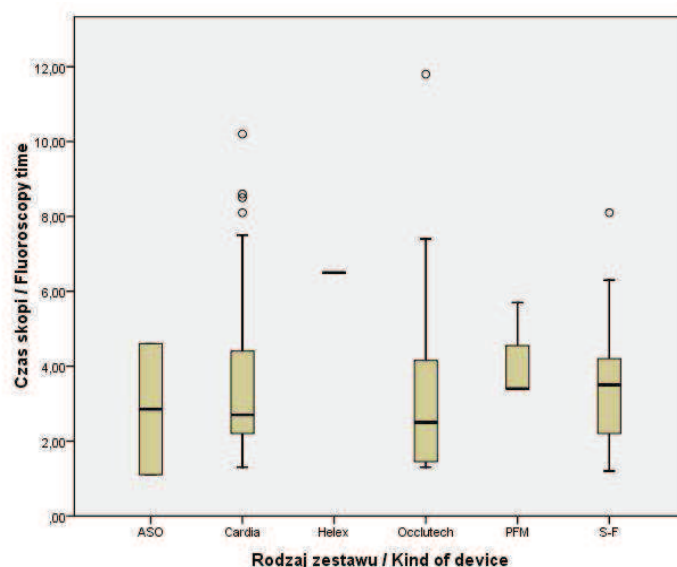
Czas skopii radiologicznej w grupie pacjentów z PFO był istotnie krótszy niż z ASD i wynosił od 1,1 min do 11,8 min (mediana czasu skopii 3,48 min) ($p<0,001$). Czas zamknięcia PFO był najkrótszy w przypadku zastosowania zestawów BioStar (2,44 min), a najdłuższy dla zestawów PFM (4,1 min), ale nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie ($p=0,445$).

Dane o ilości implantowanych zestawów oraz czasie skopii radiologicznej przedstawiono w tabeli 15.

Tabela 15. Łączna liczba implantacji, liczba implantacji u dzieci, liczba implantacji u pacjentów z ASA i tunelowym typem PFO oraz czas skopii dla poszczególnych rodzajów zestawów.

Table. 15. Total number of implantation, number of implantation in children, number of implantation in patients with ASA and tunnel type of PFO, fluoroscopy time for different type of device.

	Cardia	Occlutech	StarFlex	Biostar	PFM	Amplatzer	Helex	Total
Liczba implantacji <i>Number of implantations</i>	69	17	13	8	3	2	1	113
Liczba implantacji u dzieci <i>Number of implantations in children</i>	6	11	2	-	-	-	-	19
Liczba pacjentów z ASA <i>Number of patient with ASA</i>	12	3	4	2	-	-	-	21
Liczba pacjentów z tunelowatym PFO <i>Number of patient with tunnel PFO</i>	14	8	-	-	-	1	-	23
Czas skopii <i>Fluoroscopy time</i>	1,3-10,2	1,3-11,8	1,4-6,3	1,2-4,2	3,4-5,7	1,1-4,6	6,5	1,1-11,8
Średni czas skopii <i>Mean fluoroscopy time</i>	3,58	3,5	3,7	2,44	4,1	2,85	-	3,48



Ryc. 59. Wykres czasu skopii zabiegów zamknięcia PFO w zależności od rodzaju implantu.

Fig. 59. The graph of fluoroscopy time of PFO closure for different type of the device.

Dokonano analizy wpływu poszczególnych parametrów na czas skopii podczas zabiegów implantacji. W grupie pacjentów z ASD nie stwierdzono zależności pomiędzy wielkością ubytku, a czasem skopii. Nie wykazano zależności czasu skopii od anatomii ubytku. W badanym materiale czas skopii podczas zamykania ubytków mnogich ($p=0,488$) jak i z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej ($p=0,596$) nie różnił się od czasu skopii u pacjentów bez tej anomalii. Prawidłowość ta znalazła potwierdzenie zarówno w grupie pacjentów pediatrycznych (odpowiednio $p=0,479$ oraz $p=0,489$), jak i dorosłych ($p=0,877$ oraz $p=0,678$).

W grupie pacjentów z PFO również nie stwierdzono zależności pomiędzy czasem skopii, a obecnością lub brakiem tętniaka przegrody ($p=0,328$) lub tunelowatego typu PFO ($p=0,487$).

4.7. Ocena wyników zabiegów

4.7.1. Ocena skuteczności zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej i przetrwałego otworu owalnego

Pierwszej oceny skuteczności zabiegu dokonywano bezpośrednio po odłączeniu zestawu od systemu wprowadzającego w oparciu o badanie TEE.

Dane o skuteczności zamknięć ASD bezpośrednio po odłączeniu zestawu (TEE) i w kolejnych badaniach kontrolnych (TTE) dla poszczególnych rodzajów zestawów przedstawiono w tabeli 16.

Tabela. 16. Skuteczność zamknięcia przecieku międzyprzedsionkowego po zabiegu w grupie pacjentów z ASD dla poszczególnych zestawów.

Table. 16. Effectiveness of ASD closure for different types of device.

	Amplatzer	Cardia	StarFlex	Occlutech	Helex	Razem Together	Statystyka Statistic analysis
n	87	87	77	61	7	319	
Bezpośrednio po implantacji <i>Immediately after implantation</i>	55 63,2%	65 74,7%	63 81,8%	40 65,6%	5 71,4%	228 71,5%	p=0,044
Po 24 godz. <i>After 24 hours</i>	73 83,9%	71 81,6%	68 88,3%	49 80,3%	7 100%	268 84,0%	p<0,001
Po 1 mies. <i>After 1 month</i>	77 88,5%	75 86,2%	73 94,8%	55 90,1%	7 100%	287 89,9%	p=0,044
Po 3 mies. <i>After 3 months</i>	84 96,6%	80 91,9%	74 96,1%	61 100%	7 100%	306 95,9%	p=0,001
Po 6 mies. <i>After 6 months</i>	85 97,7%	86 98,9%	75 97,4%	61 100%	7 100%	314 98,4%	p=0,22
Po 1 roku <i>After 1 year</i>	85 97,7%	86 98,9%	75 97,4%	61 100%	7 100%	314 98,4%	p=0,22
Resztkowy przeciek <i>Residual shunt</i>	2 2,13%	1 1,12%	2 2,59%	-	-	5 1,57%	

W grupie pacjentów z ASD w bezpośredniej ocenie skuteczność zamknięcia przecieku oceniono średnio na 71,5% (od 63,2% dla zestawu Amplatzera do 81,8% dla zestawu StarFlex). Stwierdzono statystyczną różnicę pomiędzy rodzajem zestawu, a skutecznością zamknięcia w ocenie dokonanej bezpośrednio po implantacji (p=0,044).

W kolejnej ocenie przeprowadzonej na podstawie badania TTE w pierwszym dniu po implantacji uzyskano 84,0% skuteczność zamknięcia ubytku (od 80,3% dla zestawu Occlutech do 100% dla zestawu Helex). Nadal utrzymywały się statystyczne różnice (p<0,001) pomiędzy poszczególnymi zestawami.

W kolejnych kontrolnych badaniach TTE wykonywanych 1, 3, 6 mies. po zabiegu obserwowano dalszy wzrost odsetka skutecznie zamkniętych ubytków (odpowiednio: 89,9%, 95,9% oraz 98,4%). Statystycznie istotne różnice pomiędzy skutecznością zamknięć ASD za pomocą różnych zestawów stwierdzano do 3 mies. po zabiegu. W badaniach kontrolnych wykonywanych 6 mies. i 1 rok po zabiegu nie wykazano już statystycznie istotnych różnic w skuteczności całkowitego zamknięcia przecieku przeprowadzonego za pomocą różnych typów zestawów.

Wraz z upływem czasu jaki minął od implantacji wzrastała skuteczność zamknięcia ASD, jednak największy wzrost odsetka zamkniętych ubytków obserwowano we wczesnym okresie po implantacji, w ciągu pierwszych 3 mies. Później szanse zamknięcia resztkowych przecieków istotnie maleją.

W dotychczasowym okresie obserwacji wynoszącym od 0,6 do 13,4 lat (średnio 4,63 lat) uzyskano 98,4% skuteczność zamknięcia ASD. Resztkowy przeciek utrzymuje się u 5 pacjentów. U jednego z nich jest to przeciek przez drugi, dodatkowy ubytek zlokalizowany około 6-8 mm od brzegu implantowanego zestawu Amplatzera, u drugiej pacjentki z mnogimi ubytkami przegrody międzyprzedsionkowej po implantacji zestawu StarFlex widoczne są dwa niewielkie strumienie przecieku przez ubytki nie pokryte zestawem. U 3 pacjentów widoczny jest niewielki przeciek zlokalizowany na pograniczu implantowanych zestawów Amplatzera, Cardia i StarFlex. Żaden z analizowanych parametrów: wielkość ubytku, rodzaj zestawu, stosunek wielkości zestawu do wielkości

ubytku nie był czynnikiem wpływającym na skuteczność zamknięć w odległej obserwacji. Jedynie podwójne lub mnogie ubytki predysponowały do przetrwania resztkowego przecieku (2 z 5 obserwowanych przecieków).

W grupie pacjentów po zamknięciu PFO w kontrolnym badaniu TEE wykonywanym bezpośrednio po implantacji pozycja zestawu u wszystkich pacjentów była prawidłowa. Bezpośrednio po zabiegu skuteczność zamknięcia PFO wyniosła 59,3%. W badaniu kolorowym Dopplerem u 46 (40,7%) pacjentów obserwowano śladowy przeciek z lewego do prawego przedsionka. W badaniu TTE wykonanym następnego dnia po zabiegu przeciek stwierdzono już tylko u 6 (5,3%) pacjentów, a w badaniu 1 mies. po tylko u 2 (1,77%). W badaniu TTE wykonanym ambulatoryjnie 3 mies. po zabiegu u żadnego pacjenta nie obserwowano już przecieku pomiędzy przedsionkami.

Porównanie skuteczności zamknięcia PFO i ASD wykazało niższą skuteczność zamknięcia we wczesnym okresie dla PFO (59,3% vs. 71,9%), ale szybszą i większą tendencję do zanikania resztkowych przecieków w badaniach kontrolnych. Zależność pomiędzy skutecznością zamknięć dla PFO i ASD przedstawiono w tabeli 17.

Tabela. 17. Porównanie skuteczności zamknięć PFO i ASD w okresie obserwacji.

Table. 17. Comparison of the effectiveness of PFO and ASD closure in follow-up.

Czas od zabiegu	PFO	ASD	Statystyka Statistic analysis
Bepośrednio po <i>Immediately after</i>	59,3%	71,9%	p=0,029
Po 24 godz. <i>After 24 hours</i>	94,7%	84,4%	p=0,041
Po 1 mies. <i>After 1 month</i>	98,3%	90,3%	p=0,372
Po 3 mies. <i>After 3 months</i>	100%	95,6%	p=0,697
Po 6 mies. <i>After 6 months</i>	100%	98,4%	p=0,852
Po 1 rok. <i>After 1 year</i>	100%	98,4%	p=0,852

4.7.2. Ocena powikłań zabiegów

Powikłania wczesne związane z zabiegiem:

Zmiany w zapisie EKG w trakcie zabiegu

U 4 pacjentów podczas zabiegu zamknięcia ASD obserwowano w zapisie EKG uniesienie odcinka ST, u 2 z nich współistniejące z bradykardią. U 2 dorosłych pacjentów wykonano z tego powodu koronarografię, która nie wykazała żadnych zmian w obrębie naczyń wieńcowych. U dziecka z bradykardią znacznego stopnia podano dożylnie jednorazowo Atropinę. U wszystkich pacjentów w ciągu kilku minut doszło do normalizacji akcji serca i zapisu EKG.

U 3 pacjentów z ASD i 1 pacjentki z PFO obserwowano w trakcie zabiegu incydenty częstoskurczu nadkomorowego. U jednego z nich wymagające kilkukrotnego umiarkowania za pomocą dożylnego podania Adenozyny.

Migracje zestawów

Częstość występowania migracji zestawu dla całej grupy pacjentów, zarówno z ASD jak i PFO, u których podjęto próbę implantacji zestawu wyniosła 1,56%. Nie obserwowano przemieszczeń zestawów podczas zamykania PFO. W grupie pacjentów, u których podjęto próbę zamknięcia ASD obserwowano 7 (2,08%) migracji zestawu. Przemieszczenie zestawu nastąpiło u 6 bezpośrednio podczas zabiegu i u 1 w ciągu pierwszych 24 h od zabiegu. Szczegółowe dane pacjentów, u których wystąpiła migracja zestawu przedstawiono w tabeli 18.



Ryc. 60. Badanie TTE – projekcja czterojamowa. Zestaw Amplatzera przemieszczony do LA.
Fig. 60. TTE examination. Four-chamber view. Amplatzer device dislocated to LA.

Tabela. 18. Dane pacjentów, u których obserwowano migrację zestawów.
Table. 18. Characteristic of patients with device migration.

Wiek Age	Średnica ASD Diameter	Rodzaj zestawu Type of device	Rozmiar zestawu Size of device	Wielkość zestawu/średnicy ASD Size of device/diameter of ASD ratio	Miejsce migracji Localization of migration
53,9	18	StarFlex	38	2,1	RA
48,3	26	Amplatzer	30	1,15	LA
53,2	25	Occlutech	30	1,07	LA *
6,2	14	Cardia	16	1,14	RV
10,8	18	Cardia	20	1,11	RV
16,5	Mnogie multiple	StarFlex	33	-	PA
4,2	14	Amplatzer	16	1,14	LA

* migracja późna / late migration.

Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy pacjentami, u których doszło do migracji zastawu, a pozostałymi. Wielkość ubytku jak i stosunek wielkości zastawu do średnicy ubytku w grupie pacjentów z migracją nie różniły od ich średnich wartości dla całej analizowanej grupy (istotność statystyczna odpowiednio $p=0,487$ oraz $p=0,389$).

Nie stwierdzono zależności pomiędzy rodzajem zastawu, a ryzykiem migracji ($p=0,324$).

W grupie pacjentów z PFO nie obserwowano powikłań związanych z zabiegiem, u żadnego pacjenta nie obserwowano problemów z implantacją zastawu. U wszystkich uzyskano stabilną pozycję zastawu, u żadnego pacjenta nie zaistniała konieczność repozycji lub jego usunięcia.

Płyn w worku osierdziowym

U 52-letniej pacjentki, u której ubytek o wielkości 17,9 mm zamknięto bez jakichkolwiek problemów 18 mm zestawem Amplatzer, 20 minut po zabiegu, po przeniesieniu na oddział wystąpiło gorsze samopoczucie, ból w klatce piersiowej oraz duszność. W wykonanym przyłóżkowym badaniu echokardiograficznym stwierdzono znaczną ilość hyperechogenicznego płynu w worku osierdziowym (2 cm nad prawą komorą) z cechami tamponady zagrażającej. Pozycja implantowanego zastawu była prawidłowa. Wykonano nakłucie worka osierdziowego, a następnie założono przezskórnie drenaż worka osierdziowego ewakuując łącznie 450 ml krwi. Stopniowo obserwowano zmniejszenie, a następnie ustanie krwawienia do worka osierdziowego. Pacjentka nie wymagała interwencji chirurgicznej. Prawdopodobną przyczyną krwawienia do worka osierdziowego było uszkodzenie ściany przedsionka podczas manipulacji cewnikiem lub przewodnikiem.

W kontrolnych badaniach echokardiograficznych płyn w worku osierdziowym stwierdzono u 8 (2,5%) pacjentów po zamknięciu ASD, u 2 już w pierwszym badaniu wykonanym 24 h po zabiegu, u pozostałych podczas badania 1 mies. po zabiegu. Warstwa płynu nad prawą komorą wynosiła od 6-16 mm. U pacjentów z obecnością płynu w worku osierdziowym zwiększono częstość badań kontrolnych. U żadnego nie stwierdzono tendencji do narastania ilości płynu, u wszystkich obserwowano stopniowe jego ustąpienie w okresie od 2 tyg. do 2,3 mies. po zabiegu. Płyn w worku osierdziowym obserwowano u 4 pacjentów po implantacji zestawów Amplatzer, 2 z zestawem Occlutech i po jednym z zestawami Cardia i StarFlex. Żaden z ocenianych parametrów: wiek, wielkość ubytku, stosunek wielkości zastawu do wielkości ubytku oraz rodzaj zastawu nie był statystycznie znamionnym czynnikiem predysponującym do tego powikłania.

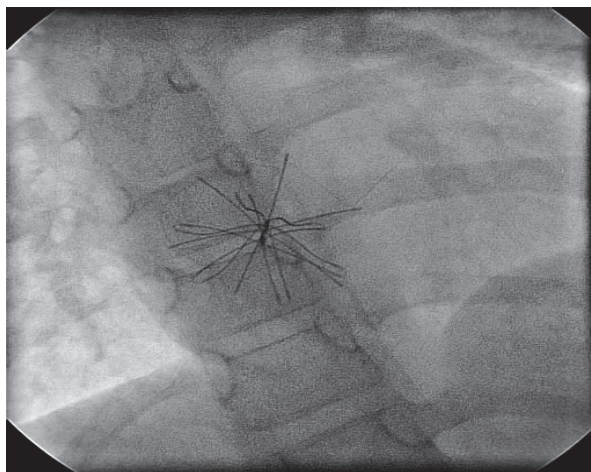
Skrzepliny związane z zestawem

W przezklatkowym badaniu echokardiograficznym wykonanym 1 mies. po zabiegu u 2 dzieci po zamknięciu ASD (po implantacji zastawu Cardia i StarFlex) obserwowano niewielkie skrzepliny związane z prawoprzedsionkowym elementem implantu. Częstość powikłań zakrzepowych związanych z zestawem wyniosła 0,46% dla całej grupy i 0,62% dla pacjentów z ASD. Z powodu małej liczebności nie stwierdzono zależności statystycznej tego powikłania od rodzaju zastosowanego zastawu. Pacjenci nie odczuwali żadnych dolegliwości, nie mieli objawów zatorowości, a w wykonanych badaniach laboratoryjnych układu krążenia nie stwierdzono nieprawidłowości. Zwiększono dawki przyjmowanych leków przeciwkrzepliwych. W kontrolnym badaniu echokardiograficz-

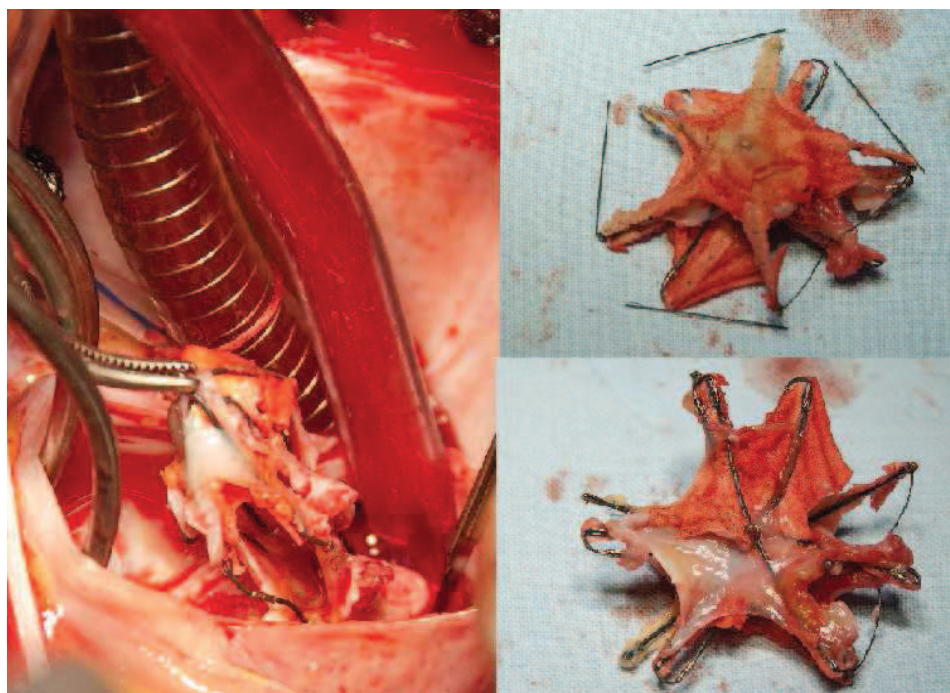
nym wykonanym 3 tyg. po pierwszym badaniu nie uwidoczniło już nieprawidłowych mas. Obraz echokardiograficzny zestawu był prawidłowy.

Złamania/uszkodzenia implantów

W kontrolnych badaniach echokardiograficznych u 12 pacjentów po zamknięciu ASD stwierdzono nieprawidłowy kształt zestawu. U 10 pacjentów nieprawidłowości dotyczyły zestawu Cardia, a u 2 zestawu StarFlex. U 2 pacjentów po implantacji zestawu Cardia widoczne były nieprawidłowo ułożone elementy zestawu od strony lewego przedsionka. U 9-letniej dziewczynki widoczne było w drodze wypływu z lewej komory nieprawidłowe, cienkie, liniowe echo częściowo związane z zestawem. Nie stwierdzono resztkowego przecieku międzyprzedsionkowego, ani nieprawidłowego napływu z aorty do przedsionka. U wszystkich pacjentów przeprowadzono kontrolę za pomocą skopii radiologicznej w kilku płaszczyznach. U 6 pacjentów (4 z zestawem Cardia i 2 z zestawem StarFlex) w kontroli za pomocą skopii radiologicznej nie stwierdzono uszkodzeń zestawu. U pozostałych 6 pacjentów z implantowanym zestawem Cardia potwierdzono uszkodzenie elementów metalowego rusztowania zestawu od strony lewego przedsionka. Złamanie stwierdzono u 1,88% z wszystkich implantowanych zestawów i 6,89% implantowanych zestawów Cardia i dotyczyły one tylko jednej z odmian (modyfikacji) zestawu wyposażonej w pierścień spinający ramiona parasolki lewoprzedsionkowej. To właśnie ten pierścień ulegał złamaniom w miejscach jego łączenia z ramionami parasoli lewo przedsionkowej. U wszystkich pacjentów uszkodzenia zestawu były klinicznie bezobjawowe. Do chirurgicznego usunięcia zestawu, po weryfikacji w echokardiograficznym badaniu przezprzełykowym, skierowano tylko jedną pacjentkę, u której element zestawu widoczny był w lewej komorze. Pozostałych pacjentów pozostawiono w obserwacji, zwiększając częstotliwość badań kontrolnych. W trzech kolejnych badaniach kontrolnych obraz radiologiczny uszkodzonego zestawu nie uległ zmianie. U dziewczynki skierowanej do chirurgicznego usunięcia zestawu w warunkach krążenia pozaustrojowego usunięto implant oraz 4 złamane elementy pierścienia spinającego ramiona parasoli lewo przedsionkowej (ryc. 62). Jeden z elementów usunięto z drogi wypływu z lewej komory poprzez otwarcie opuszki aorty. Po usunięciu uszkodzonego zestawu ubytek zamknięto za pomocą łaty osierdżowej. Przebieg zabiegu i okresu pooperacyjnego był niepowikłany.



Ryc. 61. Obraz uszkodzonego zestawu Cardia w skopii radiologicznej.
Fig. 61. Fluoroscopy. Fracture of Cardia device.

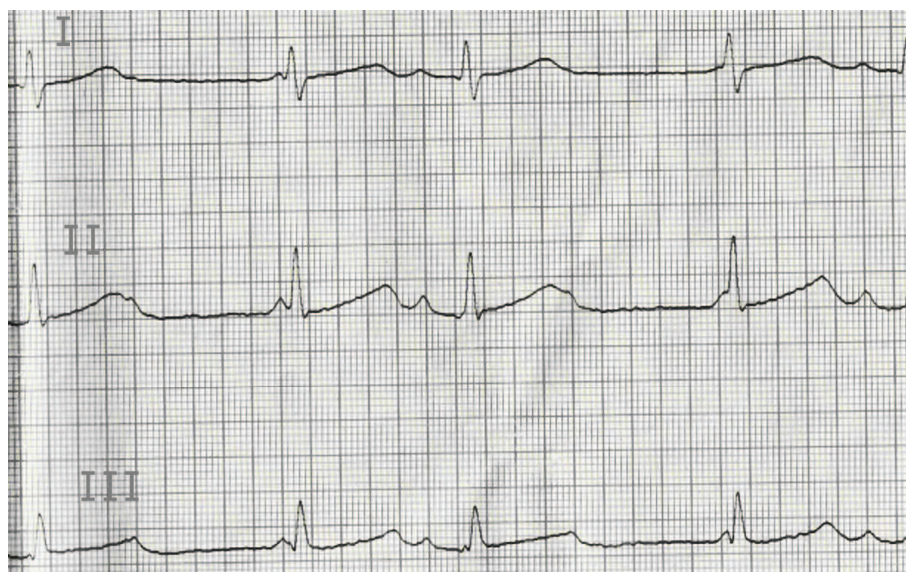


Ryc. 62. Chirurgiczne usunięcie uszkodzonego zestawu Cardia.
Fig. 62. Surgically removed fractured Cardia device.

Zaburzenia rytmu serca

Zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego

W kontrolnym badaniu EKG wykonanym w pierwszej dobie po zabiegu zamknięcia ASD II zestawem Cardia u 8-letniej dziewczynki stwierdzono zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego – całkowity blok przedsionkowo-komorowy, którego nie obserwowano przed zabiegiem (odstęp PQ przed zabiegiem wynosił 110 ms) (ryc. 63).



Ryc. 63. Zapis EKG 8-letniej dziewczynki, u której po zabiegu wystąpił całkowity blok przedsionkowo-komorowy.

Fig. 63. EKG of 8 years old girl with total atrio-ventricular block after device ASD closure.

W badaniu echokardiograficznym pozycja i kształt zestawu były prawidłowe, a ubytek zamknięty, bez cech resztkowego przecieku. W badaniu Holtera EKG stwierdzono blok przedsionkowo-komorowy II i III stopnia z zastępczym rytmem komorowym nie niższym niż 50/min. Stan dziewczynki był bardzo dobry i nie zgłaszała żadnych objawów. Zastosowano kortykosterydy dożylnie przez okres 5 dni, a następnie doustnie (Encorton) przez 3 tyg. Uzyskano całkowite ustąpienie zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, po 20 dniach od implantacji zestawu, potwierdzone zarówno w badaniu EKG jak i 24 h monitorowaniu EKG metodą Holtera.

Migotanie przedsionków

W okresie obserwacji migotanie przedsionków obserwowano u 14 dorosłych pacjentów po zamknięciu ASD (10,4%) i 3 po zamknięciu PFO (2,88%). Nie obserwowano migotania przedsionków u żadnego pacjenta pediatrycznego. U 4 pacjentów migotanie przedsionków okresowo występowało już przed zabiegiem. Migotanie przedsionków u wszystkich pacjentów wystąpiło pomiędzy 2 a 4 tygodniem od implantacji zestawu. U 11 pacjentów doszło do samoistnego ustąpienia migotania przedsionków, u 4 zastoso-

wano skuteczną kardiowersję elektryczną, u 2 leczenie farmakologiczne. Po umiarowaniu, u żadnego pacjenta nie obserwowano już ponownych incydentów migotania przedsionków. Dokonano analizy statystycznej wybranych parametrów w grupie pacjentów z AF oraz bez tego powikłania.

Szczegółowe dane pacjentów po zamknięciu ASD, u których wystąpiło migotanie przedsionków przedstawiono w tabeli 19.

Tabela. 19. Analiza wybranych parametrów pacjentów z AF i bez w grupie po zamknięciu ASD.
Table. 19. Analysis of parameters in patients with or without AF after ASD closure.

	Pacjenci z AF Patients with AF	Pacjenci bez AF Patients without AF	Statystyka Statistic analysis
Liczba <i>Number</i>	14 10,4%	121 89,4%	
Wiek <i>Age</i>	54,1±8,7	43,6±1,6	p<0,001
Płeć (M/K) <i>Sex (M/F)</i>	1/13	32/89	p=0,112
Wielkość ubytku <i>ASD size</i>	19,3±4,9	19,7±5,6	p=0,79
Czas skopi <i>Fluoroscopy time</i>	Mediana 5,25 SD=1,69	Mediana 5,0 SD=4,2	p=0,83
Rodzaj zestawu <i>Type of device</i>			p=0,347
Amplatzer	6	35	
Cardia	1	34	
Occlutech	2	24	
StarFlex	5	26	
Helex	-	2	

Częstość występowania migotania przedsionków w grupie pacjentów dorosłych wynosiła 7,1%. Stwierdzono istotnie większą częstość występowania migotania przedsionków po zamknięciu ASD niż PFO (10,4% vs. 2,88%) (**p<0,009**).

Wiek pacjentów po zamknięciu ASD, u których obserwowano AF wynosił średnio 54,1 (±8,7) lat, a w grupie bez AF 43,6 (±16,3) lat. Pacjenci, u których pojawiło się migotanie przedsionków byli średnio 10 lat starsi. Wiek pacjentów okazał się jedynym statystycznie znaczącym (p<0,001) czynnikiem predysponującym do tego powikłania, ale tylko w grupie pacjentów z ASD. Nie wykazano statystycznej zależności pomiędzy wielkością ubytku (p=0,079), czasem skopii (p=0,83), oraz płcią (p=0,112), a predyspozycją do pojawienia się migotania przedsionków po zabiegu. Nie wykazano również statystycznej zależności od rodzaju stosowanego zestawu (p=0,347).

W grupie pacjentów po zamknięciu PFO u 3 (2,88%) obserwowano incydenty migotania przedsionków. U jednej 46-letniej pacjentki 1 mies. po implantacji zestawu StarFlex oraz u dwóch pacjentów 40- i 32-letniego po implantacji zestawu Cardia. U 32-

letniego pacjenta wystąpiły dwa incydenty migotania przedsionków, 2 i 3 tyg. po zabiegu, oba wymagały umiarowania farmakologicznego.

W grupie pacjentów po zamknięciu PFO nie stwierdzono żadnych różnic statystycznych pomiędzy pacjentami, u których wystąpiło migotanie przedsionków, a pacjentami, u których go nie obserwowano.

Bóle głowy

Z grupy 319 pacjentów, u których wykonano zabieg zamknięcia ASD 18 (5,6%) pacjentów zgłaszało po zabiegu bóle głowy. Nie obserwowano takich dolegliwości u pacjentów po zamknięciu PFO. Bóle głowy obserwowano u 7 dzieci (3,8%), u dorosłych znacznie częściej (8,1%). U 3 dorosłych pacjentów incydenty bólowe głowy okresowo występowały już przed zabiegiem. U 4 pacjentów dolegliwości bólowe pojawiły się już w ciągu pierwszych 24 h po zabiegu. Wymagały one podaży leków przeciwbólowych. Dodatkowo u 8 zwiększono dawkę kwasu acetylosalicylowego, u 2 zastosowano Sintrom (*Acenocumarolum*). Czas trwania dolegliwości bólowych wynosił od 5 dni do 10 tyg. po zabiegu.

Poszukując czynników ryzyka wystąpienia dolegliwości bólowych głowy dokonano analizy, płci, wieku, wielkości ubytku oraz rodzaju implantowanego zestawu. Porównano te parametry z wartościami średnimi dla całej populacji dzieci i dorosłych. Szczegółowe dane pacjentów, u których obserwowano dolegliwości bólowe głowy przedstawiono w tabeli.

Tabela . 20. Analiza wybranych parametrów pacjentów, którzy po zabiegu odczuwali bóle głowy.
Table . 20. Analysis of selected parameters in patients with headache.

Grupa Group	N (%)	Płeć (K/M) Sex (F/M)	Wiek Age	Średnica ASD ASD diameter	Rodzaj zestawu Type of device				
					Amplatzer	Cardia	StarFlex	Occlutech	Hex
Dzieci Children	7 3,8%	5/2	9-16 3,6	11-20 13,8	4	2	-	1	-
Dorośli Adults	11 8,1%	8/3	26-43 39,1	16-26 22,6	5	2	1	3	-
Razem Total	18 5,6%	13/5			9 50%	4 22%	1 5,6%	4 22%	-
% wszystkich implantowanych zestawów % of all implanted devices					10,3%	4,6%	1,3%	6,6%	-

Bóle głowy częściej obserwowano u pacjentów dorosłych niż u dzieci (3,8% vs. 8,1%). W zdecydowanej większości występowały one u kobiet (72%), tendencja ta zauważalna jest zarówno w grupie pediatrycznej jak i dorosłych. Średnia wieku dzieci, u których występowały dolegliwości bólowe głowy był wyższa niż średnia wieku pozostałych dzieci (13,8 lat vs. 9 lat), $p<0,001$, a w grupie dorosłych niższa niż pozostałych pacjentów (39,1 lat vs. 44,3 lat), $p=0,02$. W grupie dorosłych średnia wielkość ubytku była istotnie większa niż w całej populacji (22,6 mm vs. 19,57 mm), $p=0,037$, w grupie dzieci nie stwierdzono tej zależności (13,8 mm vs. 13,75 mm), $p=0,286$.

W grupie pacjentów z bólami głowy stwierdzono istotne różnice w rodzaju stosowanych zestawów (**p=0,031**). Połowę implantowanych zestawów stanowiły implanty Amplatzer, następnie z równą częstością (22%) były to zestawy Occlutech i Cardia. Tylko w jednym przypadku dolegliwości obserwowano u pacjenta po implantacji zestawu StarFlex.

Ponowne incydenty niedokrwienne

W grupie pacjentów po zamknięciu PFO w okresie obserwacji wynoszącym od 6 mies. do 9,5 lat (średnio 2,91 lat) nie obserwowano ponownego udaru mózgu. U dwóch pacjentek w wieku 59 i 58 lat, obu po zamknięciu PFO za pomocą zestawu Cardia wystąpił ponowny incydent TIA, u jednej 3 mies., u drugiej 4 mies. po zabiegu. W kontrolnym przezklatkowym badaniu echokardiograficznym (TTE) z dożylnym podaniem kontrastu i próbą Valsalwy u żadnej z pacjentek nie stwierdzono obecności przecieku międzyprzedsionkowego. Częstość ponownych incydentów TIA w analizowanym okresie wynosiła 1,77%. Nie obserwowano incydentów niedokrwiniennych u pacjentów po zamknięciu ASD.

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW

Od czasu wykonania pierwszego przezskórnego zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej przez King'a i Mills'a w 1975 r. [216] zaszły istotne zmiany konstrukcji i technologii dostępnych zestawów, modyfikacji zasad kwalifikacji oraz technice wykonywania i monitorowania zabiegów. Na przestrzeni lat przezskórne zamykanie ASD stało się początkowo metodą alternatywną w stosunku do leczenia chirurgicznego, a następnie metodą z wyboru w leczeniu pacjentów z ASD. Staje się również coraz częściej preferowaną metodą prewencji udarów u pacjentów z PFO [436]. Na przestrzeni lat opublikowano wiele prac analizujących różne aspekty tych zabiegów: zasady kwalifikacji pacjentów, techniki zabiegów i ich modyfikacje, zasady doboru zestawów, wyniki wczesne i odległe oraz powikłania. Różny jest charakter tych opracowań, od opisów przypadków, analiz małych i dużych grup, po wieloośrodkowe porównania wyników. Jednym z celów tych publikacji jest porównanie i ocena przydatności poszczególnych typów zestawów.

Praca jest przedstawieniem własnych, ponad 13-letnich doświadczeń w zamykaniu komunikacji międzyprzedsionkowej za pomocą różnych typów zestawów. Zaletą i nowatorskim aspektem tego opracowania jest porównanie wyników zastosowania aż 5 typów urządzeń zamykających, w tym 4 stosowanych w porównywalnych ilościach. Zwykle ocena zasad i wyników zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej dokonywana jest na podstawie oceny jednego tylko rodzaju zestawu [95, 391, 420]. Rzadko porównywane są wyniki zastosowania 2 lub 3 typów implantów [45, 57, 132, 273, 318, 320, 393]. Analizy wykonywane są najczęściej w oparciu o porównanie doświadczeń różnych ośrodków, stosujących odmienne zestawy, czasem w istotnie różnych ilościach [171, 369].

Własna praca jest porównaniem wyników zabiegów przeprowadzonych za pomocą różnych zestawów w jednym ośrodku i przez jeden zespół, według tych samych zasad kwalifikacji pacjentów, wykonywania zabiegu i monitorowania jego wyników. Eliminuje to błędy prac wieloośrodkowych wynikające z różnych zasad doboru pacjentów i oceny wyników, a przede wszystkim doświadczenia operatora. Przeprowadzona jednoośrodkowa analiza zastosowania różnych typów urządzeń jest najlepszą i najbardziej wiarygodną metodą oceny przydatności poszczególnych typów zestawów i wykazania ewentualnych różnic pomiędzy nimi, wyższej skuteczności lub przydatności jednego z nich.

5.1. Omówienie badanej grupy

Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej jest jedną z częstszych wrodzonych wad serca z wyraźną predyspozycją do płci żeńskiej [205]. Prawidłowość ta znalazła potwierdzenie w analizowanym materiale 353 pacjentów, gdzie obserwowano 2,43-krotną przewagę kobiet i dziewcząt. Przewaga ta była zauważalna zarówno w grupie pediatrycznej, a jeszcze bardziej u dorosłych. Nie stwierdzono takiej zależności w grupie pacjentów z PFO.

Wrodzone wady serca są domeną pacjentów pediatrycznych, rozpoznawane i leczone są zwykle w okresie wczesnodziecięcym. Jednak specyfika ubytku przegrody międzyprzedsionkowej sprawia, że wada ta może być rozpoznawana późno. ASD jest wadą,

w której nieprawidłowości w badaniu fizykalnym są stosunkowo niewielkie lub mogą nie występować wcale, co może być przyczyną opóźnień w rozpoznaniu tej wady. Wada przez długi okres może niepowodować żadnych objawów i być bardzo dobrze tolerowana przez pacjentów. Z powodu braku dolegliwości pacjenci nie zgłaszają się do specjalistycznej diagnostyki kardiologicznej i dlatego ubytek przegrody międzyprzedsionkowej jest wadą, która czasem może być rozpoznana dopiero u pacjentów dorosłych w miarę pojawiania się lub nasilania objawów wady. W analizowanej grupie pacjenci dorośli stanowili aż 43,1%. Średni wiek pacjentów dorosłych wynosił 44,3 lat, co jest zgodne z panującą opinią, że wada zwykle powoduje wystąpienie objawów klinicznych w 3-4 dekadzie życia [60, 81, 97]. Klinika Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego jest jedynym ośrodkiem w regionie zajmującym się leczeniem wrodzonych wad serca u dorosłych, co z całą pewnością miało wpływ na dużą liczbę pacjentów dorosłych.

Na wysoki odsetek pacjentów dorosłych w analizowanym materiale mogły mieć wpływ również pewne zaniedbania diagnostyczne, jakie miały miejsce w przeszłości. Ograniczone możliwości diagnostyczne były powodem, że wielu obecnie dorosłych pacjentów w dzieciństwie nie było kierowanych do diagnostyki kardiologicznej. W przeszłości diagnostykę kardiologiczną wykonywano tylko u pacjentów z dużymi ubytkami przegrody międzyprzedsionkowej, które powodowały znaczne nasilenie odchyień w badaniu fizykalnym lub szybkie wystąpienie objawów klinicznych. Wprowadzenie echokardiografii dało nowe możliwości rozpoznawania nawet niewielkich nieprawidłowości układu krążenia. Upowszechnienie badań echokardiograficznych jest powodem zarówno większej jak i wcześniejszej wykrywalności ubytków przegrody międzyprzedsionkowej. Powszechne już dziś kierowanie dzieci ze szmerem nad sercem do diagnostyki kardiologicznej przyczyni się prawdopodobnie do dalszego zwiększenia wykrywalności tej wady oraz jej rozpoznawania u coraz młodszych pacjentów. Postęp i upowszechnienie metod diagnostycznych wpływa również na zmianę profilu wykrywanych ubytków przegrody międzyprzedsionkowej. Wysokiej klasy, nowoczesne echokardiografy pozwalają na wykrycie nawet bardzo małych ubytków, dlatego coraz większy będzie odsetek pacjentów z niewielkimi, często hemodynamicznie nieistotnymi ubytkami. Jednak jak wykazano w licznych publikacjach istnieje możliwość powiększania się wielkości ubytku i przecieku międzyprzedsionkowego wraz z wiekiem, co uzasadnia okresową kontrolę tych pacjentów [271].

Całkiem odmienny jest rozkład wiekowy grupy pacjentów z PFO, w której zdecydowanie dominują pacjenci dorośli. Dzieci stanowiły zaledwie 10,7% tej grupy i 7,96% pacjentów, u których potwierdzono obecność PFO. Rzadsze występowanie incydentów u pacjentów pediatrycznych wynika między innymi z mniejszej skłonności do zakrzepicy żyłnej w tej grupie wiekowej. Zmiany zakrzepowe w żyłach są jednym z głównych czynników predysponujących do powikłań zatorowych, a ich częstość wzrasta istotnie z wiekiem [9, 246, 337, 386, 402]. Wysoki odsetek niepotwierdzonych drożności otworu owalnego u dzieci powinien skłaniać do bardziej wnikliwego poszukiwania innych przyczyn przebytego incydentu niedokrwiennego w tej grupie wiekowej. Jak wykazano udar lub incydent TIA w mechanizmie zatoru skrzyżnego jest domeną „młodych dorosłych”. Średni wiek pacjentów z PFO wynosił 39 lat. Przedstawiony rozkład wieku wyraźnie pokazuje, że u pacjentów po 60 rż. tylko w pojedynczych przypadkach zachowana drożność otworu owalnego może być przyczyną udarów. W tej grupie wiekowej coraz bardziej prawdopodobne stają się inne przyczyny udaru.

5.2. Kwalifikacja do leczenia

U pacjentów z ASD szczególną rolę odgrywa właściwa kwalifikacja do leczenia i wyselekcjonowanie pacjentów, u których przeciek przez ubytek międzyprzedsionkowy jest lub może być w przyszłości istotny.

W przeszłości stosowano różne metody diagnostyczne do oceny stopnia istotności wady. Początkowo kwalifikację do leczenia przeprowadzano w oparciu o pomiar wielkości przecieku na podstawie cewnikowania serca i pomiarów hemodynamicznych. Ta inwazyjna metoda została stopniowo zastąpiona badaniami radioizotopowymi, a następnie echokardiograficznymi. Przez wiele lat echokardiograficzny pomiar stosunku przepływu płucnego do systemowego był podstawą oceny stopnia hemodynamicznej istotności wady i kwalifikacji do leczenia [300, 314]. Zwiększony przepływ płucny, zależny od wielkości ubytku, oporu płucnego, podatności rozkurczowej prawej i lewej komory powoduje z czasem przeciążenie objętościowe prawego serca. Dlatego właśnie echokardiograficzne cechy przeciążenia objętościowego jam prawego serca stały się obecnie najbardziej właściwym, zalecanym parametrem oceny istotności wady. W pracy oceniano stopień istotności wady i kwalifikowano pacjentów do leczenia na podstawie echokardiograficznych cech przeciążenia prawego serca, które stwierdzono u wszystkich pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej z wyjątkiem 7 (2%) pacjentów, u których wskazaniem do leczenia był przebyty incydent udaru centralnego układu nerwowego. U pacjentów tych niewielki otwór w przegrodzie był prawdopodobnie drogą, poprzez którą materiał zatorowy z układu żylnego przemieścił się do lewego przedsionka i dalej zgodnie z kierunkiem przepływu krwi do naczyń mózgowych. Niewielka różnica ciśnień jaka panuje pomiędzy lewym i prawym przedsionkiem może być przyczyną okresowego odwrócenia kierunku przepływu krwi. Panuje opinia, że powikłania zakrzepowo-zatorowe mogą być rzadkim powikłaniem tej wady. Majunke i wsp. [259] wykazali, że grupie 650 dorosłych pacjentów przebyty zator paradoksalny był wskazaniem do zamknięcia ubytku u 32 pacjentów (4,92%). Khositseth i wsp. [212] 11% pacjentów (12 z 103 pacjentów) kwalifikowali do leczenia z powodu przebitego zatoru skrzyżowanego, a w innej pracy odsetek ten wyniósł aż 14% (20 z 139 pacjentów) [25]. Cytowane publikacje pokazują, że zwłaszcza w grupie pacjentów dorosłych przebyty udar może być częstszym niż powszechnie sądzono powikłaniem nieleczonego ubytku przegrody międzyprzedsionkowej i stanowić wskazanie do jego zamknięcia, bez względu na wielkość przecieku międzyprzedsionkowego i hemodynamiczną istotność wady. Ilość tych powikłań istotnie wzrasta u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem płucnym, a zwłaszcza u pacjentów z zespołem Eisenmengera, u których dochodzi do stałego odwrócenia kierunku przecieku międzyprzedsionkowego. Zagęszczenie krwi, jej zastój w układzie żylnym oraz prawo-lewy przeciek międzyprzedsionkowy są czynnikami ryzyka poważnych, często zagrażających życiu powikłań zakrzepowo-zatorowych w tej grupie pacjentów.

Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej jest najczęściej wadą izolowaną. Własne obserwacje potwierdzają jednak prawidłowość, że w niewielkim odsetku może on współistnieć z innymi wadami serca, które nie wykluczają możliwości przezskórnego leczenia tych pacjentów [193]. Nieoperacyjne zamknięcie ASD jest również preferowaną opcją dla pacjentów leczonych już operacyjnie z powodu tej lub innej wady [128]. Kolejny zabieg operacyjny obarczony byłby znacznie większym ryzykiem powikłań. W

materiale własnym u 5 pacjentów wykonano wcześniej zabieg kardiochirurgiczny (u 2 nieskuteczny zabieg zamknięcia ASD).

Przebyty udar lub TIA był powodem kwalifikacji do leczenia wszystkich pacjentów w grupie PFO. Materiał zakrzepowy, który przemieścił się do przedsionka lewego wędruje wraz z krwią i jest przyczyną zatorów w krążeniu systemowym. Najczęstszą lokalizacją materiału zakrzepowego jest krążenie mózgowe, co tłumaczyć można przebiegiem aorty i naczyń od niej odchodzących. Szczególna wrażliwość centralnego układu nerwowego na niedotlenienie sprawia, że nawet niewielkie zatory powodują wystąpienie objawów. Jednak możliwe są inne lokalizacje materiału zakrzepowo zatorowego. W materiale własnym tylko u jednego pacjenta doszło do niedokrwienia o lokalizacji innej niż CUN. Materiał zatokowy przemieścił się do tętnicy krezkowej, co było przyczyną niedokrwienia jelit. W piśmiennictwie znaleźć można opisy najróżniejszych lokalizacji materiału zatorowego w tym do naczyń wieńcowych, pierwszych naczyń odchodzących od aorty [46, 237].

Przebyty udar u 3 pacjentów miał bezpośredni związek z nurkowaniem. W 1986 r. Wilmshurst i wsp. [427] wykazali po raz pierwszy że prawo-lewy wewnątrzsercowy przeciek krwi może prowadzić do paradoksalnej zatorowości gazowej u nurków. Wzrost ciśnienia, do jakiego dochodzi podczas zwiększania głębokości nurkowania zwiększa rozpuszczalność gazów we krwi. Wynurzenie się i dekompresja powoduje uwalnianie się mikropęcherzyków gazów rozpuszczonych we krwi w niskociśnieniowych elementach układu krążenia, głównie naczyniach żylnych. Uwolnione pęcherzyki wraz z prądem krwi przepływają do jam prawego serca i tętnicy płucnej, gdzie ulegają zatrzymaniu w naczyniach włosowatych pełniących rolę filtra. U osób nurkujących z zachowaną drożnością otworu owalnego może dojść do przejścia mikropęcherzyków powietrza do przedsionka lewego i do krążenia systemowego, czemu sprzyja wykonywana podczas nurkowania próba Valsalvy. Jej następstwem jest wzrost ciśnienia w klatce piersiowej, który prowadzi do wzrostu ciśnienia w niskociśnieniowych jamach serca. Wzrost ciśnienia w przedsionku prawym jest większy niż w przedsionku lewym, co może prowadzić do powstania prawo-lewego przecieku krwi wraz z mikropęcherzykami powietrza. W piśmiennictwie dostępne są liczne opracowania dotyczące związku nurkowania z incydentami niedokrwieniami u osób z PFO [425, 431]. W badaniach Germonpre i wsp. [142] częstość występowania PFO u nurków, u których wystąpiła choroba dekompresyjna wynosiła aż 59,5%, w grupie kontrolnej nurków tylko 36,1%. PFO stwierdzano nawet u 66% nurków z chorobą dekompresyjną w wywiadzie i tylko u 25-35% bez takich incydentów [275, 426]. Sandra Torti i wsp. [399] wykazali, że ryzyko choroby dekompresyjnej jest bardzo niskie (5 przypadków na 100 tys. nurkowań), ale wzrasta pięciokrotnie u osób z PFO. Pierwszy zabieg zamknięcia przezskórnego PFO u osoby nurkującej po incydentach choroby dekompresyjnej wykonał Wilmshurst w 1996 r. [432], obecnie staje się to coraz częstszym wskazaniem do leczenia.

Jednym ze wskazań do zamknięcia PFO mogą być również migrenowe bóle głowy. W wielu publikacjach wykazywano związek pomiędzy migrenowymi bólami głowy, a obecnością przecieku międzyprzedsionkowego [12, 20, 91, 102, 356, 385]. Bóle głowy mogą być powodowane mikrozatorami lub substancjami wazoaktywnymi, które przez komunikację międzyprzedsionkową lub połączenia tętniczo-żyłne w płucach przechodzą do krążenia mózgowego [84, 152, 317, 428]. Poparciem teorii mikrozatorów może być zmniejszenie ilości migren i stopnia ich ciężkości po lekach przeciwwkrzepliwych: warfarynie i kwasie acetylosalicylowym [133, 251, 429]. Również obserwowane po zamknię-

ciu komunikacji międzyprzedsionkowej zmniejszenie częstości występowania i stopnia nasilenia migren przemawia za udziałem prawo-lewego przecieku w ich patomechanizmie [11, 20, 125, 276, 319, 334, 357, 361, 430]. Badanie kliniczne MIST, jedyna prospektywna randomizowana ocena redukcji migren po przezskórnym zamknięciu PFO, wykazało istotne zmniejszenie ich nasilenia u pacjentów z migreną oporną na leczenie [105]. Przegląd piśmiennictwa i metaanaliza aktualnie dostępnych dowodów potwierdzają korzystny wpływ zamknięcia PFO na ustąpienie lub zmniejszenie stopnia nasilenia migren zwłaszcza poprzedzonych aurą [54]. W materiale własnym, u żadnego pacjenta migrenowe bóle głowy nie były wskazaniem do zabiegu. Można przypuszczać, że w przyszłości po dokończeniu badań związku komunikacji międzyprzedsionkowej z migrenami mogą one być jednym ze wskazań do leczenia tą metodą.

Wiek, a przede wszystkim masa pacjentów stanowi poważne ograniczenie w kwalifikacji do zabiegów przezskórnego zamykania ASD. Jakkolwiek Lim i Matherne [250] dokonali zamknięcia ubytku za pomocą zestawu Amplatzer'a u dziecka o masie ciała 2,3 kg, to jednak zamykanie ubytków międzyprzedsionkowych w grupie najmłodszych pacjentów nie jest metodą z wyboru. Liczne niedogodności wynikające między innymi z małych rozmiarów przegrody międzyprzedsionkowej i lewego przedsionka, które czasem nie pozwalają na umieszczenie właściwego pod względem rozmiaru implantu oraz trudności wynikające z dostępu do naczyń wyciekających są istotnym ograniczeniem stosowania tej metody u najmłodszych pacjentów. W analizowanej grupie pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu przezskórnego zamknięcia ubytku waga 13 z nich w chwili zabiegu nie przekraczała 15 kg (średnio 13,9 kg). Wiek najmłodszego leczonego dziecka wynosił 2,3 lat. Tylko u jednego pacjenta z tej grupy wiekowej odstąpiono od zabiegu z powodu anomalii żyłnej. U pozostałych skutecznie i bez powikłań zamknięto ubytki za pomocą zestawów, których wielkość w stosunku do wielkości ubytku nie przekraczała 1,13, co było porównywalne ze wskaźnikiem u pozostałych pacjentów. Cardenas i wsp. [64] przeprowadzili analizę zamykania ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej u 52 małych dzieci o masie ciała od 4,7 do 15 kg. W chwili zabiegu masa ciała 10 pacjentów (19,2%) nie przekraczała 10 kg. Średnia wielkość ubytku wynosiła 12 mm (5-20 mm), a wielkość rozciągniętego ubytku 14,2 mm (6-22 mm). Porównując wyniki leczenia dzieci z masą poniżej 10 kg z pozostałymi, nie wykazano statystycznej różnicy częstości występowania „małych” powikłań oraz zabiegów zakończonych niepowodzeniem. Wielkość ubytku powyżej 15 mm okazała się w tej grupie wiekowej czynnikiem zwiększającym ryzyko „małych” powikłań, nie wpływała natomiast na ryzyko niepowodzenia zabiegu. Diab i wsp. [101] w analizie 15 niemowląt leczonych za pomocą przezskórnej lub hybrydowej (z otwarciem klatki piersiowej) implantacji zestawu Amplatzer'a „małe” powikłania obserwowali u 3 dzieci (przejściowe zaburzenia rytmu u 2 i krwawienie wymagające transfuzji u 1), u jednego dziecka doszło do uszkodzenia i zakrzepicy żyły głównej dolnej. Retrospektywna analiza 71 dzieci z masą ciała od 3,8 – 14,5 kg (średnio 10 kg), u których zabieg zamknięcia wykonano przed ukończeniem drugiego roku życia wykazała 95,8% skuteczności zamknięcia. Zabieg zakończył się niepowodzeniem u 3 pacjentów, u jednego nie uzyskano stabilnej pozycji zestawu, u 2 w lewym przedsionku było za mało miejsca na rozprężenie zestawu [127]. Wieloośrodkowa praca przedstawiająca wyniki leczenia 35 dzieci ze średnią masą ciała 13 kg wykazała skuteczność tej metody leczenia w tej grupie pacjentów, przy niewielkim ryzyku powikłań [134]. Ocenę wyników zamykania dużych ubytków (średnica ubytku powyżej 20 mm) u małych dzieci (masa ciała poniżej 20 kg) przedstawili Dalvi i wsp. [85]. Wykonali oni skuteczne

zamknięcie ubytku u 31 z 32 pacjentów, u jednego pacjenta chirurgicznie usunięto przemieszczony zestaw, u innego obserwowano przejściowy blok przedsionkowo-komorowy. Powyższe prace wykazały, że możliwe jest zastosowanie techniki przezskórnego zamykania ASD nawet u bardzo małych dzieci, jednak kwalifikacja najmniejszych pacjentów powinna być ostrożna, z rozważeniem korzyści i potencjalnego ryzyka tych zabiegów. Powinna ona również uwzględniać naturalną historię i przebieg tej wady u dzieci. Bardzo rzadko ASD jest powodem wystąpienia cech przeciążenia objętościowego prawego serca i objawów klinicznych już u najmłodszych pacjentów. Objawy wady wynikające ze zwiększonego przepływu płucnego pojawiają się zwykle później, co jest jednym z argumentów za odrzucaniem decyzji o leczeniu tych pacjentów. Ubytki, które już u najmłodszych dzieci są wskazaniem do leczenia z powodu wystąpienia objawów klinicznych zwykle są na tyle duże, że ich nieoperacyjne zamknięcie może być niemożliwe.

Podstawową rolę w kwalifikacji do leczenia i wyborze metody leczenia (leczenie chirurgiczne lub przezskórne) ubytku przegrody międzyprzedsionkowej odgrywa jego lokalizacja oraz wielkość. Echokardiograficzne badanie przezklatkowe w większości przypadków pozwala na ocenę wielkości i lokalizacji ubytku [177, 300, 314]. Jednak czasem zła wizualizacja przegrody lub lokalizacja ubytku mogą być powodem błędów w jego ocenie. Cennym uzupełnieniem badania przezklatkowego jest badanie przezprzełykowe, które dostacza wielu istotnych informacji. W materiale własnym po badaniu TEE odstąpiono od zabiegu u 16 (4,53%) pacjentów. U 2 pacjentów dopiero na podstawie badania TEE stwierdzono lokalizację ubytku dyskwalifikującą z leczenia przezskórnego. Z powodu ograniczeń w wizualizacji przegrody międzyprzedsionkowej w badaniu TTE nie wykazano również obecności dodatkowych ubytków u 3 pacjentów. Pozostałych zdyskwalifikowano ze względu na niedoszacowanie wielkości ubytku w badaniu przezklatkowym. Mazic i wsp. [268] przedstawiając swoje doświadczenia w zastosowaniu echokardiografii do oceny ASD wykazali, że spośród 18 pacjentów zdyskwalifikowanych z zabiegu, aż u 7 informacje o niewłaściwej lokalizacji ubytku lub współistniejących nieprawidłowościach uzyskano dopiero na podstawie TEE. Butera i wsp. [57] w oparciu o dane z badania TEE odstąpili od leczenia nieoperacyjnego u 3,2% pacjentów. Ukazuje to jak niedoskonała może być ocena ubytku tylko w TTE, zwłaszcza u osób dorosłych lub otyłych może być ona niewystarczająca dla kwalifikacji do właściwej metody leczenia. TEE jest jednak badaniem obciążającym dla pacjentów, u dzieci wymaga ono znieczulenia ogólnego i z tego względu z reguły nie jest stosowane we wstępnej kwalifikacji do leczenia. Z drugiej jednak strony dopiero balonowy cewnik wymiarujący wprowadzony podczas cewnikowania pozwolił na ocenę właściwej wielkości ubytku i odstąpienie od zabiegu u pacjentów, u których wielkość ubytku była zbyt duża. Przyjęta w Klinice strategia wstępnej kwalifikacji na podstawie TTE zakłada, że część pacjentów zostanie zdyskwalifikowana z leczenia po wykonaniu badania TEE i wymiarowania ubytku podczas cewnikowania.

TEE powszechnie stosowane podczas zabiegów zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej zarówno do oceny lokalizacji i wielkości jak i do monitorowania przebiegu implantacji znacznie zwiększa skuteczność i bezpieczeństwo tych zabiegów [129, 164, 268, 322]. Jednak jak wykazał Stevenson [384], w analizie 1650 badań, badanie TEE może być przyczyną powikłań nawet u 3,2% dzieci. Najczęstsze z nich to niemożność wprowadzenia sondy, przemieszczenie lub usunięcie rurki intubacyjnej, utrudnienie przepływu w drogach oddechowych, ucisk na naczynia. Wśród potencjalnych zagrożeń

wymieniane są jeszcze krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego mechaniczne uszkodzenie z perforacją włącznie.

W piśmiennictwie dużo uwagi poświęca się więc zastosowaniu nowych technik obrazowania echokardiograficznego, które mogą zastąpić TEE. Echokardiografia trójwymiarowa daje szansę na szybką ocenę wielkości i lokalizacji ubytków we wszystkich trzech wymiarach [30, 135, 257, 303]. Uzyskiwane pomiary wykazują bardzo dobrą korelację z pomiarami dokonanymi klasycznymi metodami [1, 2, 445]. Echokardiografia trójwymiarowa jest szczególnie przydatna w ocenie ubytków o nieregularnych kształtach oraz określaniu wzajemnych relacji ubytków mnogich.

Miniaturyzacja sond umożliwiła ich przeskokowe wprowadzenie do serca w bezpośrednie sąsiedztwo ubytku. Zaletą badania ICE jest wysoka jakość uzyskiwanych obrazów, co wynika z bliskości sondy w stosunku do badanych struktur oraz braku przeszkód pomiędzy sondą a badanym obiektem [27, 28, 39, 171, 281]. Badanie wymaga jednak nakłucia dodatkowego naczynia, przez które sonda może być wprowadzona do serca oraz użycia bardzo drogiej, jednorazowej sondy [4, 64, 304]. Zdaniem zwolenników zastosowania obrazowania za pomocą echokardiografii śródsercowej jest to metoda znacznie mniej uciążliwa dla pacjentów, pozwala uniknąć wprowadzania sondy przezprzełykowej uciążliwej i nieprzyjemnej dla pacjentów dorosłych, a u dzieci wymagającego znieczulenia i intubacji. Ograniczona dostępność echokardiografów do badań śródsercowych oraz koszty badania stanowią poważne ograniczenie w upowszechnieniu się tej metody obrazowania i wymiarowania ubytków.

Również obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego może być wiarygodną, nieinwazyjną metodą oceny ubytków przegrody międzyprzedsionkowej [111, 180, 239, 395], a uzyskane pomiary wykazują bardzo dobrą korelację z pomiarami na cewniku balonowym w TEE [112, 422].

U pacjentów po przebytych incydentach niedokrwienych podstawową rolę w kwalifikacji do leczenia odgrywa wykazanie komunikacji międzyprzedsionkowej jako przyczyny prawo-lewego przecieku. Ocena prawo-lewego przecieku opierała się na badaniu TEE z kontrastem lub na badaniu TCD z kontrastem. Podczas obu tych badań pacjenci wykonywali próbę Valsalvy. Badania te uznawane są za najlepszą metodę wykrywania przecieków, jednak mają ograniczoną czułość i specyficzność [17, 107, 113, 154, 228, 255, 300, 311, 313]. Badanie TCD, coraz częściej wykorzystywane w diagnostyce przecieków pomiędzy krążeniem małym i dużym, nie pozwala na określenie miejsca przecieku [13, 38, 106, 221, 341, 377, 379, 444]. Przyczyną pojawiania się mikropęcherzyków w krążeniu mózgowym może być nie PFO, a inne połączenia, jak pokazuje przykład pacjentki z rozpoznaniem przeciekiem zlokalizowanym w płucach.

Spośród 159 pacjentów po incydentach udarowych zakwalifikowanych do zabiegu u 43 (27%) nie potwierdzono obecności PFO. Ten wysoki odsetek może wynikać z faktu, że u części pacjentów wstępna diagnostykę i badanie TEE wykonywano w innych ośrodkach. Z powodu uciążliwości badania TEE dla pacjenta nie powtarzano go przed zabiegiem. Ograniczone doświadczenie osób wykonujących badanie mogło być przyczyną błędów w jego interpretacji. Nie wykonywano również badania TEE u pacjentów pediatrycznych, u których wymaga ono znieczulenia ogólnego. Badanie TEE podczas zabiegu było więc pierwszym badaniem, co może tłumaczyć jeszcze wyższy odsetek niepotwierdzonych rozpoznaw PFO w tej grupie (42,1%).

U 2 pacjentów stwierdzono inną niż obecność PFO przyczynę stwierdzanego wcześniej przechodzenia pęcherzyków kontrastu do przedsionka lewego. U jednego pacjenta

był to bardzo rzadki wariant ubytku przegrody międzyprzedsionkowej, który został mylnie zinterpretowany jako PFO. U jednej pacjentki wykazano w zmodyfikowanym badaniu TEE z kontrastem, że przyczyną prawo-lewego przecieku krwi jest malformacja naczyniowa zlokalizowana w obrębie płuc. Częstość nieprawidłowych połączeń naczyniowych w płucach określana jest w populacji na około 4%. Mogą mieć one różnorodny charakter: od dużych przetok tętniczo-żylnych, poprzez drobne niemal niezauważalne połączenia, do licznych malformacji jakie obserwuje się między innymi w zespole Rendu-Weber-Osler'a. Te nieprawidłowe połączenia w obrębie płuc mogą być drogą, przez którą materiał zatorowy powstały w układzie żylnym przedostaje się do krążenia systemowego. Przebieg kliniczny incydentów udarowych w tym mechanizmie jest taki sam jak u pacjentów z PFO, różna jest tylko droga, którą materiał zatorowy przedostaje się do lewego przedsionka i dalej do krążenia systemowego. Diagnostyka tych nieprawidłowych połączeń, zwłaszcza drobnych jest trudna i mogą być one powodem pomyłek diagnostycznych. Retrospektywna analiza badania TEE z kontrastem u pacjentki z malformacją naczyniową w płucach wykonanego w innym ośrodku wykazała, że pęcherzyki kontrastu pojawiały się licznie w przedsionku lewym, jednak ich napływ odbywał się z opóźnieniem i nie od strony przegrody, a żył płucnych, co jest charakterystyczne dla przecieków zlokalizowanych w obrębie płuc.

Pozostaje jednak niejasna przyczyna incydentów niedokrwiennych u 42 pacjentów u których nie potwierdzono obecności PFO. Należy zauważyć, że aż u 28,6% z nich stwierdzono obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej, czyli znacznie częściej niż w zdrowej populacji. Jak wiadomo tętniak przegrody międzyprzedsionkowej występuje znacznie częściej u pacjentów z PFO niż w grupie kontrolnej z zachowaną ciągłością przegrody międzyprzedsionkowej [3, 88]. Luermans i wsp. [253] stwierdzili tętniak przegrody międzyprzedsionkowej aż u 44% pacjentów, u których zamykano PFO. Mas i wsp. [262] wykazał, że ryzyko ponownego udaru u pacjentów z PFO wynosi 5,6% i aż 19,2% dla pacjentów z PFO i współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. W licznych publikacjach udowodniono również, że obecność samego tętniaka jest czynnikiem zwiększającym ryzyko udaru niedokrwiennego, nawet bez współistniejącego PFO [139, 262, 274, 301, 353].

Związek tętniaka przegrody z incydentami niedokrwiennymi można tłumaczyć zawirowaniami w przepływie krwi i powstawaniem skrzeplin w samym tętniaku. U pacjentów bez zachowanej drożności otworu owalnego, a z tętniakiem przegrody źródłem zatorów może być materiał zakrzepowy, który powstał w obrębie tętniaka przegrody, po stronie lewego przedsionka, a następnie uwolnił się i przemieścił do krążenia systemowego.

Obecność PFO potwierdzono podczas cewnikowania serca u 116 pacjentów. Tylko u 35 z nich (30,2%) w badaniu kolorowym Dopplerem widoczny był przeciek międzyprzedsionkowy, u 6 z nich okresowo prawo-lewy. Potwierdza to opinię, że badanie echokardiograficzne z Dopplerem ma ograniczone znaczenie w wykrywaniu drożności PFO [377]. Niska wykrywalność przecieków wynika z faktu „mechanizmu zastawkowego”, czyli przyciskania elementów przegrody tworzących PFO przez wyższe ciśnienie w lewym przedsionku i uniemożliwianiu spontanicznego przepływu krwi. Jednak w niektórych analizowanych grupach spontaniczny przeciek międzyprzedsionkowy obserwowany był nawet u 55% pacjentów [253].

Według danych z piśmiennictwa średnica PFO wynosi zwykle od 1-11 mm (średnia 2,3 mm) [150]. W licznych analizach wykazywano, że wielkość otworu owalnego może mieć wpływ na większe ryzyko powikłań zatorowych [161, 184, 355, 383, 387].

Rozmiar PFO stanowi ograniczenie wielkości materiału zatokowego, który może prze- dostać się do krążenia systemowego. Większe masy zatorowe nie mają możliwości przejścia przez otwór owalny i pozostają w krążeniu płucnym lub mogą one ulec uwięź- nięciu w jego świetle [122, 204, 381]. Materiał zatorowy, który ma możliwość przejścia przez PFO ma więc zwykle wielkość nie przekraczającą 2-3 mm i ostatecznie ulega zaklinowaniu w naczyniu o tej właśnie średnicy i jest przyczyną niedokrwienia w obsza- rze przez nią zaopatrywanym.

W analizowanej grupie średnia wielkość PFO w badaniu TEE wynosiła 2,34 mm. U żadnego pacjenta nie wykonywano wymiarowania PFO za pomocą cewnika balonowe- go. W niektórych ośrodkach cewnik balonowy wykorzystywany jest do oceny anatomi PFO i długości tunelu. W publikacjach, w których stosowano tą technikę pomiaru roz- miar PFO jest istotnie większy niż bez rozciągania cewnikiem balonowym [131]. Wła- sne doświadczenia wykazują, że pomiar cewnikiem balonowym nie jest konieczny do doboru wielkości i rodzaju implantu.

5.3. Ocena wielkości ubytku przegrody międzyprzedsionkowej dokonywanej za pomocą różnych technik pomiaru

Najistotniejszym parametrem oceny ASD jest określenie jego wielkości, która ma fundamentalne znaczenie dla doboru rodzaju i rozmiaru implantu.

Ocena średnicy ubytku przegrody międzyprzedsionkowej może być dokonywana różnymi metodami i przy zastosowaniu różnych technik pomiaru.

W pracy dokonywano wstępnej oceny wielkości ASD na podstawie TTE, a następ- nie TEE i TEE z użyciem cewnika wymiarującego oraz na podstawie skopii radiologicz- nej. Do oceny wielkości ubytku w TEE za pomocą cewnika balonowego stosowano zmodyfikowaną technikę *stop flow*. Jak wykazała Carlson [65] pomiary wykonane tą metodą są mniejsze niż przy wypełnianiu cewnika balonowego aż do uzyskania wyraź- nego wcięcia w skopii radiologicznej, a dobór implantów w oparciu o tak dokonane pomiary daje taką samą skuteczność implantacji nie zwiększając liczby powikłań.

Od wymiarowania ubytku za pomocą cewnika balonowego odstąpiono jedynie u 33 pacjentów, w tym u 22 pacjentów z mnogimi perforacjami przegrody. Wymiarowanie mnogich ubytków za pomocą cewnika balonowego nie wnosi dodatkowych, przydatnych informacji poza określeniem wielkości rozciągniętego ubytku przez który został wpro- wadzony cewnik wymiarujący. Stosowanie zbyt dużego wypełnienia cewnika balono- wego może powodować rozerwanie pasm tkanek rozdzielających ubytki i wytworzenie wspólnego, dużego ubytku. U pozostałych 11 pacjentów uznano, że stosunkowo nie- wielki rozmiar ubytku, sztywna przegroda międzyprzedsionkowa otaczająca ubytek pozwalają na bezpieczne dobranie zestawu tylko na podstawie wymiarowania echokar- diograficznego. W piśmiennictwie pojawiają się doniesienia o dobieraniu rozmiaru ze- stawu w oparciu jedynie o wymiarowanie echokardiograficzne bez wykorzystania balo- nowego cewnika wymiarującego [6, 419, 442]. Pozwala to na skrócenie czasu trwania procedury, redukcję kosztów oraz zmniejszenie ryzyka ewentualnych powikłań wynika- jących z samego wymiarowania cewnikiem balonowym, jak chociażby bradykardia, spadek ciśnienia tętniczego, do jakiego może dochodzić podczas przedłużonego wypeł- nienia balonu, czy powiększenie ubytku spowodowane rozerwaniem przegrody przez cewnik wymiarujący [5, 157, 328, 374]. Dobór wielkości implantu bez wymiarowania

cewnikiem balonowym może być stosowany tylko w ośrodkach i przez osoby o dużym doświadczeniu w zamykaniu ASD. Wielkość implantu jest wówczas dobierana tak, aby o 20-30% przekraczała średnicę ubytku obliczoną na podstawie badania echokardiograficznego. Wang i wsp. [419] dokonując doboru zestawu zamykającego bez wymiarowania cewnikiem balonowym stosowali zestawy o 4-6 mm większe od wielkości ubytku zmierzonego za pomocą TEE dla ubytków o średnicy do 14 mm oraz 5-8 mm większe dla ubytków powyżej 14 mm. Wykazali oni bardzo dobrą korelację pomiędzy dokonanym pomiarem, a wielkością implantowanego zestawu oraz porównywalne wyniki skuteczności zabiegu. W grupie nie wymiarowanej cewnikiem balonowym implantowano jednak większe zestawy oraz zanotowano więcej przypadków migracji zestawów [419].

Porównanie wyników pomiaru średnich wielkości ubytku dokonanego różnymi technikami ujawniło istotne różnice w ocenie wielkości oraz pozwoliło określić korelacje pomiędzy nimi. Wymiar ubytku był statystycznie najmniejszy w pomiarach za pomocą TTE. Wynika to zarówno z trudności w obrazowaniu przegrody w tym badaniu jak i niemożności oszacowania podatności tkanek otaczających ubytek. W badaniu TTE przegroda jest najdalej oddalonym od sondy elementem serca, co istotnie wpływa na błąd dokonywanych pomiarów. Niedoszacowanie wielkości ubytku w badaniu TTE w stosunku do rozmiaru uzyskanego na cewniku balonowym było powodem odstąpienia od zabiegu u 14 pacjentów.

Największe wartości pomiarów uzyskiwano w wymiarowaniu cewnikiem balonowym w skopii radiologicznej, po uzyskaniu wcięcia na cewniku balonowym i ten wymiar przyjęto za ostateczną średnicę ubytku na podstawie którego dokonywano doboru wielkości zestawu. Różnice pomiędzy pomiarami z użyciem i bez użycia balonowego cewnika wymiarującego mogą wynikać między innymi z nieregularnego kształtu ubytków. Ubytki przegrody międzyprzedsionkowej mogą być ubytkami owalnymi, elipsoidalnymi, których średnica jest inna w różnych płaszczyznach pomiarowych. Pomiary echokardiograficzne, dokonywane w kilku projekcjach nie zawsze obejmują płaszczyznę, w której ubytek jest największy. Wymiarowanie ubytków o nieregularnych kształtach cewnikiem balonowym powoduje modelowanie się ubytku na cewniku balonowym i zmianę jego pierwotnego kształtu, zbliżając go do okręgu. Wypełniony cewnik balonowy zwiększa najmniejszą średnicę ubytku kosztem zmniejszenia największej zmierzonej średnicy.

Własne wyniki pokazują najlepszą korelację pomiędzy pomiarami TEE z użyciem cewnika balonowego oraz skopii radiologicznej ($r=0,981$), co znajduje potwierdzenie również w wielu publikacjach [63, 114, 145, 417, 443]. Boccalandro i wsp. [40] dokonali porównania wielkości ubytku mierzonej na cewniku balonowym trzema różnymi metodami. Wykazali oni idealną korelację pomiarem z użyciem echa przezprzełykowego i skopii radiologicznej ($r=0,898$; $p<0,001$) oraz pomiarami w echokardiografii śródsercowej i skopii radiologicznej ($r=0,876$; $p<0,001$) [40].

W materiale własnym największą rozbieżność ($r=0,692$) pomiędzy pomiarami dokonywanymi w badaniu echokardiograficznym, a pomiarami na cewniku balonowym stwierdzono u pacjentów ze współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. Wiotka, tętniakowata przegroda jest zwykle przegrodą ścięńczalą, bardziej podatną na rozciąganie podczas wymiarowania za pomocą cewnika balonowego, co powoduje znaczne zwiększenie średnicy ubytku w stosunku do pomiarów bez cewnika balonowego. Zastosowanie cewnika balonowego pozwala ocenić podatność tkanek otaczających brzegi ubytku. Pominięcie techniki wymiarowania u pacjentów z wiotką przegrodą mogłoby być przyczyną niedoszacowania wielkości ubytku. Wiotkie tkanki otaczające

ubytek nie stanowią podparcia dla zestawu zamykającego, co prowadzić może do jego przemieszczenia.

Dobór wielkości implantu na podstawie średnicy ubytku rozciągniętego na cewniku balonowym sprawia, że do zamykania tych ubytków dobierane się relatywnie większe zestawy [191, 328]. Z drugiej strony zmniejsza to ryzyko dobierania zestawów zbyt małych, które na skutek niestabilnej pozycji mogą ulec migracji.

U pacjentów bez tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej wykazano dobrą zależność pomiędzy pomiarami uzyskiwanymi z TEE bez użycia cewnika balonowego, a ostateczną średnicą ubytku, co może być podstawą do odstępowania od wymiarowania cewnikiem balonowym z użyciem promieni rentgenowskich w wybranych przypadkach [6, 419]. Taką strategię przyjęto u 11 pacjentów w analizowanej grupie. Wysoka korelacja pomiędzy pomiarami z TEE i w skopii rentgenowskiej już dziś w niektórych, doświadczonych ośrodkach pozwala na odstępianie od wymiarowania z wykorzystaniem promieni rentgenowskich. Być może w przyszłości możliwe będzie zamykanie ubytków zestawami dobieranymi tylko w oparciu o pomiary z TEE, co skróci czas procedury i ograniczy ekspozycję na promieniowanie.

5.4. Ocena czynników decydujących o wyborze implantu

W celu określenia przydatności poszczególnych rodzajów zestawów dokonano analizy parametrów decydujących o doborze każdego z nich i oceniono, który z zestawów najczęściej stosowany był dla różnych typów anatomicznych lub rozmiarów ubytków.

5.4.1. *Wielkość ubytku przegrody międzyprzedsionkowej*

W doborze zestawu do zamykania ASD główną rolę odgrywała średnica oraz anatomia ubytku, wielkość PFO nie była istotnym parametrem doboru zestawu. Nawet najmniejsze zestawy przeznaczone do zamykania PFO wielokrotnie przewyższają jego średnicę, co zapewnia ich stabilną pozycję i pełne pokrycie PFO.

W grupie pacjentów z ASD wykazano istotne różnice w średnicach ubytków zamykanych za pomocą różnych zestawów. W obu grupach wiekowych zestawy Amplatzer a i Occlutech stosowane były do zamykania największych ubytków. Konstrukcja oraz oferowane rozmiary tych zestawów umożliwiają zamykanie ubytków o średnicy do 37-38 mm. Zestaw StarFlex stosowano do zdecydowanie mniejszych ubytków. Zgodnie z zaleceniami producenta pozwalają one na zamykanie ubytków o średnicy do 18-20 mm. Sporadycznie implantowano zestaw Helex do najmniejszych ubytków (średnia wielkość zaledwie 10 mm). Rozmiary oraz konstrukcja zestawu pozbawiona elementu centrującego uniemożliwia ich zastosowanie do dużych ubytków. Dokonana dla poszczególnych zestawów analiza proporcji ilości implantacji u pacjentów z ubytkami większymi i mniejszymi niż średnia wielkość ubytku wyraźnie pokazała zależność pomiędzy wielkością ubytku, a zastosowanym rodzajem implantu. Aż w 80% u dorosłych i 76% u dzieci zestaw Amplatzer a stosowano do zamknięcia większych ubytków. U dzieci tylko 26% zestawów StarFlex stosowano do ubytków większych, w grupie dorosłych żadnego. Analiza ta wyraźnie pokazała szczególną przydatność zestawów o konstrukcji dyskowej do zamykania większych ubytków oraz zestawów o konstrukcji parasolek dla mniej-

szych ubytków. Potwierdza to ocenę Butera i wsp. [57], którzy w grupie 1013 pacjentów z ASD stosowali do zamykania ubytków większych niż 18 mm wyłącznie zestawy Amplatzera, a zestawy StarFlex do ubytków średnich i małych. Kannan i wsp. [202] do zamykania ubytków dużych, o średnicy ponad 25 mm stosowali jedynie zestawy Amplatzera.

Dobór wielkości implantowanego zestawu w stosunku do rozmiaru ASD jest kluczowy zarówno dla bezpieczeństwa zabiegu jak i dla jego wczesnej i odległej skuteczności. Implantacja zestawów zbyt małych niesie za sobą wysokie ryzyko ich przemieszczenia oraz zmniejsza szansę na skuteczne zamknięcie przecieku. Stosując zestawy zbyt duże łatwiej uzyskać ich stabilną pozycję, zwiększając one jednak ryzyko uszkodzenia sąsiadujących struktur lub ścian przedsionków, oraz wystąpienia bloków przedsionkowo-komorowych.

Dobór wielkości zestawu powinien odbywać się zgodnie z rekomendacjami producenta. Dla zestawów o konstrukcji dysków wyposażonych w środkowy element samocentrujący i stentujący ubytek (Amplatzera i Occlutech) zaleca się dobieranie implantów, w których rozmiar środkowego elementu jest równy lub przekracza obliczoną średnicę ubytku o nie więcej niż 2 mm. Podobne są zasady doboru zestawów typu Cardia również posiadające system centrujący. Odmienne są natomiast zasady doboru zestawów StarFlex i Helex. Jednak jak wynika z doświadczenia własnego i danych z literatury w wybranych, uzasadnionych przypadkach stosowane są zestawy zarówno większe jak i mniejsze niż rekomendowane przez producentów.

Opublikowana analiza [186] oceny wielkości zestawu Amplatzera w stosunku do średnicy ubytku wykazała, że najwyższą skuteczność całkowitego zamknięcia ubytku bezpośrednio po zabiegu uzyskiwano stosując zestawy większe o 1-2 mm oraz równe średnicy ubytku zwymiarowanej na cewniku balonowym (odpowiednio 91,5% oraz 89,5%). Dla zestawów mniejszych o ponad 2 mm od średnicy ubytku skuteczność wynosiła 55,6%, a dla większych o ponad 2 mm (67,9%). Tendencje te utrzymywały się w okresie do 6 mies. po zabiegu. Wykazano, że stosowanie większych zestawów nie zwiększa skuteczności zamykania ubytku zarówno we wczesnym jak i odległym okresie obserwacji [186].

W materiale własnym stosowano zestawy Amplatzera o średnicy równej lub tylko nieznacznie przekraczającej średnicę ubytku, o czym świadczy niski stosunek średnicy zestawu do wielkości ubytku. Podobną zasadę stosowano dla zestawów Occlutech o analogicznej konstrukcji. Dla zestawów Cardia o odmiennej, parasolkowatej konstrukcji wielkość implantowanego zestawu do średnicy ubytku była większa i wynosiła 1,15.

Stosunek wielkości zestawu do wielkości ubytku był najniższy dla zestawów Amplatzera i wynosił 1,06. Oferowanie przez producenta zestawów w rozmiarach zwiększających się co 1 mm dla zestawów o rozmiarach do 20 mm i co 2 mm dla zestawów większych pozwala na bardzo precyzyjny dobór wielkości zestawu dla każdego pacjenta. Stosunek wielkości implantu Amplatzera do wielkości ubytku w materiale Rastogi wahał się od 0,905-1,714 (średnia wartość 1,152). W opinii autorów implantacja zestawów o stosunku mniejszym niż 1,125 oraz większym niż 1,333 wiązała się z większym ryzykiem wystąpienia zarówno powikłań małych jak i dużych oraz zmniejszała szansę na skuteczność zamknięcia ubytku [331].

W materiale własnym, pomimo takiej samej konstrukcji zestawów stosunek wielkości zestawu Occlutech do wielkości ubytku był większy niż dla zestawów Amplatzera. Przyczyną różnicy jest najprawdopodobniej ograniczona ilość oferowanych rozmiarów zestawów Occlutech, które dostępne są w rozmiarach co 1,5 mm dla zestawów o rozmia-

rze do 12 mm i co 3 mm dla zestawów większych, co może być powodem ich mniej precyzyjnego doboru.

Średni stosunek wielkości zestawów StarFlex/BioStar do wielkości zamykanego ubytku wyniósł 2,55, a dla zestawów Helex 2,53. co wynika z odmiennej zasady ich doboru. Zalecany przez producenta zestawów StarFlex stosunek wielkości zestawu do ubytku nie powinien być mniejszy od 1,85. Stosowanie zestawów Helex o stosunku wielkości zestawu do wielkości ubytku wynoszącym 1,6 do 2 pozwala na osiągnięcie 90% skuteczności zamknięć, a stosunek powyżej 2 na uzyskanie aż 95% skuteczności [243]. Na zawyżenie stosunku impantowanych zestawów StarFlex do wielkości ubytku w materiale własnym może mieć wpływ częste stosowanie tych zestawów do zamykania ubytków mnogich oraz ubytków ze współistniejącym tętniakiem przegrody. Aż 23,4% tych zestawów implantowano u pacjentów z mnogimi ubytkami. W sytuacjach takich implantowany jest największy możliwy zestaw, tak aby zakrył jak największą powierzchnię przegrody i ubytków. U pacjentów z tętniakiem przegrody celowo dobierane są zestawy większe, aby usztywnić wiotką przegrodę.

5.4.2. Anatomia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej

Jedną z anatomicznych postaci ubytku przegrody międzyprzedsionkowej są ubytki mnogie lub wieloperforowana przegroda międzyprzedsionkowa. W analizie Butera i wsp. [57] w grupie 1013 pacjentów ubytki mnogie stwierdzono u 46 pacjentów (4,5%), a wieloperforowane u 27 (2,7%). Bramlet [44] w grupie 238 pacjentów aż u 34 (14%) stwierdził wieloperforowany typ ubytku. W materiale własnym ubytki mnogie stanowiły 8,78%. Podobnie jak w analizie Butera stwierdzono współistnienie mnogich ubytków z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. Mnogie ubytki nie stanowią przeciwwskazania do przezskórnego zamykania i jak wykazano w licznych publikacjach mogą być skutecznie zamykane za pomocą różnych zmodyfikowanych technik implantacji zestawów. Opisywano zastosowanie techniki balonowej atrioseptostomii do wytworzenia pojedynczego, dużego ubytku poprzez rozerwanie pasm tkanki rozdzielającej ubytki. Tak wytworzony pojedynczy ubytek mógł być zamknięty za pomocą implantacji pojedynczego zestawu [62,396]. Jednak z powodu ryzyka uszkodzenia tkanek przegrody i wynikających z tego następstw technika ta nie znalazła szerszego zastosowania. Szkutnik i wsp. [392] opisywali skuteczne zamykanie mnogich ubytków za pomocą jednego zestawu implantowanego do większego ubytku. W swej pracy uzyskali oni 100% skuteczność zamykania obu ubytków w okresie 1 mies. obserwacji u pacjentów, u których dystans pomiędzy ubytkami nie przekraczał 7 mm. Większy dystans pomiędzy ubytkami może powodować przetrwanie mniejszego, resztkowego przecieku [392]. W materiale własnym ta właśnie technika była stosowana u 2 pacjentów, u których implantowano zestawy typu Amplatzer i Occlutech.

Istotnym elementem przy zamykaniu mnogich ubytków może być wybór właściwego rodzaju zestawu. Zestawem preferowanym do zamykania mnogich ubytków jest zestaw typu StarFlex [57, 308, 119]. Parasolowa konstrukcja zestawu, adoptowalny do wielkości ubytku system samocentrujący oraz implanty dostępne w rozmiarze od 23 o 38 mm umożliwiają zamykanie mnogich ubytków. Za pomocą największego zestawu o średnicy 38 mm możliwe jest zamknięcie ubytków oddalonych od siebie nawet o 15-16 mm. W materiale własnym zestaw ten wykorzystano do zamknięcia aż 17 z 28 mnogich

ubytków (60,7%). Starano się implantować zestaw w największym lub centralnie położonym ubytku dobierając średnicę zestawu tak, aby pokrył on najdalej oddalony ubytek. Stosując tą technikę uzyskano skuteczne zamknięcie 15 z 17 ubytków. Zestawem wykorzystywanym do zamykania mnogich ubytków był również zestaw Cardia, za pomocą którego zamknięto 9 z 28 mnogich ubytków. Parasolowa konstrukcja obu tych zestawów sprawia, że są one przydatne do zamykania ubytków o tej anatomii. Butera i wsp. [57], którzy u większości pacjentów z wieloperforowaną przegrodą stosowali zestaw StarFlex, uzyskując aż 95% skuteczność zamknięć podkreślają, że niski profil tego zestawu powoduje lepsze przyleganie do tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej, często współistniejącego z tym typem ubytku.

Zestawem dedykowanym do zamykania mnogich ubytków jest odmiana zestawu Amplatzer – Cribriform Amplatzer Device [169]. Modyfikacja zestawu polega na zminimalizowaniu średnicy części środkowej łączącej oba dyski, która nie rozpręża się w ubytku, a jedynie łączy oba dyski, podobnie jak to ma miejsce w zestawach PFO. Zestaw implantowany jest do większego lub centralnego ubytku, a jego dyski dostępne w rozmiarach 18, 25 i 35 mm pokrywają sąsiadujące ubytki. Numan [295] opisał skuteczną implantację tych zestawów u 13 z 16 pacjentów z mnogimi ubytkami uzyskując całkowite zamknięcie przecieku u 77% po 24 h od implantacji i 92% w okresie 6 mies. obserwacji [295]. W prezentowanym materiale własnym nie stosowano zestawów typu Cribriforme, początkowo z braku ich dostępności, a następnie z powodu dobrych wyników zamykania mnogich ubytków za pomocą opisanych zestawów StarFlex i Cardia.

Jeżeli odległość pomiędzy ubytkami jest zbyt duża na zamknięcie ich jednym implantem, a oba ubytki są hemodynamicznie istotne i wymagają zamknięcia można zastosować dwa lub więcej implantów [307]. W opisywanej grupie pacjentów u jednej pacjentki zastosowano dwa zestawy StarFlex, skutecznie zamykając oddalone od siebie ubytki. W literaturze dostępne są opisy użycia nawet kilku implantów w celu całkowitego zamknięcia przecieku międzyprzedsionkowego [33, 44, 345, 388]. Award [19] przedstawił wyniki zamknięcia mnogich ubytków implantując łącznie 67 zestawów Amplatzer u 33 pacjentów. W okresie 6 mies. obserwacji u wszystkich doszło do zamknięcia przecieku. Doświadczenia jednego z ośrodków pediatrycznych w zamykaniu mnogich ubytków w grupie 34 wykazały, że konieczność implantacji więcej niż jednego zestawu zaistniała u 15 pacjentów (2 zestawy u 14 i 3 zestawy u jednego), u pozostałych 19 (56%) możliwe było zamknięcie mnogich ubytków za pomocą jednego zestawu [44].

Butera i wsp. [58] opisali wyniki leczenia 165 pacjentów z mnogimi ubytkami z grupy 1280 których zakwalifikowano do przezskórnego zamknięcia. Z powodu niekorzystnej anatomii ubytków 30 pacjentów skierowano do leczenia operacyjnego, u 134 wykonano skuteczne zamknięcie stosując tylko jeden implant u 70 (53%), a dwa lub więcej implantów u 64 (47%).

Autorzy wszystkich publikacji dotyczących zamykania mnogich ubytków są zgodni, że jest to trudniejszy rodzaj zabiegu, który powinien być wykonywany jedynie w doświadczonych ośrodkach z zachowaniem szczególnej ostrożności zarówno w kwalifikacji pacjentów, podczas zabiegu jak i w odległej obserwacji z powodu wyższego zagrożenia ewentualnymi powikłaniami.

Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej (ASA)

Jednym z elementów morfologii ubytku uwzględnianym przy doborze zestawu jest obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej. W materiale własnym w grupie pacjentów z ASD tętniak przegrody obserwowano u 12,5% pacjentów, częściej u pacjentów z ubytkami mnogimi. Zestaw StarFlex implantowano u 31,5%, a zestaw Cardia u 22,8% pacjentów z współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. Potwierdza to obserwacje innych autorów, którzy podkreślają, że zestaw StarFlex najlepiej adaptuje się do anatomii przegrody [57]. W zestawach o konstrukcji nitinolowych dysków środkowa część stentuje ubytek, rozprężając się powoduje ucisk i zepchnięcie wiotkich tkanek tętniakowatej przegrody, co może to być przyczyną zarówno uszkodzenia tkanek otaczających ubytek, zaburzeń rytmu jak i deformacji i niepełnego rozprężenia implantu. Zestawy zbudowane z parasolek obejmują wiotkie tkanki pomiędzy lewo i prawoprzedsionkową parasolką usztywniając tym samym przegrodę i likwidując lub zmniejszając jej tętniakowate uwypuklenie. Delikatny system samocentryujący tych zestawów nie powoduje uszkodzenia lub deformacji tkanek otaczających ubytek [244, 293].

Ocena lokalizacji ubytku obejmuje ocenę wielkości rąbków, a więc tkanek otaczających ubytek. W literaturze początkowo wiele uwagi poświęcano problemowi rąbka aortalnego, czyli przednio-górnego. Zgodnie z wcześniejszymi wytycznymi do zabiegów przeszłońskiego zamykania kwalifikowali się pacjenci z rąbkiem aortalnym nie mniejszym niż 6 mm [323]. Wraz z nabywanym doświadczeniem zmiana uległa kryteriom kwalifikacji. Obecnie skrócenie, a nawet brak rąbka aortalnego nie jest przeciwwskazaniem do zabiegu, ale stanowi utrudnienie, wpływa na wybór rodzaju zestawu i wymaga szczególnej uwagi, oraz modyfikacji techniki implantacji zestawu. Zmniejszenie lub brak rąbka aortalnego jest częstą cechą dużych ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej co utrudnia stabilizację zestawu. Zaleca się w takich sytuacjach stosowanie implantów większych niż standardowo wyliczone [109, 267], lub stosowanie technik ułatwiających ich stabilizację [86, 179, 235, 292].

W analizowanej grupie, żaden z pacjentów, u którego stwierdzono skrócenie lub brak rąbka aortalnego nie został zdyskwalifikowany z zabiegu. Taka anatomia ubytku wpływała jednak na dobór implantowanego zestawu, w zdecydowanej większości stosowano implanty o konstrukcji nitinolowych dysków (Amplatzer i Occlutech). Implanty zamykające ubytki pozbawione rąbka lub ze skróconym rąbkiem aortalnym w swojej przednio-górnej części mają rozchylone, oddalone od siebie części lewo i prawoprzedsionkowe. Części te obejmują aortę, która stanowi bezpośrednie sąsiedztwo ubytków o tej lokalizacji. Kazuistyczne opisy powikłań mogą wskazywać, że brak rąbka aortalnego oraz taka właśnie pozycja zestawów może sprzyjać uszkodzeniu ściany przedsionków i aorty i być przyczyną potencjalnie zagrażających życiu powikłań [49, 77, 103, 144, 148, 222, 285]. W materiale własnym w dotychczasowym okresie obserwacji nie stwierdzono takich powikłań.

Na podstawie własnych obserwacji wykazano różną przydatność poszczególnych typów zestawów w zależności od wielkości i anatomii ASD. Zestawy Amplatzer i Occlutech, o konstrukcji nitinolowych dysków połączonych częścią stentującą ubytek stosowano do zamykania ubytków większych oraz ze skróconym rąbkiem aortalnym. Zestawy o konstrukcji parasolek (Cardia i StarFlex) preferowano do ubytków mniejszych, ale częściej do wieloperforowanych lub ze współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. Preferencje te wynikają głównie z odmiennej konstrukcji oraz dostępnych rozmiarów implantów.

W przypadku PFO nie jego wielkość, a anatomia przegrody jest najistotniejszym elementem doboru zestawu. Stwierdzone warianty anatomiczne PFO mogą decydować o rodzaju zastosowanego implantu [173, 260].

W materiale własnym zestaw Cardia zastosowano aż u 12 (57%) spośród 21 pacjentów z współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. Konstrukcja zestawu zbudowanego z dwóch parasolek powoduje ustabilizowanie wiotkiej przegrody pomiędzy elementami zestawu. Implantowany zestaw eliminuje obecność tętniaka i zmniejsza ruchomość przegrody międzyprzedsionkowej usztywniając ją. Zaletą zestawu jest jego niski profil i bardzo dobre przyleganie do przegrody. Kolejny zestaw o podobnej konstrukcji StarFlex/BioStar stosowano u 6 (28,6%) pacjentów z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. Obie parasolki zestawu również bardzo dobrze usztywniają przegrodę i eliminują tętniak, jednak brak możliwości usunięcia niewłaściwie implantowanego zestawu istotnie ogranicza jego zastosowanie u pacjentów z dużymi tętniakami lub niekorzystną anatomią przegrody międzyprzedsionkowej. Współistnienie tętniaka przegrody decydowało o stosowaniu większych rozmiarów implantów, które gwarantowały oparcie skrajnych elementów implantu o stabilną część przegrody międzyprzedsionkowej i lepsze usztywnienie przegrody.

U 23 (20,4%) pacjentów stwierdzono tunelowaty typ PFO, którego długość wynosiła od 5 – 13 mm. Tunelowate PFO jest uważane za trudniejsze do zamknięcia, często wymagające dodatkowego wymiarowania cewnikiem balonowym w celu poznania kształtu i przebiegu tunelu oraz dostosowywania rodzaju implantowanego zestawu zamykającego [173, 260]. Zestawem przydatnym do zamykania tunelowatych PFO może być Premere, o regulowanej odległości pomiędzy lewo i prawoprzedsionkowymi elementami [53]. Hermann i wsp. [167] u pacjentów z tunelem PFO dłuższym niż 10 mm stosowali natomiast technikę nakłucia dwóch warstw przegrody międzyprzedsionkowej tworzących ściany tunelu, jako metodę przeprowadzenia systemu wprowadzającego przez przegrodę. Opisywano również techniki zmiany kształtu ubytku za pomocą cewników balonowych [76, 378]. W analizowanej grupie pacjentów nie stosowano żadnej z tych metod, nie obserwowano trudności zarówno w przejściu cewnikiem jak i w implantacji zestawu. U wszystkich pacjentów z tunelowanym typem PFO skutecznie zamknięto PFO. Spośród 23 pacjentów, u których stwierdzono tunelowaty typ PFO u 14 (60%) zastosowano zestaw Cardia, u 8 (35%) zestaw Occlutech. Elastyczne połączenie dwóch parasolek zestawu Cardia umożliwia bardzo dobrą adaptację do morfologii i kształtu przegrody. U żadnego z pacjentów z tunelowanym PFO nie stosowano zestawów StarFlex/BioStar w obawie o trudności w ich repozycji lub usunięciu w przypadku niewłaściwej implantacji. Jak widać w prezentowanym materiale do ubytków u trudnej anatomii (tętniak przegrody międzyprzedsionkowej, tunelowaty typ PFO) preferowano zestawy o pełnej możliwości repozycji. Dzięki takim zasadom doboru zestawu, u żadnego pacjenta nie obserwowano problemów lub powikłań podczas zabiegu i uzyskano 100% skuteczność implantacji.

Spośród 113 implantowanych zestawów do PFO u ponad połowy pacjentów zastosowano zestawy Cardia (61%). Z taką samą częstością używano implanty Occlutech (15%) oraz StarFlex i BioStar (15,6%), pozostałe implanty: PFM, Amplatzer oraz Helex stosowano sporadycznie (łącznie 5,3% implantowanych zestawów). Jak wykazano dobór rodzaju implantu zależy przede wszystkim od anatomii PFO, współistnienia tunelu lub tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej. Pewną rolę odgrywają również preferencje i wcześniejsze doświadczenia osób wykonujących zabiegi. Luermans i wsp. [253] w grupie 335 pacjentów, u których zamknęli PFO najczęściej, bo aż u 52% pacjentów stoso-

wali zestaw Cardia. Varma i wsp. [408] preferowali zestaw CardioSeal, który zastosowali aż u 85% swoich pacjentów. W największej opublikowanej wieloośrodkowej analizie 13.736 implantowanych zestawów najczęściej stosowano zestawy Amplatzer (66%), następnie StarFlex (15%), Helex (9%), pozostałe dostępne zestawy implantowano u 10% pacjentów. Proporcje pomiędzy rodzajami stosowanych zestawów były skrajnie różne w zależności od ośrodka. W Columbia University Hospital zestaw StarFlex stanowił aż 93,3% implantów, a w University Hospital Bern (Szwajcaria) u 90% pacjentów zastosowano zestawy Amplatzer [411]. Rozbieżności te mogą wynikać również z różnej dostępności implantów w poszczególnych krajach. Niektóre z implantów zostały wprowadzone do użycia później niż inne, lub nie zostały dopuszczone w niektórych krajach. Przykładem jest zestaw Cardia, który nie uzyskał akceptacji FDA (Food and Drug Administration) i nie jest stosowany w USA, gdzie mieściła się ponad połowa ośrodków ujętych w cytowanej analizie.

Oceniając przydatność różnych zestawów do zamykania PFO wykazano, że najczęściej stosowanym był zestaw Cardia. Był on również najczęściej stosowanym do tunelowanych PFO oraz współistniejących z tętniakiem przegrody. Brak możliwości repozycji zestawu StarFlex istotnie ograniczał jego przydatność w zamykaniu PFO o trudnej anatomii.

5.5. Ocena wyników zabiegów zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej

5.5.1. *Wpływ rodzaju implantowanego zestawu na czas skopii podczas zabiegu*

Czas skopii podczas procedury przezskórnego zamykania ubytku przegrody międzyprzedsionkowej uznawany jest za wiarygodny wskaźnik stopnia trudności zabiegu [127]. Do czynników wpływających na czas skopii należą: doświadczenie zespołu, wiek pacjentów, wielkość i anatomia ubytku oraz rodzaju stosowanego zestawu zamykającego. Fisher i wsp. [127] wykazali, że czas zabiegu u dzieci poniżej 2 roku życia był statystycznie dłuższy niż u dzieci starszych. W ich materiale średni czas skopii wynosił 13,2 min (3,3-169 min). Dla porównania czas skopii podczas zabiegu wykonywanego również zestawem Amplatzer u dzieci starszych (wiek $5,35 \pm 2,11$ lat) wynosił tylko 4,82 min [348]. W pracy własnej nie stwierdzono takiej prawidłowości, być może z powodu niewykonywania zabiegów u bardzo małych dzieci.

W analizowanym materiale własnym mediana czasu skopii podczas zabiegu zamknięcia ASD wynosiła 5,74 min (0,5-34,6 min). Czas skopii u dzieci był krótszy niż u dorosłych (mediana czasu skopii 4,0 vs. 5,0 min).

W jednej z publikacji opisujących wyniki zastosowania zestawu typu Amplatzer wielkość zestawu była jednym z czynników wpływających na czas skopii podczas zabiegu. Dla zestawów o średnicy 20 ± 7 mm czas skopii wynosił $9,8 \pm 5,7$ min, a dla zestawów 23 ± 7 mm aż $18,5 \pm 21,3$ min [186]. Również Kannan i wsp. [202] wykazali, że wielkość ubytków i rozmiary stosowanych zestawów wpływają na czas skopii. W ich materiale opisującym wyniki zamykania ASD o wielkości powyżej 25 mm zestawem Amplatzer czas skopii wynosił aż 31,6 min dla pierwszych 22 pacjentów i 19,6 min u

pozostałych. W materiale własnym nie stwierdzono zależności czasu skopii od wielkości ubytku i rozmiarów implantów.

Czas skopii podczas zabiegu jest jednym z wykładników stopnia trudności implantacji danego typu zestawu. Zestawy o bardziej złożonej konstrukcji i zasadach implantacji wymagają dłuższego monitorowania zabiegu, a więc i dłuższego czasu skopii. Jedno z pierwszych opracowań porównujące wyniki zastosowania zestawu Sideris i Amplatzer-a wykazało znaczną różnicę czasu skopii, która wynosiła dla zestawu Sideris 23,7 min (11-60,6 min) i 13,4 min (8-41 min) dla zestawu Amplatzer-a. Zdaniem autorów to właśnie odmienna konstrukcja i sposób implantacji zestawów są powodem tak dużych różnic [418].

Również w materiale własnym wykazano istotne różnice czasu skopii dla poszczególnych typów implantów. Był on najkrótszy dla zestawów typu Occlutech, następnie Cardia i Amplatzer-a. Czas skopii był najdłuższy dla zestawów typu Helex (średni czas 14,26 min). Czas skopii podczas implantacji zestawów, które stosowane są w ośrodku po raz pierwszy są z reguły znacznie dłuższe, co wynika ze szkoleniowego charakteru pierwszych implantacji oraz tzw „krzywej uczenia”. Zestawy Occlutech były czwartym z kolei typem zestawów wprowadzonych do użytku w naszym ośrodku. Z całą pewnością posiadane już doświadczenie przyczyniło się do skrócenia czasu skopii podczas zabiegów wykonywanych tym zestawem.

Różnice czasu skopii pomiędzy analogicznymi zestawami Occlutech i Amplatzer-a mogą wynikać z faktu, że zestawy Amplatzer-a stosowane były w początkowym okresie wykonywania tych zabiegów w ośrodku. Nabyte doświadczenie w implantacji zestawów Amplatzer-a mogło mieć wpływ na skrócenie czasu skopii podczas wykonywania tych zabiegów zestawem Occlutech, który wprowadzono do użytku znacznie później.

Elementem mogącym wpływać na czas skopii może być anatomia ubytku. Współistnienie ASA lub dodatkowych ubytków może utrudniać procedurę implantacji, co może mieć wpływ na wydłużenie czasu skopii. Jednak analiza statystyczna nie potwierdziła tej hipotezy, ani w grupie pacjentów z ASD ani z PFO.

Najistotniejszym elementem wpływającym na czas implantacji okazał się rodzaj i konstrukcja zestawu. Aż 71% w grupie pediatrycznej i 69% u dorosłych zabiegów zamknięcia ASD z użyciem zestawu Occlutech wykonano w czasie skopii krótszym niż wartość średnia. Podobne proporcje uzyskano dla zestawu Cardia. Odmienne były proporcje dla zestawów StarFlex i Helex.

Zestawy o konstrukcji dyskowej oraz zestawu Cardia są w pełni repozycjonowalne. W razie jakichkolwiek problemów lub nieprawidłowej pozycji mogą być usunięte i implantowane ponownie. Z analizowanych implantów tylko StarFlex nie posiada opcji usunięcia i schowania do koszulki wprowadzającej. Jakiegokolwiek błędy mogą być więc powodem poważnych problemów, dlatego obawa przed niewłaściwym implantowaniem zestawu wymusza na operatorze szczególną ostrożność i dokładne monitorowanie poszczególnych etapów implantacji, co wpływa istotnie na wydłużenie czasu skopii.

Czas skopii podczas zabiegów PFO był istotnie krótszy od czasu zamknięcia ASD i wynosił średnio 3,48 min; był porównywalny, a nawet krótszy niż w innych analizach [46]. Krótszy czas skopii wynika częściowo z pominięcia wymiarowania cewnikiem balonowym. Zamknięcie PFO jest z pewnością zabiegiem prostszym od zamknięcia ASD, nie wymaga dopasowywania pozycji zestawu do wielkości i anatomii ubytku, co istotnie wpływa na czas monitorowania radiologicznego. Czas skopii był najkrótszy dla zestawów BioStar, najdłuższy dla nowo wprowadzanych zestawów PFM, ale nie różniły się one statystycznie. W grupie pacjentów z PFO nie stwierdzono zależności czasu sko-

prii od żadnego analizowanego parametru. Współistnienie tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej lub tunelowaty typ PFO nie wpływało na wydłużenie czasu skopii.

Podczas zabiegu otrzymana dawka promieniowania rentgenowskiego jest wprost proporcjonalna do czasu trwania skopii radiologicznej, dlatego wskazane jest stosowanie implantów wymagających najkrótszego czasu obrazowania radiologicznego. Zastosowanie echokardiografii do monitorowania przebiegu zabiegu pozwala ograniczyć czas obrazowania radiologicznego. Celem całkowitego uniknięcia ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie Ewert i wsp. [118] wykazali, że możliwe jest wykonanie zabiegu zamknięcia ubytku bez konieczności monitorowania radiologicznego. Daehnert i wsp. [82] zaprezentowali wyniki zamknięcia ASD bez użycia promieni rentgenowskich u 115 z 147 pacjentów, u pozostałych zastosowanie obrazowania radiologicznego okazało się niezbędne.

5.5.2. Ocena bezpośredniej skuteczności zabiegów

Z grupy 353 pacjentów z ASD u 10% odstąpiono od zabiegu, u 4,56% po weryfikacji lokalizacji lub rozmiaru ubytku, u pozostałych po nieudanej próbie implantacji zestawu. W grupie pacjentów dorosłych głównym powodem odstąpienia był bezwzględny rozmiar ubytku, u dzieci rozmiar ubytku w stosunku do całkowitej wielkości przegrody międzyprzedsionkowej. Zestaw, którego należałoby użyć do zamknięcia ubytku o danej średnicy byłby za duży w stosunku do wielkości przegrody. Implantacja takiego zestawu mogłaby powodować dysfunkcję zastawek przedsionkowo-komorowych i zagrażała przetarciem ścian przedsionka. Również w materiale Instytutu Kardiologii w Warszawie niekorzystna anatomia była powodem odstąpienia od zabiegu u 18 (3,7%) spośród 486 skierowanych do leczenia [95]. Butera i wsp. [57] aż 10% pacjentów zdyskwalifikowali już na podstawie badania TTE, 3,2% po badaniu TEE, 4,1% po wymiarowaniu wielkości ubytku cewnikiem balonowym oraz 1,5% po nieudanej próbie implantacji zestawu.

W materiale własnym u pacjentów u których występowały trudności w uzyskaniu właściwej, stabilnej pozycji implantu stosowano jego rotację w celu zmiany kąta zbliżania się implantu do płaszczyzny przegrody. W piśmiennictwie prezentowane są opisy najróżniejszych technik, których celem jest uzyskanie właściwej pozycji niestabilnych zestawów. W niektórych przypadkach zaleca się rozpoczęcie uwalniania zestawu z systemu transportującego już w żyłę płucnej. Stosowane są również sterowalne koszulki naczyniowe, które pozwalają na zmianę kąta zbliżania się zestawu do płaszczyzny przegrody, systemy wprowadzające o zmodyfikowanych krzywiznach lub zmienionym kształcie i wielkości końcowego otworu [235, 292]. W innych doniesieniach opisywano technikę podparcia dodatkowym cewnikiem lub koszulką naczyniową niestabilnego zestawu, lub umieszczenia cewnika balonowego, którego wypełnienie podczas implantacji zestawu ułatwia jego stabilizację [86, 179]. Obie techniki wymagają wprowadzenia „systemu wspierającego” poprzez nakłucie kolejnego naczynia żylnego. Zastosowanie tzw. „technik wspierających” jakkolwiek w pewnych sytuacjach umożliwia stabilizację zestawu i skuteczne nieoperacyjne zamknięcie ubytku, to jednak istotnie zwiększa ryzyko potencjalnych powikłań takich jak: migracja zestawu, uszkodzenie i przetarcie ścian lub struktur serca nawet w odległym okresie obserwacji. Z tego względu w materiale własnym w sytuacjach, w których nie było możliwości uzyskania właściwej, stabilnej pozycji odpowiedniej wielkości zestawu podejmowano próbę implantacji innego, więk-

szego zestawu a w ostateczności odstępowano od zabiegu przezskórnego zamykania ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej. Pacjentów takich kierowano do leczenia operacyjnego, które wciąż stanowi jedną z opcji leczenia tej wady.

Ostatecznie zabieg zakończono sukcesem u 90% pacjentów skierowanych do leczenia i aż 94,6%, u których podjęto próbę zamknięcia. Demkow i wsp. [95] obserwowali niemal identyczną skuteczność zabiegów, wynoszącą odpowiednio 92,6% i 96,2%. Tak wysoki odsetek implantacji zakończonych sukcesem świadczy o doświadczeniu w kwalifikacji do leczenia, doborze właściwych implantów oraz technice wykonywania zabiegu. Oceniając liczbę implantacji zakończonych sukcesem należy mieć na uwadze, że zabiegi były wykonywane na przestrzeni 13 lat. W okresie tym zmieniały się zasady kwalifikacji pacjentów, rodzaje i dostępność zestawów oraz rosło doświadczenie zespołu [223]. Można przypuszczać, że część pacjentów zdyskwalifikowanych zwłaszcza we wczesnym okresie wykonywania tych zabiegów z powodów braku właściwych zestawów lub odmiennych wówczas zasad kwalifikacji mogłaby być leczona tą metodą w chwili obecnej. Również nabywane w czasie doświadczenie mogło mieć wpływ na podejmowane decyzje o kwalifikacji lub odstąpieniu od zabiegu.

W chwili obecnej ocenia się, że 80-90% pacjentów z ASD może być leczona nieoperacyjnym zamknięciem, pozostali z powodu wielkości lub niekorzystnej lokalizacji ubytku wymagają leczenia operacyjnego.

Jeszcze wyższa była liczba zabiegów zamknięcia PFO zakończonych sukcesem (97,4%). Z grupy 116 pacjentów tylko u 3 pacjentów nie udało się wprowadzić cewnika przez PFO do przedsionka lewego i implantować zestawu. U pacjentów, u których anatomia lub lokalizacja PFO uniemożliwia przejście cewnikiem opisywano stosowanie nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej [209, 270, 342]. W materiale własnym nie stosowano tej techniki, w przypadku braku możliwości przejścia cewnikiem przez PFO odstępowano od zabiegu.

Jak wykazano czynnikiem ograniczającym implantację zestawu do PFO są ewentualne problemy z przejściem cewnikiem przez otwór. Po wprowadzeniu cewnika do lewego przedsionka możliwe jest zamknięcie PFO za pomocą wszystkich dostępnych zestawów.

Bezpośrednio po zabiegu zamknięcia ASD u 4 pacjentów wykonano inną procedurą interwencyjną. Yip i wsp. [439] po raz pierwszy opisali połączenie zabiegu zamknięcia ASD z balonoplastyką zastawki tętnicy płucnej u 7-letniej dziewczynki. W literaturze pojawiają się doniesienia o łączeniu zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej z innymi zabiegami interwencyjnymi [16, 89, 130, 234, 272, 294, 306, 400, 415]. Jak wykazano w pracy zabieg zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej może być łączony z różnymi rodzajami innych, nawet złożonych interwencji. Łączenie procedur ma na celu kompleksowe leczenie pacjentów podczas jednego zabiegu, znieczulenia i często jednego dostępu naczyniowego.

5.5.3. Ocena odległych wyników

Celem zabiegów zamknięcia ASD i PFO jest skuteczne zamknięcie przecieku krwi między przedsionkami. Ocena resztkowych przecieków jakie pozostają po zabiegu jest więc miarą jego skuteczności. Resztkowe, niewielkie przecieki mogą być obserwowane we wczesnym okresie po zabiegach zamykania ubytków w przegrodzie międzyprzed-

sionkowej. Częstość obserwowanych resztkowych przecieków zależy przede wszystkim od zastosowanej metody diagnostycznej oraz czasu jaki minął od implantacji zestawu do oceny. Największą wykrywalność resztkowych przecieków obserwuje się w badaniu za pomocą TEE wykonywanego bezpośrednio po implantacji. Badanie to należy do jednej z najczulszych metod oceny przegrody międzyprzedsionkowej, implantowanego zestawu i ewentualnych resztkowych przecieków [220, 300, 314]. Obserwowana w materiale własnym istotna różnica pomiędzy ilością resztkowych przecieków w badaniu TEE bezpośrednio po implantacji a pierwszym badaniem kontrolnym wykonywanym następnego dnia wynika między innymi z zastosowania mniej czułej echokardiografii przekłatkowej. Wraz z upływem czasu stwierdza się dalsze zmniejszanie odsetka resztkowych przecieków, co spowodowane jest wzajemną adaptacją zestawu i otaczających tkanek oraz uszczelnianiem się zestawu poprzez procesy wykrzepiania i endotelizacji [349, 360]. To właśnie trwającym nawet kilka miesięcy procesem endotelizacji tłumaczona jest redukcja resztkowych przecieków. W materiale własnym tendencja spadkowa resztkowych przecieków obserwowana była do 3 mies. po zamknięciu PFO i aż do 6 mies. po zamknięciu ASD. U 2 pacjentów z ASD utrzymujący się resztkowy przeciek był spowodowany przepływem krwi przez dodatkowy ubytek zlokalizowany z dala od implantu, który nie został pokryty zestawem. Opisywano zamykanie się przecieków przez dodatkowe ubytki zlokalizowane na granicy lub w bezpośredniej bliskości zestawu, spowodowane prawdopodobnie procesem endotelizacji, jednak mało prawdopodobne jest zamknięcie ubytków zlokalizowanych z dala od implantowanych zestawów [265, 392]. Z tego względu istotnie niższa jest skuteczność zamykania mnogich ubytków, co wykazano w licznych publikacjach analizujących krótko i długoterminową ocenę skuteczności zamykania ASD. Majunke i wsp. [259] w odległej obserwacji pacjentów dorosłych po implantacji zestawu Amplatzer'a stwierdzili skuteczne zamknięcie u 96% pacjentów z pojedynczym ubytkiem i tylko 71% u pacjentów z mnogimi ubytkami.

Czynnikiem, który ma istotny wpływ na skuteczność całkowitego zamykania przecieku przez ubytek międzyprzedsionkowy jest rodzaj i konstrukcja implantu. Pierwsze, niedoskonałe jeszcze konstrukcyjnie zestawy jak chociażby Sideris Buton Device pozostawiały resztkowe przecieki nawet u 60% pacjentów w 1 mies. po implantacji i 56% po roku [418]. Kolejne modyfikacje i wprowadzanie całkowicie nowych zestawów istotnie zwiększyło skuteczność tych zabiegów ocenianą obecnie na ponad 95% [92, 95, 391]. Jednak nadal zarówno w materiale własnym jak i analizach porównawczych wyników leczenia za pomocą różnych implantów stwierdza się istotne różnice w ich skuteczności. Największą wczesną skuteczność w zamykaniu przecieków międzyprzedsionkowych uzyskano po zastosowaniu zestawów typu StarFlex i Cardia. Ich niskoprofilowa konstrukcja oraz elastyczność zapewnia dobre przyleganie do przegrody międzyprzedsionkowej, a zwarte utkanie materiału stanowiącego wypełnienie szkieletu zestawów utrudnia przepływ krwi już we wczesnym okresie po zabiegu [57]. W materiale własnym brak resztkowego przecieku w badaniu wykonanym bezpośrednio po implantacji stwierdzono u 74,7% pacjentów po implantacji zestawów Cardia i 81,8% pacjentów po implantacji zestawów StarFlex. Dla porównania bezpośrednia kontrola pacjentów po implantacji zestawów Amplatzer'a i Occlutech nie wykazywała resztkowego przecieku odpowiednio u 63,2% i 65,6%. Tak w materiale własnym, jak i w piśmiennictwie różnice te są największe we wczesnym okresie po zabiegu. W miarę wydłużania okresu obserwacji różnice te zacierają się i tak jak w materiale własnym po 3-6 mies. okresie obserwacji nie osiągają już znamienności statystycznej, co można tłumaczyć postępującą endotelizacją zestawu [318].

Czynnikiem wpływającym na skuteczność zamykania przecieków międzyprzedsionkowych może być wielkość ubytku oraz stosunek wielkości zestawu do średnicy ubytku. Jak wykazywano w publikacjach skuteczność zamykania dużych ubytków może być istotnie niższa niż ubytków małych, zwłaszcza we wczesnym okresie obserwacji [186, 202]. W analizowanym materiale nie stwierdzono wpływu wielkości ubytku na częstość występowania resztkowych przecieków.

Istotnym elementem warunkującym resztkowe przecieki może być dobór wielkości zestawu w stosunku do rozmiarów ubytku. Jak wykazali Du i wsp. [108] tylko optymalnie dobrane zestawy Amplatzer'a gwarantowały najwyższą bezpośrednią skuteczność zamknięcia przecieku wynoszącą 91,5% dla zestawów większych o 1-2 mm od rozciągniętej na cewniku balonowym średnicy ubytku i 89,5% dla zestawów równych średnicy ubytku. Zestawy mniejsze i zbyt duże zmniejszały wczesną skuteczność zamknięć, odpowiednio do 55,6% i 67,9%. Tendencja ta utrzymywała się również we wczesnym okresie po implantacji i wynosiła 98,3% dla zestawów, których średnica nie przekraczała o więcej niż 2 mm wymiar ubytku i 97,4% dla zestawów równych średnicy ubytku i odpowiednio 77,8% dla zestawów mniejszych i 82,1% dla zestawów większych w ocenie dokonanej 24 h po implantacji. Jak wykazano stosowanie zestawów większych niż rekomendowane nie zwiększa skuteczności zamknięć.

Resztkowe przecieki z reguły są niewielkie i hemodynamicznie nieistotne. Tylko w nielicznych opublikowanych kazuistycznych pracach istniała konieczność ich najczęściej nieoperacyjnego zamknięcia dodatkowym zestawem [329].

W materiale własnym w grupie pacjentów po zamknięciu PFO w pierwszym badaniu wykonanym bezpośrednio po implantacji skuteczność zamknięć przecieków oceniono niżej niż u pacjentów po zamknięciu ASD. Resztkowy przeciek przez zestaw stwierdzono u 40% pacjentów. Hermann i wsp. [167] w badaniu TEE z kontrastem i próbą Valsalvy bezpośrednio po implantacji resztkowy przeciek stwierdzili u 45% po implantacji CardioSeal i 36% po implantacji Amplatzer'a.

Ciekawym spostrzeżeniem jest, że w materiale własnym u pacjentów po zamknięciu PFO liczba stwierdzanych przecieków w badaniu kolorowym Dopplerem była większa niż przed zabiegiem. Niższa liczba przecieków wykrywanych przed zabiegiem może wynikać z opisywanego już wcześniej mechanizmu zastawkowego. Po implantacji w początkowej fazie zestaw powoduje deformację PFO oraz przegrody, co może przyczyniać się do resztkowych przecieków lub powstania nowych, nie obserwowanych przed zabiegiem. Niewielkie resztkowe przecieki często stwierdzane są bezpośrednio po zamknięciu PFO, ale ich liczba istotnie zmniejsza się w kolejnych badaniach.

Wzajemna adaptacja zestawu i przegrody, wykrzepianie oraz endotelizacja przyczyniają się do zmniejszenia ilości przecieków w późniejszych obserwacjach i zwiększania skuteczności zamknięć. W kontrolnym, przezklatkowym badaniu echokardiograficznym wykonywanym rutynowo na następny dzień po zabiegu zamknięcia PFO przeciek stwierdzono już tylko u 6 (5,3%) pacjentów. W badaniu po 1 mies. obserwowano przeciek u 2 pacjentów (1,77%), w kolejnych badaniach nie obserwowano przecieku u żadnego z pacjentów. Skuteczność zamknięcia PFO w analizowanej grupie ocenianej na podstawie TTE po 3 mies. od implantacji wyniosła 100%. Nie stwierdzono, sugerowanej w niektórych pracach zależności pomiędzy skutecznością, a rodzajem stosowanego implantu [45, 167, 261, 320].

Celem oceny skuteczności i przydatności poszczególnych typów zestawów Taaffe M. i wsp. [393] przedstawili bardzo ciekawe porównanie trzech zestawów do zamykania

PFO (Amplatzera, Helex i CardioSeal/StarFlex). Podczas zabiegu usunięcia i wymiany na inny najczęściej wymagał zestaw Helex (7 z 220). W grupie tej wystąpiły 3 embolizacje zestawu. Zestaw Amplatzera był przyczyną jedynej obserwowanej tamponady. U 8 spośród 220 pacjentów, u których implantowano zestawy CardioSeal/StarFlex obserwowano skrzepliny związane z zestawem. U 16 pacjentów wystąpiły incydenty migotania przedsionków, najczęściej po implantacji CardioSeal/StarFlex – 11 pacjentów, 3 po implantacji zestawu Amplatzera i 2 po zestawie Helex. Badanie echokardiograficzne 30 dni po implantacji nie wykazało statystycznych różnic w skuteczności zamykania PFO; całkowite zamknięcie stwierdzono u 65% pacjentów po implantacji zestawu Amplatzera, 62,3% CardioSeal/StarFlex i 52,7% Helex. We wnioskach autorzy podkreślają, że bezpieczne zamknięcie PFO może być wykonane za pomocą każdego z tych zestawów, jednak skrzepliny związane z zestawem oraz incydenty migotania przedsionków występują częściej po zabiegach wykonanych zestawami CardioSeal/StarFlex [393].

Obserwowana w analizach skuteczności zamykania PFO częstość resztkowych przecieków wynosi od 2,3% do 49%. Tak szeroki zakres zależy od rodzaju stosowanych implantów, czasu i metody oceny przecieku [45, 50, 213, 261, 273, 320, 414, 433]. Wysoki odsetek resztkowych przecieków obserwowano w pracach analizujących wyniki leczenia głównie za pomocą poprzednich, niedoskonałych jeszcze generacji urządzeń zamykających [261]. Obecne generacje zestawów pozwalają na osiągnięcie znacznie wyższej skuteczności. Na uzyskane wyniki istotny wpływ ma rodzaj stosowanej metody diagnostycznej, w materiale własnym do oceny odległych wyników zabiegu stosowano rutynowo badanie przezklatkowe, a nie TEE, co może w istotny sposób wpływać na niski odsetek wykrytych przecieków. Ford i wsp. [131] oceniając skuteczność zamknięcia PFO też tylko na podstawie badania przezklatkowego stwierdzili w pierwszym kontrolnym badaniu 6,6% resztkowych prawieków, a w kolejnym badaniu tylko 4,3%. Istotnym czynnikiem wpływającym na skuteczność zamknięcia jest czas w jakim dokonywano oceny. Bezpośrednio po zabiegu implantacji u większości pacjentów stwierdzić można przeciek międzyprzedsionkowy, jednak wraz z upływem czasu dochodzi do zmniejszania się ilości wykrywanych resztkowych przecieków.

W ocenie dokonanej 30 dni po implantacji obserwowano około 52,7-65% skutecznych zamknięć [393]. Badania 6 mies. po implantacji wykazywały już tylko 9,3% resztkowych przecieków [253]. Skuteczność jaką uzyskano po zamknięciu PFO zestawem Cardia w kontrolnym badaniu TEE z kontrastem i próbą Valsalvy wynosiła odpowiednio 83% po 1 mies., 96% po 6 mies. i 99% po 1 roku od implantacji [46]. Tą samą tendencję do zmniejszania się ilości resztkowych przecieków stwierdzono w materiale własnym.

Jak wykazano w wynikach pracy zarówno zabieg zamknięcia ASD jak i PFO cechuje się wysoką skutecznością zamykania przecieków. Ewentualne niewielkie przecieki stwierdzane we wczesnym okresie po zabiegu ulegają zanikowi w okresie 3 mies. po zamknięciu PFO i do 6 mies. po zabiegu zamknięcia ASD. Po tym okresie odsetek skutecznych zamknięć jest najwyższy, ale dalsze szanse na samoistne zamknięcie się przecieku są znikome.

5.5.4. Ocena powikłań zabiegów

Powikłania są nieodzownym elementem wszystkich rodzajów stosowanej terapii. W przypadku zabiegów przezskórnego zamykania ubytków przegrody międzyprzedsion-

kowej liczba oraz rodzaj powikłań często odnoszony jest i porównywany z powikłaniami obserwowanymi po leczeniu operacyjnym tej wady, do niedawna traktowanym jako leczenie z wyboru [29, 35, 56, 109, 110]. Zmiana rodzaju stosowanej techniki leczenia z całą pewnością wpłynęła na zmianę rodzaju i częstości występujących powikłań. Niedawno obserwowane powikłania, typowe dla operacyjnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej, dziś przy zastosowaniu technik przezskórnego leczenia tej wady występują sporadycznie, częściej natomiast pojawiają się inne rodzaje powikłań typowe dla nowej techniki leczenia. Do potencjalnych powikłań nieoperacyjnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej należą: przebicie ścian przedsionków mogące prowadzić do tamponady serca, przemieszczenie się zestawu i wynikające z tego zaburzenia przepływu krwi, uszkodzenie naczyń, resztkowe przecieki, zaburzenia rytmu serca, powikłania zakrzepowo-zatorowe, uszkodzenie ścian serca lub jego struktur przez zestaw oraz złamania metalowych elementów zestawu. Tylko część z nich jest powikłaniami swoistymi dla zabiegów zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej, pozostałe mogą wystąpić zarówno podczas diagnostycznych cewnikowań serca jak i każdej innej procedury interwencyjnej [67, 123, 208, 283, 412]. Liczba oraz charakter powikłań zabiegów zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej zależą od rodzaju implantu oraz doświadczenia ośrodka lub operatora wykonującego zabiegi, oraz grupy wiekowej poddanej leczeniu [32, 66, 71, 170, 369, 413, 418]. Ocena rzeczywistej częstości występowania powikłań jest trudna, opiera się na kazuistycznych opisach przypadków, publikacjach najczęściej jednoośrodkowych, rzadziej wieloośrodkowych lub metaanalizach. Brak obowiązku raportowania wszystkich powikłań, które obserwowano w związku z zabiegami sprawia, że nie wszystkie ośrodki publikują swoje wyniki leczenia, zwłaszcza te, które rozpoczynają wykonywanie zabiegów lub wykonują je w niewielkich ilościach. Mając na uwadze „krzywą uczenia” to właśnie w tych ośrodkach można spodziewać się większej częstości powikłań. Dlatego wydaje się, że opisywana częstość powikłań może być istotnie niedoszacowana, zwłaszcza powikłań rzadkich jak: migracje zestawów, powikłania zakrzepowe, uszkodzenia ścian i struktur serca oraz złamania elementów zestawu.

W dostępnym piśmiennictwie powikłania dzielone są na powikłania duże, definiowane jako powodujące: zgon pacjenta, zagrażającą życiu hemodynamiczną dekomensację, konieczność chirurgicznej interwencji lub hospitalizacji, oraz istotne, trwałe uszkodzenie anatomiczne lub funkcjonalne powstałe w następstwie zabiegu. Powikłania małe określane są jako zdarzenia przejściowe, ustępujące i nie wymagające interwencji. Powikłania występujące w trakcie lub bezpośrednio po zabiegu określane są jako wczesne, w przeciwieństwie do powikłań późnych, które wystąpić mogą nawet w okresie kilku lat po implantacji zestawu.

W grupie 112 pacjentów leczonych w latach 2003-2007 w Evelina Children's Hospital (London) stwierdzono 9% dużych i 13% powikłań określanych jako małe [331].

Opublikowane doświadczenia w leczeniu pacjentów dorosłych za pomocą zestawu Amplatzer'a ujawniły 3 powikłania (0,5%), które wystąpiły już w trakcie zabiegu, 34 (5,8%) w okresie do 30 dni od zabiegu i 18 (2,8%) w okresie późniejszym. Łączna liczba powikłań wyniosła 55 na 662 wykonane procedury (8,3%) była wyższa niż w innych analizach, co wynikało prawdopodobnie z wieku pacjentów poddanych leczeniu [259]. U starszych pacjentów ryzyko zabiegu oraz liczba powikłań może być wyższe niż u pacjentów młodszych [115, 259, 390].

W materiale własnym było 27 osób (7,6%) w wieku powyżej 60 lat zakwalifikowanych do zabiegu zamknięcia ASD. Nie stwierdzono statystycznych różnic pomiędzy

czasem trwania zabiegu, liczbą obserwowanych powikłań w trakcie zabiegu jak i w okresie późniejszym z wyjątkiem częstszego występowania migotania przedsionków. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono po zabiegu lewokomorowej niewydolności serca, która bywa powikłaniem obserwowanym w tej grupie wiekowej pacjentów [259]. Przed zabiegiem część krwi omijała lewą komorę poprzez ASD przepływając do krążenia płucnego, zamknięcie komunikacji międzyprzedsionkowej zwiększa ilość krwi, która musi być przepompowana przez lewą komorę. U osób starszych, często ze współistniejącą już dysfunkcją komory lewej zwiększenie napływu do komory lewej może powodować jej przejściową niewydolność [181, 391].

Jednym z powikłań zabiegów przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej zwłaszcza w grupie pacjentów pediatrycznych mogą być powikłania naczyniowe. Wprowadzenie implantu do serca wymaga przezżylnego dostępu naczyniowego. Relatywnie duże średnice zestawów wprowadzających mogą być przyczyną uszkodzenia naczyń, powikłań zakrzepowo-zatorowych lub krwawienia. W materiale własnym nie obserwowano żadnych powikłań naczyniowych pomimo, powszechnie stosowanych zestawów typu Cardia i Occlutech, które wymagają większych systemów wprowadzających oraz zabiegów wykonywanych również u 13 pacjentów z masą ciała poniżej 15 kg. W publikacji Berdat i wsp. [31] powikłania naczyniowe były drugim, co do częstości wskazaniem do interwencji chirurgicznej i stanowiły 2,4% powikłań. Dla porównania Latson i wsp. [242] obserwowali 0,5%, a Sievert 3,4% takich powikłań [368]. Cytowane publikacje są prezentacją wczesnych doświadczeń w zamykaniu komunikacji międzyprzedsionkowych z zastosowaniem zestawów poprzedniej generacji. Postęp techniczny i miniaturyzacja oraz nabyte doświadczenie z pewnością wpływają na systematyczne zmniejszanie się ilości powikłań naczyniowych. W aktualnych publikacjach nie odnotowywuje się powikłań naczyniowych związanych z dostępem żylnym podczas zabiegów zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej nawet u bardzo małych dzieci [55, 64, 134, 304].

Podczas zabiegów zamknięcia ASD i PFO mogą wystąpić problemy techniczne dotyczące zestawu lub systemu wprowadzającego. W prezentowanym materiale w trakcie implantacji obserwowano deformację lub nieprawidłowy kształt 6 zestawów. Powodem mogły być błędy produkcyjne lub deformacje te mogły powstać podczas składania zestawu i jego wprowadzania do koszulki transportującej. Opory jakie powstają podczas wprowadzania zestawu wymagają czasem użycia większej siły, która może powodować mechaniczne uszkodzenia zestawu. Jakikolwiek nieprawidłowości kształtu zestawu zarówno w obrazie radiologicznym jak i obserwowane w badaniu echokardiograficznym wymagają usunięcia zestawu, oceny stopnia i rodzaju deformacji oraz podjęcia decyzji o ponownej implantacji tego samego lub innego implantu. W jednym przypadku obserwowano bardzo rzadko opisywaną w piśmiennictwie deformację charakterystyczną dla zestawu Amplatzer. Lewoprzedsionkowa część implantu ułożyła się w kształcie głowy kobry (*Cobrahead malformation/ Cobra-like deformation*). Postępowanie analogiczne do opisywanego w piśmiennictwie polegające na usunięciu zestawu i ponownym wprowadzeniu do systemu dostawczego pozwoliło na uzyskanie właściwego profilu implantu i skuteczne zamknięcie ubytku [80, 269].

Innym rodzajem deformacji może być niepełne rozprężenie się zestawu w ubytku. System centrujący zestawu zbyt dużego w stosunku do wielkości ubytku ma zbyt mało miejsca, a podatność tkanek otaczających ubytek jest mała. Zestaw nie rozpręża się całkowicie, nie uzyskuje niskiego profilu, a przyjmuje kształt „grzybka”; część środkowa pomiędzy dyskami jest dłuższa niż zwykle przez co oba dyski są bardziej oddalone

od siebie. Niewłaściwa pozycja i kształt zestawu zmniejszają szansę na skuteczne zamknięcie ubytku, zwiększając ryzyko powikłań zakrzepowych oraz uszkodzenia struktur serca [69, 108, 158]. W analizowanym materiale własnym nie obserwowano tego typu deformacji implantowanych zestawów, co świadczy o prawidłowym doborze wielkości zestawu do rozmiarów ubytku.

Ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia problemów technicznych lub deformacji zestawów, ważne jest aby ich konstrukcja umożliwiała bezpieczne usunięcie. Spośród implantowanych zestawów jedynie zestaw StarFlex nie posiada takiej możliwości. Ponowne wciągnięcie prawoprzedSIONkowej części zestawu jest bardzo trudne, powoduje uszkodzenie zestawu uniemożliwiające jego ponowne użycie i często skutkuje urwaniem się implantu od systemu transportującego. Brak możliwości repozycji zestawu StarFlex stanowi jego poważny mankament.

5.5.4.1. Migracje zestawów

Przemieszczenie się zestawu stanowi jedno z najczęstszych powikłań zabiegów przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsIONkowej. W jednej z pierwszych, historycznej już wieloośrodkowej analizie wyników implantacji zestawu ASDOS w grupie 200 pacjentów migrację wczesną obserwowano u 26 (13%) pacjentów. U 20 pacjentów przemieszczony zestaw usunięto przezskórnie, 6 skierowano do usunięcia operacyjnego. Dodatkowo u 11 (6%) pacjentów doszło do późnego przemieszczenia się zestawu wymagającego interwencji chirurgicznej. Spośród pierwszych 20 pacjentów, u których implantowano zestaw Amplatzer'a aż 4 (20%) wymagało pilnego chirurgicznego usunięcia z powodu implantacji w niewłaściwej pozycji lub migracji [41]. Wysoki odsetek migracji zestawów, w początkowych publikacjach wynoszący 4-21% wynikał z niedoskonałości konstrukcji oraz braku wystarczającego doświadczenia [242, 435]. W późniejszych pracach odsetek tych powikłań był już istotnie niższy.

W grupie 417 pacjentów Chessa i wsp.[72] obserwowali 36 powikłań u 34 pacjentów (8,6%). 11 z tych powikłań oceniono jako duże, 25 jako powikłania małe. Przemieszczenie się zestawu było najczęściej obserwowanym powikłaniem (3,5%), które wystąpiło 16 razy u 15 pacjentów, co stanowiło 47% wszystkich obserwowanych powikłań. Przemieszczenie zestawu StarFlex nastąpiło u 4 pacjentów, u 3 zestawu Amplatzer'a. W cytowanej pracy 7 pacjentów wymagało pilnej interwencji chirurgicznej, u trzech kolejnych zestaw usunięto chirurgicznie w trybie planowym z powodu jego nieprawidłowej pozycji.

Spośród 7 przemieszczeń zestawów obserwowanych w materiale własnym powodem 2 było zerwanie się zestawu StarFlex od systemu wprowadzającego podczas próby jego wciągnięcia do koszulki transportującej. Jak już opisano wcześniej usunięcie zestawów typu StarFlex jest bardzo trudne i często kończy się zerwaniem połączenia z systemem wprowadzającym, co wynika z niedoskonałości połączenia. Podczas wciągania nieprawidłowo implantowanego zestawu do koszulki wprowadzającej dochodzi do działania dużych sił, które powodują niekontrolowane rozłączenie tego połączenia. Nie doszło do zerwania się żadnego innego implantu podczas jego wciągania do koszulki transportującej. Do pozostałych migracji doszło po zamierzonym, kontrolowanym odłączeniu implantu. Najczęstszym miejscem przemieszczenia się implantu był lewy przedsionek (2 zestawy w tym jedna migracja późna), prawa komora i tętnica płucna (również po dwa przemieszczone zestawy) oraz prawy przedsionek, gdzie przemieścił się jeden

zestaw. W materiale Chessa i wsp. [72] miejscem przemieszczenia aż u 89% była tętnica płucna. Zestawy ulegają przemieszczeniu zgodnie z kierunkiem przepływu krwi. Jednak niewielkie różnice ciśnień pomiędzy lewym i prawym przedsionkiem powodują, że możliwe jest przemieszczenie zarówno do jam prawego jak i lewego serca.

W analizowanym materiale własnym usunięto przezskórnie 5 z 7 przemieszczonych zestawów. Udało się usunąć wszystkie zestawy, w których podjęto decyzję o ich usunięciu przezskórnym. Czas skopii podczas zabiegów przezskórnego usuwania wynosił od 19,2-80,3 min (średnio 36,24 min). Jak wykazano przezskórne usunięcie przemieszczonych zestawów jest możliwe, jest to jednak procedura czasochłonna wymagająca bardzo dobrej wizualizacji podczas całego procesu jego usuwania, co wiąże się z bardzo dużą ekspozycją na promieniowanie rentgenowskie. W publikacji Chessa [72] tylko 4 z 16 przemieszczonych zestawów udało się usunąć nieoperacyjnie za pomocą tzw. pętli naczyniowej lub szczypczyków chwytnych. W dyskusji do publikacji Chessa stwierdził, że przemieszczone zestawy Amplatzer'a ze względu na swój kształt, brak elementów ułatwiających schwytanie są niemożliwe do usunięcia. Jak pokazują własne doświadczenia ich przezskórne, nieoperacyjne usunięcie jest możliwe; wymaga wprawy, zastosowania różnych systemów chwytnych oraz czasu. W prezentowanym materiale własnym skutecznie i bez powikłań udało się usunąć 2 zestawy typu Amplatzer'a przemieszczone do lewego przedsionka. Dla ustabilizowania jednego z zestawów, w celu jego łatwiejszego złapania systemem chwytym, przeprowadzono przez implant prowadnik, który ograniczył jego ruchomość. Podobna technika została zastosowana i opisana przez Peuster'a i wsp. [309]. Oba przemieszczone zestawy Amplatzer'a zostały usunięte przez tę samą koszulkę naczyniową, która służyła do ich wprowadzenia. Duża elastyczność, możliwość zmiany kształtu oraz brak ostrych elementów utrudniających usuwanie są zaletą zestawów Amplatzer'a i Occlutech. Kannan [202] opisał możliwość usunięcia nieoperacyjnego nawet dużego, 32 mm zestawu Amplatzer'a. W publikacji analizującej częstość występowania embolizacji w grupie 3824 zabiegów dokonanych przez 17 operatorów wyszkolonych w zabiegach implantacji zestawów Amplatzer'a powikłanie to wystąpiło podczas 21 zabiegów (0,55%). Do wszystkich embolizacji z wyjątkiem jednej, która została wykryta echokardiograficznie następnego dnia po zabiegu, doszło bezpośrednio w trakcie zabiegu. Najczęściej dochodziło do przemieszczenia zestawu do lewego przedsionka (n=7), następnie do przedsionka prawego (n=4) i tętnicy płucnej (n=4). Po dwie embolizacje obserwowano w komorze prawej, lewej i aorcie. Najczęstszą przyczyną (w 7 przypadkach) było niedoszacowanie wielkości implantowanego zestawu, kolejną brak lub wiotki rąbek ubytku. W pozostałych przypadkach powodem przemieszczenia się zestawu były błędy techniczne podczas zabiegu. Spośród 21 przemieszczonych zestawów 15 (75%) zostało skutecznie usuniętych przezskórnie, u 12 pacjentów (57%) ubytek zamknięto nieoperacyjnie za pomocą innego zestawu, u 9 (43%) ubytek został zamknięty podczas zabiegu kardiologicznego. Jakkolwiek w analizie opisano skuteczne usunięcie zestawu przez zastawki serca, jednak autorzy nie polecają tej techniki z obawy o ryzyko uszkodzenia zastawki [247]. Niechirurgiczne usunięcie przemieszczonego lub niewłaściwie implantowanego zestawu jest najmniej inwazyjną metodą i ambicją osoby wykonującej zabieg, jednak w każdym przypadku należy rozważyć korzyści i ryzyko takich działań. Usuwanie przemieszczonego zestawu jest procedurą niestandardową, opierającą się często na improwizacji i stosowaniu nietypowych technik. Wiąże się to ze znacznym ryzykiem uszkodzenia struktur serca przez stosowane systemy chwytne lub przez sam usuwany implant. W sytuacjach, w których lokalizacja zestawu nie daje szansy na jego bezpieczne nieoperacyjne usunięcie najlepszą metodą może być

usunięcie chirurgiczne. W pierwszych generacjach zestawów do zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej konieczność ich chirurgicznego usunięcia w przypadku ich przemieszczenia wynosiła nawet 70-100% [242, 252, 310, 364, 435]. W publikacji opisującej konieczność interwencji chirurgicznej po zabiegach zamknięcia przeskórnego ASD z grupy 124 pacjentów, u których wykonano zabieg, aż 8% wymagało interwencji chirurgicznej. Migracja zestawu była najczęstszym wskazaniem do zabiegu (8 spośród 10 operowanych pacjentów) [31]. W prezentowanym materiale własnym tylko w 2 przypadkach niewłaściwie implantowany lub przemieszczony zestaw wymagał zabiegu kardiochirurgicznego, jeden zestaw usunięto chirurgicznie z żyły obwodowej. W jednym przypadku interwencyjne – nieoperacyjne usuwanie zestawu implantowanego w niewłaściwej pozycji do tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej mogło by spowodować jego przemieszczenie lub być przyczyną uszkodzenia wiotkiej, tętniakowatej przegrody międzyprzedsionkowej. W drugim przypadku decyzję o operacyjnym usunięciu zestawu z lewego przedsionka podjęto z powodu, że przemieszczony zestaw był największym, jakiego można było użyć do zamknięcia ubytku u tej pacjentki. Nawet w sytuacji przeskórnego usunięcia zestawu pacjentka wymagałaby leczenia kardiochirurgicznego. Usunięcie operacyjne połączone z zamknięciem ubytku jest optymalnym rozwiązaniem u pacjentów, u których podjęto nieudaną próbę zamknięcia ubytku największym z dostępnych lub akceptowalnym z powodów anatomicznych zestawem. W wyborze czasu i metody usuwania zestawu kluczową rolę odgrywa lokalizacja przemieszczonego zestawu. Przemieszczone zestawy, powodujące istotne utrudnienie przepływu, lub dysfunkcję zastawek wymagają usunięcia lub zmiany niekorzystnej zagrażającej życiu pozycji w trybie pilnym wszelkimi dostępnymi nieoperacyjnymi lub operacyjnymi technikami. Opisywano między innymi pilne chirurgiczne usunięcie przemieszczonego zestawu, który zamknął ujście lewej tętnicy wieńcowej, powodując niedokrwienie mięśnia sercowego i bardzo szybkie, dramatyczne pogorszenie stanu dziecka [224].

Niekontrolowane przemieszczenie się zestawu jest bardzo rzadkim powikłaniem zabiegów przeskórnego zamykania ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej wykonywanych przez doświadczonego operatora, jednak wszystkie ośrodki wykonujące te zabiegi powinny posiadać sprzęt umożliwiający przeskórne usunięcie zestawu, a operatorzy powinni znać techniki przeskórnego usuwania implantów.

Wczesne przemieszczenie się zestawu w trakcie zabiegu lub bezpośrednio po jego uwolnieniu jest łatwo wykrywalne, gdyż następuje jeszcze w okresie ścisłego monitorowania pozycji zestawu zarówno w skopii radiologicznej jak i w badaniu echokardiograficznym. Znacznie trudniejsze i nieprzewidywalne w skutkach mogą być późne migracje implantów, do których może dojść po wypisaniu pacjenta ze szpitala, nawet w okresie kilku lat po implantacji. Verma i wsp. [410] opisali embolizację zestawu Amplatzer'a 2 tyg. po implantacji u 10-letniej dziewczynki. Zestaw przemieścił się do lewego przedsionka, a następnie do drogi wypływu z lewej komory, skąd został usunięty chirurgicznie. Mashman i wsp. [264] opisali dwie migracje zestawu Amplatzer'a u dorosłych pacjentów. Jedna wystąpiła na następny dzień po implantacji, druga 7 tygodni po zabiegu, prawdopodobnie podczas wysiłku (podnoszenie ciężkiego przedmiotu). Chessa i wsp. [72] w publikacji analizującej powikłania po zabiegach przeskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej opisali dwie późne migracje zestawu. U 22-letniej kobiety doszło do zatoru tętnicy kończyny dolnej zestawem implantowanym 1 rok wcześniej. U drugiego, 29-letniego mężczyzny późna migracja była prawdopodobną przyczyną zgonu 1,5 roku po zabiegu. Lysitsas i wsp. [256] obserwowali migrację zestawu Amplatzer'a do tętnicy płucnej 2 lata po zabiegu. Opisywano nawet migrację zestawu Side-

ris, do której doszło 6 lat po skutecznej implantacji [197]. Majunke i wsp. [259] opisali po implantacji zestawu Amplatzer'a u dorosłych pacjentów łącznie 0,9% migracji: 2 migracje wczesne, w trakcie zabiegu, oraz 4 w okresie do 30 dni od zabiegu. Wiele publikacji sugeruje, że duży rozmiar ubytku jest czynnikiem zwiększającym ryzyko migracji zestawu [85, 186, 202]. Duży rozmiar ubytku, ograniczona ilość przestrzeni na implantowanie właściwego zestawu prawdopodobnie skłaniają osoby wykonujące zabieg do zaniżania stosunku wielkości implantu do średnicy ubytku, co może być powodem problemów w uzyskaniu jego stabilnej pozycji i migracji.

W analizowanej grupie pacjentów z PFO nie obserwowano żadnej migracji zestawu. Niewielkie rozmiary PFO oraz duży stosunek wielkości nawet najmniejszych stosowanych implantów do wielkości otworu zapewniają bardzo stabilną pozycję i niewielkie szanse na ich przemieszczenie. Ewentualne, rzadko opisywane migracje zestawów do PFO mogą być spowodowane błędami technicznymi lub przypadkowym, niekontrolowanym odłączeniem od systemu wprowadzającego.

5.5.4.2. Uszkodzenie struktur serca

Kolejnym potencjalnym powikłaniem po zabiegach przezskórnego zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej może być uszkodzenie struktur serca przez implantowany zestaw. Bliskość zestawu w stosunku do otaczających go struktur może powodować przetarcie ścian przedsionków i przedostawanie się krwi do worka osierdziowego lub wytworzenie przetok – nieprawidłowych połączeń pomiędzy jamami serca. Z powodu anatomicznej bliskości najczęściej dochodzi do powstania przetoki pomiędzy aortą, a prawym przedsionkiem [49, 77, 103, 144, 148, 222, 285]. Celem oszacowania częstości występowania tego powikłania oraz oceny czynników predysponujących dokonano analizy raportów niepożądanych zdarzeń nadesłanych do AGA Medical – producenta zestawu Amplatzer'a [7]. Pomiędzy 1998 a 2004 rokiem raportowano 28 przypadków przetarcia ścian przedsionków przez implantowany zestaw Amplatzer'a. Kolejny raport, datowany na styczeń 2006 r. donosił o 37 takich powikłaniach. W pięciu przypadkach doszło do uszkodzenia stropu lewego przedsionka i aorty, w 6 do uszkodzenia stropu przedsionka prawego i aorty, a w 1 do uszkodzenia ścian obu przedsionków. Lokalizacja miejsca uszkodzenia nie była znana w 3 przypadkach, w kolejnych trzech doszło do powstania przetoki. W 19 z 28 raportowanych przypadkach (68%) objawy wystąpiły w ciągu 72 h, a u 8 (29%) pomiędzy 5 dniem a 8 mies. od zabiegu. W jednym przypadku obserwowano erozję ścian przedsionka i wysięk do worka osierdziowego 3 lata po implantacji. Leczeniu chirurgicznemu poddano 21 pacjentów spośród 28, u których rozpoznano erozję ścian serca, u 7 pomimo takiego rozpoznania zastosowano leczenie zachowawcze i obserwację. Jako główny czynnik ryzyka przetarcia ścian przedsionków autorzy wykazali brak lub zmniejszenie rąbka aortalnego, jakie obserwowano u 89% pacjentów z tym powikłaniem. Zbyt duży rozmiar implantu w stosunku do wielkości ubytku był w dokonanej analizie kolejnym czynnikiem ryzyka. We wnioskach autorzy raportu sugerują szczególną ostrożność w doborze zestawów u pacjentów z małym rąbkiem aortalnym, unikanie przewymiarowywania wielkości implantu, hospitalizację minimum przez dobę od zabiegu oraz echokardiograficzną kontrolę pacjentów przed wypisem. Jakikolwiek niepokojące objawy odczuwane przez pacjenta po zabiegu powinny być natychmiast weryfikowane echokardiograficznie.

Przeprowadzona przez Divekara i wsp. [103] analiza piśmiennictwa dotyczącego przetarcia struktur serca przez zestawy Amplatzer'a wykazała 29 takich zdarzeń opisanych do 2004 roku, 66,6% z nich miało charakter późnych perforacji. U 10 pacjentów wykonano nakłucie worka osierdziowego, u 19 zastosowano leczenie chirurgiczne. U 14 pacjentów zastosowane leczenie miało dobry wynik końcowy, u 3 pacjentów pozostały ubytki neurologiczne, 3 pacjentów zmarło, losy 4 nie zostały podane. Przewymiarowywanie wielkości implantowanego zestawu oraz brak rąbka aortalnego to zdaniem autorów najważniejsze czynniki ryzyka perforacji serca przez zestawy [103].

W kolejnej pracy analizowano wyniki ankiety rozesełanej do 57 ośrodków, które łącznie wykonały ponad 12 tysięcy implantacji zestawu Amplatzer'a. Z 12 ośrodków, które wykonały 3010 implantacji nadesłano informacje o 14 przypadkach erozji ścian serca spowodowanej zestawem [188]. Częstość występowania tego powikłania w całej analizowanej populacji wynosiła zaledwie 0,12%, a w ośrodkach, w których wystąpiło to powikłanie wahała się od 0,2-2% (średnio 0,58%). Brak lub mały rąbek aortalny były przyczyną przetarcia ścian przedsionków w 90% przypadków. W jednej z większych analiz oceniających wyniki zamykania ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej za pomocą zestawu Amplatzer'a u 650 dorosłych pacjentów przetarcie stropu lewego przedsionka obserwowano u 2 pacjentów (0,2%) [259].

Na częstość przetarcia ściany przedsionków w przypadku zestawów Amplatzer'a z całą pewnością może wpływać fakt, że zestawy te stosowane są do zamykania największych ubytków i ubytków z małym rąbkiem aortalnym. Powoduje to bezpośredni kontakt zestawu ze ścianami przedsionka. Przetarcie ściany częściej dotyczy lewego przedsionka, co jest tłumaczone konstrukcją zestawu, w którym dysk lewoprzedsionkowy jest większy od dysku po stronie prawego przedsionka. Wpływa to na zmniejszenie dystansu pomiędzy brzegiem zestawu a stropem lewego przedsionka. Mając na uwadze zapobieganie takim sytuacjom w analizowanym materiale unikano sytuacji, w której odległość pomiędzy zestawem, a ścianami przedsionków byłaby niebezpiecznie mała, u 2 pacjentów usunięto zestaw pomimo stabilnej pozycji z powodu bliskości do ścian serca. W analizowanej grupie nie obserwowano wczesnego ani późnego uszkodzenia ścian przedsionków spowodowanego zestawem, z wyjątkiem pacjentki, u której złamany element zestawu Cardia przebił się poprzez ścianę przedsionka do światła aorty.

Jednym z mechanizmów, którym można wytłumaczyć występowanie późnych erozji może być remodeling przedsionków i zmiana ich wymiarów [206, 312]. Po zamknięciu ubytku i usunięciu jego następstw hemodynamicznych wraz z upływem czasu może dochodzić do zmniejszania się rozmiarów przedsionków, co prowadzi do zbliżania się stropu przedsionków i jego ścian do brzegów zestawu. Tarcie jakie powstaje pomiędzy zestawem, a ścianą przedsionka może z czasem powodować jej groźne w skutkach uszkodzenie. Plecionka nitinolowych drutów w kontakcie z poruszającą się, ocierającą o nią ścianą przedsionka działa jak tarka mogąc powodować jej przetarcie.

Oprócz zagrożenia jakie stanowi przetarcie zewnętrznych ścian przedsionków implantowany zestaw może powodować uszkodzenie struktur wewnątrzsercowych. Największe zagrożenie stanowi bliskość zestawu do zastawek przedsionkowo-komorowych, a zwłaszcza zastawki mitralnej, która zlokalizowana jest wyżej, a więc i bliżej dolnego brzegu zestawu niż zastawka trójdzielną. Jak wykazali R. English i J. Ettegui dystans pomiędzy brzegiem implantu, a płatkami zastawki mitralnej zwiększa się wraz ze wzrostem pacjentów pediatrycznych, jednak w wybranych przypadkach bliskość zestawu w stosunku do płatków zastawki dwudzielnej może powodować jej dysfunkcję lub uszkodzenie nawet w odległym okresie obserwacji [116, 376]. Opisano również przetarcie

samej przegrody międzyprzedsionkowej i powstanie nowego ubytku, którego istotność była wskazaniem do interwencji chirurgicznej [103]. Przytoczone opisy przypadków są dowodem na złożoność i zmienność w czasie oddziaływań jakie zachodzą pomiędzy implantowanym zestawem a otaczającymi go strukturami serca. Doniesienia o późnych uszkodzeniach ścian przedsionków i otaczających struktur przez implantowany zestaw w pełni uzasadniają regularną, planową echokardiograficzną kontrolę pacjentów oraz natychmiastowe badanie w momencie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów. Pacjenci powinni być informowani o ewentualnych późnych powikłaniach zabiegów, ich objawach i konieczności ich natychmiastowego zgłaszania.

Głównym powodem uszkodzeń elementów serca przez implantowany zestaw u pacjentów z ASD są relacje pomiędzy dużym zestawem a tymi elementami. Z tego samego powodu uszkodzenia wywoływane przez zestawy do PFO zdają się istotnie rzadziej. Niewielki implant do PFO znajduje się z reguły w środkowej części przegrody, z dala od innych struktur. Jednak Schoen i wsp. [352] opisali 2 przypadki bezobjawowego przebięcia ściany aorty przez zestawy Cardia implantowane do PFO.

5.5.4.3. Zaburzenia rytmu serca

Kolejnym, co do częstości występowania rodzajem powikłań po przezskórnym zamknięciu ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej są zaburzenia rytmu. Zaburzenia rytmu, to powikłanie jakie obserwowano również u 10-30% pacjentów po chirurgicznym leczeniu tej wady. W porównaniu z leczeniem operacyjnym zabiegi przezskórne niosą niższe ryzyko tego typu powikłań szacowane łącznie na 2-5% [34, 36, 109]. Chessa i wsp. obserwowali je u 2,6% pacjentów [72], Johnson i wsp. [195] w grupie 610 dorosłych i dzieci po 4 mies. od zabiegu przezskórnego zamknięcia ASD obserwowali 5,2% zaburzeń rytmu serca, najczęściej migotanie/trzepotanie przedsionków (29 spośród 32 obserwowanych zaburzeń rytmu). Do najrzadszych powikłań należały zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, stwierdzone tylko u 2 pacjentów.

W materiale własnym już podczas zabiegu obserwowano incydenty częstoskurczu nadkomorowego u 4 pacjentów, ale tylko u 1 stosowano farmakologiczne umiarowanie. Częstoskurcze nadkomorowe jak i nadkomorowe pobudzenia dodatkowe dość często obserwowane w trakcie tego typu zabiegów prowokowane są manipulacjami cewnikiem oraz zestawem w pobliżu przebiegu elementów układu bódźoprzewodzącego i ścian przedsionka. Zaburzenia te najczęściej mają łagodny i przemijający charakter, ustępując zwykle samoistnie po zakończeniu procedury.

W materiale własnym, tak jak w piśmiennictwie obserwowano sporadycznie w trakcie zabiegów przejściowe zaburzenia odcinka ST w zapisie EKG [94]. Są one powodowane prawdopodobnie małymi zatorami powietrznymi do naczyń wieńcowych z niedostatecznie przepłukanych i odpowietrzonych systemów wprowadzających lub zestawów i ustępują bez następstw w ciągu kilku minut.

Potencjalnie groźnym powikłaniem mogą być zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Obserwowany u jednej z pacjentek przejściowy całkowity blok przedsionkowo-komorowy, jest opisywanym, ale rzadko występującym powikłaniem przezskórnego zamykania ASD. Chessa i wsp. [72] w grupie 417 pacjentów po przezskórnym zamknięciu ASD obserwowali tylko jeden przypadek bloku przedsionkowo-komorowego, który ustąpił 3 h po usunięciu implantowanego zestawu. Wang i wsp. [420] w pracy analizującej wyniki zamykania ASD za pomocą zestawu Amplatzera

obserwowali całkowity blok przedsionkowo-komorowy natychmiast po implantacji zestawu. Podjęto decyzję o pozostawieniu implantu i obserwowano samoistną konwersję całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego do bloku I stopnia w ciągu 3 dni. Delvi i wsp. [85] opisali całkowity blok przedsionkowo-komorowy, który wystąpił 24 h po implantacji, zastosowane sterydy i niesterydowe leki przeciwzapalne spowodowały powrót rytmu zatokowego w ciągu 48 h. Znane są jednak opisy przypadków, w których leczenie farmakologiczne nie przyniosło efektu i dopiero po chirurgicznym usunięciu zestawu uzyskano ustąpienie zaburzeń przewodnictwa. Suda i wsp. [388] opisali częstość występowania nowopowstałych bloków przedsionkowo-komorowych w grupie 162 pacjentów, u których przeprowadzono zabieg przezskórny zamknięcia ubytku na 6,2%. Połowa z nich to bloki przedsionkowo-komorowe II i III stopnia. Z 10 pacjentów, u których obserwowano zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, u 3 wystąpiły one bezpośrednio podczas zabiegu, u pozostałych 7 w ciągu tygodnia od zabiegu. U 7 pacjentów obserwowano powrót rytmu zatokowego w ciągu 1 mies. od zabiegu, u jednego po 6 mies., u 2 pacjentów utrzymywał się blok przedsionkowo-komorowy I stopnia. Leczenie sterydami zastosowano tylko u jednego pacjenta. Opisany w literaturze przejściowy charakter bloku przedsionkowo-komorowego i jego tendencja do samoistnego ustępowania były powodem zachowawczego leczenia u dziewczynki prezentowanej w materiale własnym, u której stwierdzono blok przedsionkowo-komorowy po implantacji zestawu. Pomimo braku jednoznacznych dowodów na skuteczność terapii sterydowej i przeciwzapalnej zastosowano to właśnie leczenie i ze względu na stabilny, bezobjawowy stan pacjentki przyjęto postawę wyczekującą. Ustąpienie obserwowanych zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i powrót rytmu zatokowego były dowodem słuszności tej decyzji. Po raz pierwszy zastosowanie stałej stymulacji, jako leczenia bloku przedsionkowo-komorowego, który wystąpił po implantacji zestawu zamykającego opisał Hill i wsp. [172] u 6-letniego chłopca z dysfunkcją węzła zatokowego udokumentowaną już przed zabiegiem w 24 h monitorowaniu EKG metodą Holtera. Po zabiegu u pacjenta obserwowano całkowity blok przedsionkowo-komorowy wymagający implantacji układu stymulującego. Inny przypadek całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego wymagający zastosowania stymulacji opisał Nehmge i wsp. [289] u 6-letniej dziewczynki po skutecznym zabiegu zamknięcia dwóch ubytków za pomocą implantacji dwóch zestawów Amplatzer. W 12 h po zabiegu pojawił się blok przedsionkowo-komorowy I stopnia z okresami bloku II stopnia z periodyką Wenckebacha. Stosowano sterydowe leki przeciwzapalne przez okres 5 dni, obserwując powrót rytmu zatokowego z blokiem I stopnia. W okresie 2-letniej obserwacji stwierdzono utrzymywanie się bloku przedsionkowo-komorowego I stopnia z okresami bloku II stopnia. Jednak w 3 lata po zabiegu stwierdzono progresję zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego do bloku II stopnia, a następnie do całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego w 4 lata po implantacji zestawu. Ze względu na pojawienie się objawów zależnych od obserwowanych zaburzeń przewodnictwa 4,5 roku od zabiegu podjęto decyzję o implantacji układu stymulującego. Stwierdzone objawy gorszej tolerancji wysiłku fizycznego ustąpiły [289]. Powikłanie pod postacią zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego może wynikać z ucisku zestawu na tkankę przegrody międzyprzedsionkowej i przebiegające w niej elementy układu bódźoprzewodzącego. Ucisk może powodować obrzęk lub niedokrwienie, którego następstwem mogą być zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Przejściowy charakter tych zaburzeń wynika najprawdopodobniej z ustępowania obrzęku lub możliwości regenera-

cji tkanek. Mechanizm przejściowych zaburzeń przewodnictwa nie został dokładnie poznany i opisany między innymi ze względu na rzadkość tego powikłania.

Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków (AF) jest kolejnym rodzajem zaburzeń rytmu jakie mogą pojawić się u pacjentów z ASD. Jak wykazuje historia naturalna, nieleczone ubytki przegrody międzyprzedsionkowej predysponują do występowania migotania przedsionków, zwłaszcza u pacjentów po 3-4 dekadzie życia [59, 81, 138, 203, 258, 359]. Spies i wsp. [380] stwierdzili migotanie przedsionków aż u 22% pacjentów już przed zabiegiem przezskórnego zamknięcia ASD. Średni wiek analizowanej populacji przekraczający 50 lat może tłumaczyć wysoką częstość występowania migotania przedsionków. Również Silversides i wsp. [372] wykazali incydenty migotania przedsionków u 20% pacjentów już przed zabiegiem zamknięcia ASD. Niektóre prace sugerują, że leczenie wady u pacjentów po 40 roku życia nie zmniejsza już ryzyka wystąpienia migotania przedsionków [140].

Jednak również sam zabieg zamknięcia ubytku może przyczynić się do pojawienia się nowych incydentów migotania przedsionków. W literaturze częstość występowania migotania przedsionków po zabiegach przezskórnego zamykania ASD określana jest na 5-14% [297, 372, 373, 380]. W materiale własnym powikłanie to obserwowano z częstością 10,4% w grupie pacjentów dorosłych po zamknięciu ASD. Częstość migotania przedsionków po zamknięciu PFO była niższa i wynosiła 2,88%. Kiblawi i wsp. [213] obserwowali migotanie przedsionków aż u 21,7% pacjentów powyżej 55 rż. i 17,5% młodszych. U części z tych pacjentów migotanie przedsionków występowało już przed zabiegiem, a tylko u 7,6% starszych i 0,7% młodszych był to pierwszy, nie obserwowany wcześniej incydent. Wszystkie migotania przedsionków tak jak i w materiale własnym wystąpiły w ciągu pierwszych 4 tyg. po zabiegu. W analizie Luermans'a i wsp. [253] obserwowano migotanie przedsionków u 9,2% starszych i 8,4% młodszych pacjentów.

Ciekawym spostrzeżeniem jest, że w materiale własnym migotanie przedsionków występowało pomiędzy 2-4 tyg. od zabiegu i dotyczyło tylko pacjentów dorosłych. Analiza statystyczna pacjentów, u których stwierdzono to powikłanie wykazała, że w porównaniu z grupą pacjentów, u których nie wystąpiło migotanie przedsionków byli to pacjenci istotnie starsi, ale prawidłowość ta obserwowana była tylko w grupie z ASD ($54,1 \pm 8,7$ lat vs. $43,6 \pm 1,63$ lat, $p < 0,001$). Wiek powyżej 40 lat jest wymieniany jako jeden z głównych czynników predysponujących do pojawienia się incydentów migotania przedsionków po zabiegach [373]. W materiale własnym nie obserwowano zależności pomiędzy częstością występowania migotania przedsionków, a wielkością ubytku. Kannan i wsp. [202] wykazali częstsze występowanie migotania przedsionków po zabiegach zamknięcia dużych ASD II. Spośród 45 pacjentów, u których zamykano bardzo duże ubytki (powyżej 25 mm) migotanie przedsionków stwierdzono u 2 (4,4%). Potwierdzono również częstsze występowanie migotania przedsionków po zamknięciu ubytku u pacjentów, u których występowało ono już przed zabiegiem (31% vs. 14%) [372].

W jednej z większych analiz dotyczących nieoperacyjnego zamykania ASD II migotanie przedsionków wystąpiło u 28 pacjentów (4,3%) w tym u 17 pacjentów (2,6%) do 30 dnia po zabiegu i u kolejnych 11 (1,7%) po tym okresie, u żadnego z pacjentów nie obserwowano migotania przedsionków przed zabiegiem. U 15 pacjentów kardiowersja elektryczna była skuteczną metodą umiarowienia, u 2 zastosowano leczenie farmakologiczne. Podobnie jak w materiale własnym pacjenci z migotaniem przedsionków wyka-

zywali bardzo dobrą reakcję na zastosowane leczenie [259]. Po umiarowaniu (za pomocą kardiowersji elektrycznej, farmakologicznym lub samoistnym) nie obserwowano u żadnego z pacjentów nawrotu migotania przedsionków. W cytowanej analizie migotanie przedsionków było najczęstszym powikłaniem jakie obserwowano w grupie pacjentów dorosłych. Spies i wsp. [380] w grupie 1062 pacjentów obserwowali migotanie przedsionków u 12% pacjentów po nieoperacyjnym zamknięciu ASD II, dla porównania tylko u 7% po zamknięciu PFO. W alternatywnej, chirurgicznej metodzie zamykania ASD obserwowano to powikłanie również głównie u pacjentów dorosłych z częstością od 2,8-41% [18, 34, 140, 187, 298]. Porównanie występowania migotania przedsionków u pacjentów po leczeniu chirurgicznym i nieoperacyjnym wykazało taką samą częstość tego powikłania (15,6% wśród pacjentów leczonych chirurgicznie i 13,8% w grupie leczonej nieoperacyjnie $p=0,69$) [297]. Fakt, że migotanie przedsionków obserwowano zarówno po chirurgicznym, jaki nieoperacyjnym zamknięciu ASD nakazuje szukać wyjaśnienia tego zjawiska nie w samej procedurze zamknięcia ubytku, a raczej w zmianach jakie zachodzą w układzie krążenia we wczesnym okresie po zamknięciu ubytku. Być może remodeling przedsionków, a zwłaszcza udokumentowane w piśmiennictwie rozciągnięcie lewego przedsionka, do jakiego dochodzi już we wczesnym okresie po zabiegu, jest jedną z przyczyn tego powikłania [14, 117, 351, 249, 279, 403]. Brak udziału komponenty hemodynamicznej jest prawdopodobnie przyczyną rzadszego występowania migotania przedsionków po zabiegach zamknięcia PFO niż ASD. Z drugiej strony obserwowane tak w materiale własnym jak i opisywane w literaturze incydenty migotania przedsionków po zamknięciu PFO, w którym zaburzenia hemodynamiczne nie odgrywają żadnej roli, sugeruje przynajmniej częściowy udział samego implantu w patogenezie tego powikłania [52]. Implantowany zestaw, jako ciało obce, wywołując może drażnienie mechaniczne oraz miejscową reakcję zapalną, która zwiększa szansę wystąpienia przedsionkowych zaburzeń rytmu. Zestaw zamykający komunikację międzyprzedsionkową może działać jako nowa pętla makro-reentry predysponująca do wystąpienia migotania przedsionków, podobnie do mechanizmu reentry w zależnych od blizn tachykardiach komorowych [380]. Żadna z przytoczonych teorii nie tłumaczy w pełni występowania incydentów migotania przedsionków po zabiegach przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej. Prawdopodobnie ich mechanizm jest bardziej złożony i być może po części wynika z każdego z przytoczonych mechanizmów. Z praktycznego punktu widzenia istotna jest informacja, że migotanie przedsionków może być jednym z powikłań zabiegów interwencyjnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej, zwłaszcza u pacjentów starszych i z dużymi ubytkami. Ważne jest aby informować pacjentów, zwłaszcza z grupy wysokiego ryzyka, o możliwości pojawienia się takiego powikłania. Należy przeszkolić pacjentów jakie objawy i odczuwalne dolegliwości mogą towarzyszyć migotaniu przedsionków. Odpowiednio wcześniej sygnalizowane przez pacjentów, właściwie zdiagnozowane i leczone migotanie przedsionków zapobiegają pojawieniu się powikłań zakrzepowo-zatorowych czy rozwojowi niewydolności krążenia.

Inne rodzaje zaburzeń rytmu serca występują niezmiernie rzadko u pacjentów po zabiegach przezskórnego zamykania ubytków przegrody międzyprzedsionkowej. Nawet zastosowanie 24 h monitorowania EKG metodą Holtera, które jest czułą metodą wykrywania ewentualnych zaburzeń rytmu serca nie wykazuje wzrostu częstości występowania arytmii [168, 172, 232, 233].

5.5.4.4. Płyn w worku osierdziowym

Jednym z wczesnych powikłań obserwowanych podczas lub bezpośrednio po zabiegu może być perforacja jam serca powodująca pojawienie się krwi w worku osierdziowym, prowadząca do tamponady serca [72]. W prezentowanym materiale powikłanie to wystąpiło bezpośrednio po zabiegu tylko u jednej pacjentki. Monitorowanie stanu pacjentki po zabiegu pozwoliło na wczesne wykrycie narastania ilości krwi w worku osierdziowym i interwencję – nakłucie worka osierdziowego. Manipulacje cewnikiem, przewodnikiem lub zestawem zamykającym mogą powodować uszkodzenie cienkiej ściany przedsionka i wypływ krwi do worka osierdziowego. Mechanizm, oraz moment w którym dochodzi do perforacji często pozostaje niejasny i niezauważony. Z tego względu jednym z elementów zarówno wczesnej jak i późniejszej kontroli echokardiograficznej powinna być ocena obecności płynu w worku osierdziowym. Każda stwierdzona podczas lub po zabiegu ilość płynu w worku osierdziowym wymaga kontroli. Szybkie narastanie ilości płynu, pojawiające się cechy tamponady zagrażającej są wskazaniem do pilnej interwencji – nakłucia worka osierdziowego lub chirurgicznego zaopatrzenia miejsca uszkodzenia. Powikłanie to jest szczególnie groźne z powodu rutynowego stosowania podczas zabiegów heparyny. Zmniejszenie zdolności krwi do wykrzepiania i samoograniczenia krwawienia znacznie zwiększa potencjalne ryzyko tamponady serca. Zastosowanie leków odwracających działanie heparyny powinno być pierwszym elementem postępowania terapeutycznego u tych pacjentów. Daje to szansę na samoistne ograniczenie lub nawet ustanie krwawienia.

U części pacjentów po zabiegu przeskórnego zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej obserwowany jest wysięk płynu do worka osierdziowego. Płyn w worku osierdziowym, zarówno we wczesnym, jak i odległym okresie po implantacji zestawu, powinien budzić podejrzenie perforacji ścian serca. Dopiero po wykluczeniu takiego powikłania, przy braku cech tamponady zagrażającej możliwa jest dalsza obserwacja i leczenie zachowawcze. Mechanizm występowania tego powikłania nie jest poznany. W grupie opisanej przez Chessa i wsp. [72] płyn w worku osierdziowym obserwowany był u 2 spośród 417 pacjentów, u jednego z nich wymagał leczenia farmakologicznego. W prezentowanym materiale własnym umiarkowanego stopnia wysięk do worka osierdziowego obserwowano u 8 pacjentów. U żadnego z nich nie była konieczna interwencja chirurgiczna. Płyn w worku osierdziowym w badaniu echokardiograficznym pojawił się u części pacjentów już podczas pierwszego badania wykonanego 24 h po zabiegu, u pozostałych podczas badań kolejnych wykonanych od 1 – 4 tyg. po zabiegu. Majunke i wsp. [259] obserwowali wysięk płynu do worka osierdziowego u 0,8% pacjentów. U jednego z 5 konieczne było nakłucie worka osierdziowego celem ewakuacji zgromadzonej dużej ilości płynu. Wśród potencjalnych przyczyn pojawienia się płynu w worku osierdziowym rozważane są zaburzenia hemodynamiczne, do których dochodzi po zabiegu, mechanizm alergiczny na materiały implantu. Jednym z potencjalnych alergenów może być nikiel, na którego reakcję alergiczną obserwuje się u 10-15% populacji [194, 290, 398]. Uwalnianiem niklu do krwi z implantowanych zestawów oraz reakcją alergiczną tłumaczone są nietypowe objawy obserwowane u pacjentów, w tym również wysięk płynu do worka osierdziowego [236, 325, 339, 424]. Opisywano sytuacje, w których silnie wyrażone reakcje alergiczne były nawet wskazaniem do chirurgicznego usunięcia prawidłowo implantowanych zestawów [411].

5.5.4.5. Powikłania zakrzepowo-zatorowe

Powikłania zakrzepowo-zatorowe mogą wystąpić jako powikłania wczesne, już w trakcie zabiegu, lub jako powikłania odległe. Przyczyną tych powikłań może być sama procedura implantacji, komplikacje podczas procedury wymagające wymiany implantu lub systemów transportujących powodujące wydłużenie czasu trwania procedury, błędy techniczne, współistniejące zaburzenia układu krzepnięcia oraz zaniechanie lub niewłaściwe działania profilaktyczne. Przed kwalifikacją do zabiegu wykonywane są najczęściej jedynie podstawowe badania koagulologiczne, a jak wykazano w przeglądzie piśmiennictwa dotyczącego tych powikłań aż u 69% pacjentów, u których doszło do powikłań w ogóle nie wykonywano badań układu krzepnięcia [166]. Wykryte zaburzenia powinny modyfikować standardowo stosowaną profilaktykę. Wciąż jednak brak jest jednolitych zasad profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych zarówno przed zabiegiem, w jego trakcie jak i w okresie po zabiegu. W Klinice Kardiologii Dziecięcej u wszystkich pacjentów wykonywano podstawowe badania koagulologiczne nie stwierdzając zaburzeń układu krzepnięcia u żadnego z pacjentów. Podczas zabiegu, u wszystkich pacjentów, stosowano dożylny bolus heparyny, a po zabiegu profilaktykę przeciwkrzepliwą jaką opisano w metodyce pracy. Jak wykazano w cytowanym już przeglądzie piśmiennictwa na temat powikłań zakrzepowych, w różnych ośrodkach stosowano różne metody profilaktyki. Na 54 pacjentów, u których opisywano to powikłanie u 26 stosowano kwas acetylosalicylowy i clopidogrel, u 15 tylko kwas acetylosalicylowy, 8 otrzymywało warfarynę, 2 heparynę, u jednego stosowano połączenie kwasu acetylosalicylowego i warfaryny [166].

Materiałem zatorowym może być również powietrze, które na skutek błędów w odpowietrzaniu systemów wprowadzających może przedostać się do układu krążenia. Nawet niewielkie ilości powietrza, które przedostaną się do naczyń krążenia systemowego mogą być źródłem zatorów do krążenia mózgowego, naczyń wieńcowych lub innych i powodować groźne w skutkach niedokrwienie. Obserwowane w opisywanym materiale zmiany odcinka ST w zapisie EKG i bradykardia mogły być spowodowane powietrzną zatorowością naczyń wieńcowych. Rodzaj materiału zatorowego, jego niewielka ilość, dobry stan krążenia wieńcowego były przyczyną jedynie przejściowego charakteru zmian. Podobne powikłanie pod postacią przemijających zmian odcinka ST obserwowano również w pojedynczych przypadkach w innych ośrodkach wykonujących tego typu zabiegi [94, 259]. Hermann i wsp. [167] opisywali ten rodzaj powikłań aż u 4% pacjentów. W pracy monitorującej za pomocą Dopplera przezczaszkowego ilość sygnałów w krążeniu mózgowym odpowiadających mikropęcherzykom powietrza w trakcie wykonywania zabiegów stwierdzono, że najczęściej sygnałów rejestrowano w fazie uwalniania zestawu, a czas manipulacji zestawem był jedynym statystycznie znaczącym czynnikiem warunkującym liczbę rejestrowanych sygnałów [362]. Praca jest dowodem na możliwość zatorowości powietrznej podczas zabiegów implantacji zestawów. Interesujące mogłoby być porównanie ilości rejestrowanych sygnałów w zależności od rodzaju implantowanych zestawów.

Dokonany przez Hermana [166] przegląd literatury z lat 1980-2004 pod kątem powikłań zakrzepowych jest cennym źródłem informacji na temat tego dość rzadkiego powikłania. W dostępnym piśmiennictwie odnaleziono 17 artykułów opisujących 54 przypadki takich powikłań. Są to z reguły opisy pojedynczych przypadków, ale również doniesienie o 20 powikłaniach zakrzepowych z jednego ośrodka.

Występowanie powikłań zakrzepowych [166] opisywano na wszystkich dostępnych zestawach: PFO-Star (17 pacjentów), ASDOS (13 pacjentów), CardioSeal/Starflex (14 pacjentów), Angel Wings (4 pacjentów), Amplatzer (4 pacjentów), Buttoned (1 pacjent), Helex (1 pacjent). Średni czas od zabiegu do wystąpienia skrzepliny wynosił 5 mies. Autorzy sugerują rutynową, wczesną kontrolę echokardiograficzną przez okres do 3 mies. po implantacji, zalecają badanie przezprzełykowe, u każdego pacjenta z wątpliwościami diagnostycznymi lub złą wizualizacją w badaniu przezklatkowym. Zdecydowana większość, bo aż 76% zakrzepów pojawiła się na lewoprzedsionkowej części implantów. Operacyjne usunięcie skrzepliny i zestawu zastosowano u 15 pacjentów, u 1 usunięto samą skrzeplinę pozostawiając implantowany zestaw. W grupie pacjentów skierowanych do leczenia chirurgicznego większość stanowili pacjenci, u których skrzeplina zlokalizowana była na lewoprzedsionkowej części zestawu. Znacznie bardziej agresywne postępowanie terapeutyczne w przypadku skrzeplin występujących po lewoprzedsionkowej stronie zestawu wynika z obawy o groźniejsze skutki ewentualnego urwania się skrzepliny i embolizacji naczyń krążenia systemowego. Skrzepliny zlokalizowane po prawoprzedsionkowej stronie zestawu znacznie częściej kwalifikowane są do leczenia zachowawczego, farmakologicznego. Tylko zmiany o dużych rozmiarach i dużej ruchomości zagrażającej ich urwaniem skłaniają do leczenia operacyjnego.

W materiale własnym w badaniu echokardiograficznym wykonanym w miesiąc po zabiegu dodatkowe echo sugerujące materiał zakrzepowy po stronie prawego przedsionka stwierdzono u 2 pacjentów, u których po intensyfikacji leczenia przeciwkrzepliowego obserwowano resorpcję wykrytych skrzeplin w ciągu 3 tyg. Cytowane w piśmiennictwie opisy całkowitej regresji skrzeplin związanych z zestawem uzasadniają zachowawcze podejście do tych powikłań w wybranych przypadkach [26]. Przegląd piśmiennictwa nie daje informacji o rzeczywistej częstości występowania powikłań zakrzepowych związanych z zestawem, zbyt mało jest publikacji opisujących częstość występowania tego powikłania w większych grupach pacjentów. Sievert i wsp. [369] w grupie 163 pacjentów, u których implantowano zestaw ASDOS obserwowali skrzepliny u 9 pacjentów (5,5%). W badaniu porównującym wyniki zastosowania różnych zestawów zamykających najniższe ryzyko powikłań zakrzepowych obserwowano na zestawie Amplatzer (0,2%), następnie Helex (0,8%), najwyższe ryzyko tych powikłań dotyczyło zestawu CardioSEAL. Wszystkie skrzepliny zostały wykryte w okresie pierwszych 6 mies. od implantacji. W większości przypadków (19/22) skrzepliny skutecznie leczono farmakologicznie, tylko u 3 konieczna była interwencja chirurgiczna [26]. Wysoki odsetek tych powikłań (2%) obserwowano w grupie 1000 pacjentów, u których rutynowo stosowano protaminę do odwracania efektu heparyny po zakończeniu zabiegu [231]. Obserwacje te doprowadziły do zaniechania tej praktyki.

Kolejnym powodem zaniżania rzeczywistej częstości tych powikłań jest stosunkowo niska czułość badania przezklatkowego, zwłaszcza u osób dorosłych, u których małe zmiany zakrzepowe związane z zestawem mogą pozostać niewykryte w rutynowym badaniu. Spośród 5 pacjentów po zamknięciu ASD, u których stwierdzono skrzepliny związane z zestawem, opisanych przez Krumsdorf [231], wszystkie zostały wykryte dopiero w badaniu przezprzełykowym, żadna z nich nie była widoczna w TTE. Jednak znacznie czulsze badanie przezprzełykowe z powodu swojej inwazyjności i uciążliwości dla pacjenta nie jest stosowane w rutynowej kontroli pacjentów po zabiegach przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej.

Powikłania zakrzepowe związane z zestawem występują z reguły we wczesnym okresie po implantacji, co związane jest z obecnością potencjalnie trombogennego mate-

riału tworzącego zestaw nie pokrytego jeszcze tkanką. Pokrycie implantu własną tkanką i nabłonkiem odbywa się zwykle w okresie 2-3 mies. po implantacji, jakkolwiek opisywano brak endotelizacji nawet 32 mies. po implantacji zestawu Amplatzer [74].

Wraz z upływem czasu i pokrywaniem elementów zestawu własną tkanką ryzyko tworzenia się skrzeplin związanych z zestawem istotnie się zmniejsza. Opisywano jednak późno, 2 lata po zabiegu pojawienie się skrzepliny na zestawie Amplatzer, która była źródłem powikłań zatorowych do naczyń mózgowych [327].

5.5.4.6. Złamania i uszkodzenia zestawów

Metalowe elementy szkieletu implantu ulegają działaniu sił wynikających z cyklu pracy serca. Pomimo stosowania sprawdzonych, bardzo elastycznych i wytrzymałych materiałów oraz przeprowadzaniu laboratoryjnych testów wytrzymałości zestawów dochodzić może do ich uszkodzeń.

Jak wynika z piśmiennictwa z różną częstością obserwowano złamania elementów niemal wszystkich oferowanych rodzajów zestawów. Już w pierwszych doniesieniach opisujących wyniki zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej stwierdzano złamania metalowych elementów stanowiących rusztowanie zestawów. Bezobjawowe złamania zestawów ASDOS obserwowano u 14% pacjentów, u kolejnych 4% opisywano deformację zestawów [369]. Babic [21] opisując doświadczenia w zamykaniu ASD za pomocą tych zestawów w grupie 350 pacjentów wykazał, w oparciu o bardzo czułą kontrolę w skopii radiologicznej złamanie szkieletu zestawu aż u 20% pacjentów. Doniesienia o obserwowanych uszkodzeniach zestawów były inspiracją do modyfikacji konstrukcji następnych generacji zestawów i powodem wycofywania zestawów o wysokim ryzyku złamań. Złamania jednego, lub większej ilości ramion historycznego zestawu Clamshell (prekursora zestawu CardioSeal i StarFlex) obserwowano po upływie roku nawet w 84% implantowanych zestawów [321]. Bridges i wsp. [47] opisali złamania aż w 30% implantów, Justro i wsp. [198] opisali złamania pojedynczego ramienia zestawu u 56%, a mnogie złamania u 44%, Koike [225] obserwował aż 82% złamań (9 spośród 11 implantowanych zestawów). Zmiana używanego stopu materiału oraz konstrukcji jakiej dokonano w zestawach CardioSeal zmniejszyła częstość tych powikłań. W wieloośrodkowym, europejskim badaniu nad zastosowaniem tych zestawów złamania obserwowano tylko u 6 z 96 (6,25%). Kolejne modyfikacje konstrukcyjne wprowadzone w zestawie StarFlex niemal całkowicie wyeliminowały te problemy. Opisywano tylko pojedyncze przypadki złamań lub deformacji implantowanych zestawów [280, 371].

Przeprowadzona wieloośrodkowa analiza 298 implantowanych zestawów Helex ujawniła 6,4% złamań nitinolowego stelaża. Do oceny złamań wykorzystano skopię radiologiczną. U 8 pacjentów obserwowano złamania w kilku miejscach, aż 59% złamań dotyczyło prawoprzedsionkowego elementu zestawu. Jako czynnik ryzyka wystąpienia tego powikłania autorzy podają wielkość ubytku oraz rozmiar użytego zestawu. W cytowanej publikacji nie obserwowano klinicznych następstw złamania zestawu [121]. Jednak w innym opisie konsekwencją złamania zestawu Helex u 8-letniego chłopca była perforacja przedniego płata zastawki mitralnej z jej niedomykalnością [324].

Najrzadziej opisywano w literaturze złamania elementów zestawu Amplatzer. Należy jednak uwzględnić specyfikę konstrukcji tych zestawów. Plecionka wielu nitinolowych drutów tworząca oba dyski oraz część środkową zestawu pozostaje stabilna nawet w momencie przerwania ciągłości kliku z nich. Złamania elementów zestawu nie powo-

dużą istotnej zmiany konfiguracji zestawu zarówno w rutynowo wykonywanym w ramach kontroli pacjentów badaniu echokardiograficznym jak i w badaniu w skopii radiologicznej. Nawet złamany element pozostaje w zwartej konstrukcji zestawu przytrzymywany przez pozostałe, sąsiadujące części nitinolowej plecinki. Cecha ta zapewnia stabilną konstrukcję zestawu, a zarazem utrudnia identyfikację ewentualnych uszkodzeń. Opisano przypadek uszkodzenia elementów konstrukcyjnych zestawu Amplatzer, w wyniku czego doszło do wytworzenia skrzepliny na dysku lewoprzedsionkowym w 2 lata po implantacji zestawu. Pacjentka wymagała chirurgicznego usunięcia zestawu, które potwierdziło uszkodzenie zestawu [335].

W prezentowanym materiale własnym stwierdzono aż 6 uszkodzeń zestawów, co stanowi 1,87% wszystkich implantowanych zestawów. Wszystkie uszkodzenia dotyczyły tylko zestawu Cardia (6,7% implantowanych zestawów Cardia). Uszkodzeniu ulegał jeden z modeli tego zestawu wyposażony w cienki nitinolowy pierścień spinający ramiona parasolki lewoprzedsionkowej. Miał on stabilizować ramiona i zapobiegać ich niewłaściwemu ustawieniu i przechodzeniu przez ubytek na stronę prawego przedsionka. Jak wykazał przegląd piśmiennictwa analogiczne powikłanie obserwowane były również w innych ośrodkach dokonujących implantacji tego modelu zestawu Cardia [49]. Należy sądzić, że uszkodzenia były spowodowane błędem konstrukcyjnym, wszystkie złamania dotyczyły nitinolowego pierścienia i wystąpiły w tym samym miejscu, połączenia z ramionami stanowiącymi szkielet parasolki. Ich przyczyną mógł być niewłaściwy sposób łączenia elementów lub niedoszacowanie sił działających na zestaw implantowany do serca. Jak podano we wstępie do pracy wszystkie zestawy poddawane są testom zmęczeniowym oceniającym ich wytrzymałość na zginanie. Jak pokazuje praktyka wyniki tych laboratoryjnych testów nie zawsze pokrywają się z praktyką kliniczną. Wszystkie zaobserwowane nieprawidłowości dotyczące zestawów Cardia zostały przekazane producentowi, w wyniku czego wycofano ten model zestawu. W kolejnych generacjach tego zestawu w dotychczasowym okresie obserwacji nie stwierdzono podobnych nieprawidłowości.

Pierwszym sygnałem wskazującym na możliwość uszkodzenia elementów zestawu były nieprawidłowości stwierdzone w rutynowym, kontrolnym, przezklatkowym badaniu echokardiograficznym. U 3 pacjentów nieprawidłowości zostały stwierdzone już podczas pierwszej ambulatoryjnej kontroli 1 mies. po implantacji, u jednego 3 mies., po zabiegu u kolejnych 2 podczas kontroli wykonanej 12 mies. od zamknięcia ubytku. Uzyskany obraz zestawu odbiegał od jego wyglądu u pozostałych, rutynowo kontrolowanych pacjentów. Nieprawidłowości polegały na zmianie profilu zestawu lub pojawianiu się nietypowych struktur w lewym przedsionku. Weryfikacja tych nieprawidłowości w skopii radiologicznej w 50% potwierdziła złamanie elementów zestawu. Należy jednak zauważyć iż przezklatkowe badanie echokardiograficzne nie zawsze pozwala na uzyskanie obrazu wystarczająco dobrej jakości, a tym samym na wiarygodną ocenę zestawu. Jakikolwiek nieprawidłowości lub wątpliwości oraz niewystarczająco dobra wizualizacja w obrazie echa przezklatkowego wymagają weryfikacji innymi metodami.

Według własnych obserwacji skopia radiologiczna jest prostą, szybką i czułą metodą oceny ewentualnych deformacji i uszkodzeń zestawu. Daje ona jednak ograniczone informacje o relacjach pomiędzy uszkodzonymi elementami zestawu a strukturami serca. W celu oceny tych relacji wykonywane są badania tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Badania te ułatwiają decyzje terapeutyczne o ewentualnym pozostawieniu lub chirurgicznym usunięciu zestawu.

Na uwagę zasługuje bezobjawowy charakter wszystkich obserwowanych złamań zestawów Cardia oraz brak resztkowych przecieków w badaniu echokardiograficznym z Dopplerem.

Fakt, że rutynowa kontrola pacjentów po zabiegach zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej wykonywana jest w oparciu o przezklatkowe badanie echokardiograficzne być może jest przyczyną zaniżania realnej częstości występowania uszkodzeń i złamań zestawów. Można sądzić, że kontrola zestawów za pomocą bardziej czułych metod obrazowych wykazałaby ich wyższy odsetek. Spośród pacjentów, u których zauważono złamanie zestawu tylko jedną pacjentkę skierowano do interwencji chirurgicznej. Powodem kwalifikacji do operacji było przebicie przez jeden ze złamanych elementów ściany aorty. Aczkolwiek w chwili kwalifikacji do leczenia nie powodowało to żadnych następstw hemodynamicznych ani klinicznych, to jednak w obawie o możliwe dalsze powikłania zdecydowano się na chirurgiczne usunięcie zestawu oraz jego uszkodzonych, przemieszczonych elementów. Usunięcie wszystkich elementów zestawu wymagało zabiegu w krążeniu pozaustrojowym, otwarcia prawego przedsionka, a usunięcie elementu przemieszczonego do aorty również otwarcia aorty. W stosunku do pozostałych pacjentów, u których stwierdzono uszkodzenie elementów zestawu Cardia przyjęto postawę wyczekującą. Brown i Gewling [49], którzy jako pierwsi opublikowali przypadki uszkodzenia zestawu Cardia u 2 pacjentów, u każdego z nich, pomimo podobnego obrazu podjęli inną decyzję terapeutyczną. U jednego pacjenta zestawu usunięto chirurgicznie, drugiego pozostawiono w obserwacji. Dane z literatury dowodzą, że złamania elementów zestawu często pozostają klinicznie bezobjawowe i nie powodują następstw hemodynamicznych i w związku z tym nie wymagają interwencji chirurgicznej, a ich obraz pozostaje stabilny nawet w odległej obserwacji.

Jednak uszkodzenia zestawów nie dotyczą tylko ich metalowego szkieletu. Opisano dobrze udokumentowane uszkodzenie poliuretanowej membrany zestawu ASDOS w 8 lat po skutecznej implantacji. Uszkodzenie membrany spowodowało istotny hemodynamicznie przeciek międzyprzedsionkowy, który był wskazaniem do interwencji chirurgicznej, usunięcia uszkodzonego zestawu i zamknięcia ubytku łąką osierdziową [136].

5.5.4.7. Migreny po zabiegach zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej

Występowanie migren po zabiegach zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej jest zjawiskiem znanym i opisywanym w literaturze z częstością od 2-19% [124, 344, 361, 430]. W materiale własnym częstość występowania tych dolegliwości wynosiła 4,2% dla całej populacji i 5,6% pacjentów po zamknięciu ASD. Mortelmans [278] opisał występowanie migrenowych bólów głowy u 19% spośród 114 pacjentów po przezskórnym zamknięciu ASD II, Szkutnik i wsp. [391] u 10% z grupy 502 pacjentów, Yew i wsp. [439] u 8% spośród 25 pacjentów.

Bardzo ciekawe jest porównanie migren, które pojawiły się po zabiegach przezskórnego zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej u pacjentów z PFO i ASD II. Slavin i wsp. [375] zaobserwowali nowe bóle migrenowe tylko u 1,4% pacjentów po zamknięciu PFO. Wertman i wsp. [424] u 2% pacjentów po zamknięciu PFO i aż u 12% po zamknięciu przezskórnym ASD II. W materiale własnym nowe incydenty migren stwierdzano tylko u pacjentów po zamknięciu ASD II, nie obserwowano pojawiania się migren po zamknięciu PFO. Również Rodes-Cabau i wsp. [343] w grupie 260 pacjentów po zamknięciu ASD II i PFO stwierdzili 7% nowych migren; wszystkie one wystąpiły u

pacjentów po zamknięciu ASD II (12% z grupy pacjentów po zamknięciu ASD II), żadna u pacjenta po zamknięciu PFO. Harms i wsp. [156] w grupie 237 pacjentów, u których wykonano zabieg przezskórne zamknięcia PFO również nie stwierdzili pojawienia się nowych incydentów migren.

W materiale własnym bóle głowy pojawiały się już w pierwszej dobie po zabiegu. Również w obserwacjach innych autorów pojawiają się one wcześniej, z reguły w ciągu pierwszych dni po zabiegu [343]. U wszystkich pacjentów bóle głowy miały słabnący charakter i ustąpiły w okresie od 2 do 10 tyg. po zabiegu. W niektórych doniesieniach opisywano utrzymywanie się dolegliwości nawet w okresie 2-letniej obserwacji [278, 343].

W materiale własnym stwierdzono częstsze występowanie dolegliwości bólowych głowy u kobiet oraz u pacjentów dorosłych niż u dzieci, co jest zgodne z danymi epidemiologicznymi. W grupie dorosłych młodszy wiek był czynnikiem predysponującym do pojawienia się dolegliwości, nie stwierdzono tej zależności u dzieci. W jednym z opracowań statystycznie znamionnym czynnikiem predysponującym był również młodszy wiek (26 lat w grupie z dolegliwościami i 39 lat u pacjentów bez bólu głowy) [343].

W analizie własnej wielkość ubytku u pacjentów z dolegliwościami była większa niż u pozostałych, co może świadczyć o wpływie wielkości ubytku na ich pojawianie się. Wykazany w materiale własnym związek pomiędzy rodzajem implantu, a częstością występowania bólów głowy może wynikać pośrednio z wielkości zamykanego ubytku (wykazana wcześniej zależność pomiędzy wielkością ubytku, a stosowanym implantem) jak i z samej konstrukcji, budowy lub składu materiałowego implantu. Jak opisano we wstępie zestawy zbudowane są ze stopów metali często o skrajnie różnej zawartości niklu. W grupie pacjentów z bólami głowy najczęściej stosowany był zestaw Amplatzer, następnie Occlutech i Cardia. Dwa pierwsze z wymienionych zestawów cechują się największą ilością elementów metalowych oraz największą zawartością tego pierwiastka w stopie, z którego zostały wykonane. W innych publikacjach również wykazywano istotne różnice w częstości występowania migren w zależności od rodzaju stosowanych implantów [207].

Patomechanizm oraz przyczyny występowania migren po zabiegach przezskórne zamykania przegrody międzyprzedsionkowej nie jest jasny. Wśród najczęstszych potencjalnych przyczyn wymieniane są mikrozatory, zarówno te przechodzące z krążenia żylnego jak i nowotworzące się na lewoprzedsionkowych elementach zestawu. Pozytywna reakcja na leki przeciwkrzepliwie oraz stopniowe ustępowanie dolegliwości tłumaczone „uszczelnianiem” zestawu, jego endotelizacją i zanikiem przecieku mogą być poparciem tej teorii. Również uwalnianie niklu, największe w pierwszych mies. po implantacji oraz reakcje alergiczne na ten pierwiastek mogą być odpowiedzialne za mechanizm migren [339, 424]. Jednak istotne różnice pomiędzy częstością występowania migren po zabiegach zamykania ASD II i PFO za pomocą tych samych zestawów podważają tę teorię.

Analizując związek migren z zamykaniem komunikacji międzyprzedsionkowej należy pamiętać o opisywanym w piśmiennictwie i dobrze udokumentowanym zjawisku zmniejszania się częstości ich występowania po zabiegach u pacjentów, u których występowały one wcześniej. Luersmans i wsp. [254] przed zabiegiem obserwowali migreny u 34% (22% migren z aurą i 12% bez aury). W ciągu 6 mies. po zamknięciu ASD II odsetek ten zmniejszył się do 19% (8% migren z aurą i 11% bez aury), a w 12-miesięcznej obserwacji do 12% (5% migren z aurą i 7% bez aury). Redukcja była istotniejsza u pacjentów z migreną poprzedzoną aurą [254]. Również Riederer i wsp. [338]

obserwowali pozytywny wpływ zabiegu przezskórnego zamknięcia ASD II zarówno na zmniejszenie częstości występowania jak i stopnia nasilenia migren. Aczkolwiek ocena wpływu zabiegu przezskórnego zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej na zmniejszenie częstości występowania migrenowych bólów głowy nie była tematem tej pracy i z tego względu nie została poddana analizie statystycznej, to jednak wielu pacjentów podczas badań kontrolnych po zabiegu informowało o ustąpieniu lub zmniejszeniu stopnia nasilenia i czasu trwania migren, które występowały u nich przed zabiegiem.

Z całą pewnością wyjaśnienie mechanizmu oraz czynników predysponujących zarówno do ustępowania dolegliwości migrenowych po zabiegach zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej jak i pojawienia się ich u pacjentów, u których nie występowały przed zabiegiem wymaga dalszych badań. Jednak zarówno różnorodność tych pacjentów jak i złożony charakter migren utrudniają wyjaśnienie tego zagadnienia.

5.5.4.8. Powikłania infekcyjne

W prezentowanym materiale nie obserwowano powikłań infekcyjnych, ale w piśmiennictwie raportowano sporadyczne przypadki wystąpienia tego powikłania [51, 376, 441]. Nie jest to powikłanie swoiste dla tego typu procedury i może wystąpić przy każdym rodzaju zabiegu interwencyjnego, a nawet diagnostycznym cewnikowaniu serca [67, 208, 394, 412]. W opublikowanych przez Siverta [369] wynikach zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej za pomocą zestawu ASDOS w grupie 200 pacjentów powikłanie to obserwowano tylko u 2 (1%). Zapalenie wsierdza jest powikłaniem, które może pojawić się bezpośrednio po lub we wczesnym okresie po implantacji i spowodowane może być: zaniedbaniami aseptyki podczas zabiegu, ogniskami infekcji lub przedostaniem się bakterii poprzez naruszoną barierę skórną. Niekompletne pokrycie zestawu własnym nabłonkiem może być czynnikiem predysponującym do tego powikłania. Endotelizacja zmniejsza ryzyko zapalenia wsierdza związanego z zestawem, z tego względu standardy profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza zalecają profilaktykę tylko w początkowym okresie, przez 6 mies. od implantacji. Po tym okresie ryzyko zapalenia wsierdza jest takie samo jak w populacji i pacjenci nie wymagają już działań profilaktycznych [437].

5.5.4.9. Ponowny udar po zabiegu zamknięcia PFO

Jak wykazano w piśmiennictwie istnieje ścisła zależność pomiędzy obecnością PFO, a potencjalnym ryzykiem udaru niedokrwinnego. Udar niedokrwieny ma często charakter nawrotny, wystąpienie incydentu istotnie zwiększa szansę na jego ponowne pojawienie się. Według statystyk amerykańskich aż 23% udarów mózgu jest kolejnym incydentem, a 90-dniowe ryzyko ponownego udaru mózgu wynosi 3-17% i jest najwyższe w czasie pierwszych 30 dni [262, 274, 347]. Ryzyko ponownych incydentów zależne jest od wieku badanej populacji oraz rodzaju stosowanej terapii [192, 210, 350]. Tematem dyskusji, licznych publikacji jak i toczących się badań klinicznych jest wybór optymalnej metody zabezpieczenia pacjentów po przebytych udarach przed ich powtórzeniem się. Mają one na celu ustalenie, która z metod profilaktyki: farmakologiczna czy interwencyjne zamknięcie komunikacji międzyprzedsionkowej przynosi lepsze wyniki.

Profilaktyka farmakologiczna może polegać na przewlekłym stosowaniu leków przeciwplatek lub antykoagulantów, ewentualnie połączeniu tych leków, w celu zmniejszenie zdolności krwi do tworzenia zakrzepów, jednak nie zamyka ona drogi przejścia materiału zatorowego z krążenia żylnego do systemowego. Leczenie interwencyjne, polegające na zamknięciu komunikacji międzyprzedsionkowej nie zmniejsza zdolności krwi do tworzenia zakrzepów, a jedynie zamyka możliwość ich przejścia do krążenia systemowego. W przeszłości jako metodę zamykania drożnego otworu owalnego stosowano również kardiochirurgicznie jego zamknięcie [90, 98, 185]. Wyniki farmakologicznej profilaktyki udarów były tematem wielu publikacji [42, 182, 262, 263, 274, 288]. Przeprowadzona metaanaliza 10 badań obejmujących 1355 pacjentów po zabiegu przeszłokrotnego zamknięcia PFO i 6 badań obejmujących 895 pacjentów leczonych farmakologicznie wykazała, że ryzyko ponownego udaru wynosiło od 3,8-12,5% przy profilaktyce farmakologicznej i od 0-4,9% po przeszłokrotnym zamknięciu [211]. Ci sami autorzy porównując chorych z PFO po przeszłokrotnym zamknięciu i leczonych farmakologicznie wykazali, że ryzyko wystąpienia ponownego udaru mózgu jest istotnie wyższe w grupie chorych leczonych farmakologicznie (1,9% vs. 5,4% rocznie, $p < 0,001$) [237]. Windecker i wsp. [434] w okresie 4-letniej obserwacji stwierdzili ponowny udar lub TIA u 7,8% pacjentów po leczeniu przeszłokrotnym, u 19,3% pacjentów, którzy otrzymywali antykoagulanty i 25,4% otrzymujących leki przeciwplatekowe. Schuchlenz i wsp. [354] w retrospektywnej analizie 280 pacjentów ponowny incydent udaru kryptogennego w okresie 2,6-letniej obserwacji odnotowali u 13% pacjentów otrzymujących leki przeciwplatekowe, 5,6% otrzymujących doustne leki przeciwkrzepliwe i tylko u 0,6% po przeszłokrotnym zamknięciu PFO. Jak widać żadna z metod nie zabezpiecza całkowicie przed ponownym udarem, każda z nich niesie za sobą pewne ryzyko. Należy pamiętać, że leczenie przeciwkrzepliwe powodować może przedłużone krwawienia po skaleczeniach, urazach oraz podczas zabiegów operacyjnych, a także istotnie zwiększać ryzyko krwawień wewnętrznych. Liczba potencjalnych powikłań wynikających z leczenia przeciwkrzepliwego szacowana jest na około 2-5% rocznie [226].

Długo oczekiwane wyniki prospektywnego, randomizowanego badania klinicznego CLOSURE 1 w populacji 909 pacjentów nie wykazały wyższości przeszłokrotnego zamykania PFO zestawem StarFlex nad leczeniem przeciwkrzepliwym. Ponowny udar lub TIA wystąpił z tą samą częstością w obu badanych grupach (odpowiednio 3,1% i 3,3% pacjentów po zamknięciu przeszłokrotnym oraz 3,4% i 4,6% pacjentów leczonych farmakologicznie). Dodatkowo w grupie pacjentów leczonych interwencyjnie obserwowano 3,2% powikłań naczyniowych i 5,7% incydentów migotania przedsionków. Trwa obecnie ożywiona dyskusja i komentarze opublikowanych dopiero w 2011 r. wstępnych wyników tego badania. Toczą się jeszcze analogiczne badania, których celem jest również wykazanie korzyści zamykania komunikacji międzyprzedsionkowej różnymi zestawami nad profilaktyką przeciwkrzepliwą. Badania CLOSE i PC oraz RESPECT mają na celu ocenę skuteczności zestawu Amplatzer, badanie REDUCE zestawu Helex. Na wyniki tych badań z pewnością trzeba jeszcze poczekać, ale zarówno w opinii ekspertów jak i w codziennej praktyce zamykanie PFO może być metodą profilaktyki w wybranych grupach pacjentów po przebytych incydentach mózgowych w mechanizmie zatoru skrzyżnego.

Celem zabiegu zamykania PFO jest zmniejszenie ryzyka ponownych incydentów udaru lub TIA dlatego też najistotniejszym parametrem skuteczności zabiegu jest ocena częstości występowania ponownych incydentów. W materiale własnym nie obserwowano ponownych udarów, stwierdzono natomiast incydenty TIA u 2 pacjentek (1,77%).

Hermann i wsp. [167] obserwowali ponowny incydent TIA u jednego pacjenta (1,4%). Częstość ponownych incydentów zatorowych po zabiegach zamknięcia PFO w piśmiennictwie oceniana jest na 0-4,9% [46, 211, 253].

Oba incydenty TIA wystąpiły w ciągu pierwszych kilku miesięcy po zabiegu, co jest również w innych pracach powszechnie obserwowaną prawidłowością. Resztkowy przeciek, częściej stwierdzany we wczesnym okresie po implantacji jest traktowany jako jeden z czynników ryzyka wystąpienia ponownych incydentów [343, 413]. W innych publikacjach nie potwierdzono związku resztkowego przecieku z incydentami udarowymi i TIA [46, 131, 213]. Martin i wsp. [261] pomimo wysokiego odsetka resztkowych przecieków wynoszącego 34% w 1 rok po implantacji obserwowali tylko 0,9% ponownych incydentów neurologicznych. W szczegółowych badaniach u pacjentów, u których wystąpił ponowny incydent udarowy, tylko u nielicznych stwierdza się obecność resztkowego przecieku [46, 213]. Przyczyna ponownego incydentu nie zawsze musi być związana z obecnością PFO i procedurą jego zamknięcia. Do części ponownych incydentów może dochodzić w następstwie innych przyczyn.

Powszechnie wiadomo, że ryzyko ponownych incydentów jest zdecydowanie większe u osób starszych [183, 253]. Luermans i wsp. [253] obserwowali ponowne incydenty udarowe lub TIA u 2,4% pacjentów powyżej 55 rż. i tylko u 0,6% młodszych. Wraz z wiekiem zwiększa się częstość występowania innych niż PFO potencjalnych przyczyn incydentów niedokrwiennych, jak choćby zmian miażdżycowych w naczyniach, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, hiperlipidemii [100]. Wzrasta z wiekiem również częstość występowania migotania przedsionków, który jest niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych [159, 162, 201]. Materiał zakrzepowo-zatorowy może też powstawać na zastawkach lewego serca lub w uszku lewego przedsionka [70, 315].

Jako potencjalne przyczyny ponownych incydentów udarowych po zabiegach zamknięcia PFO uważa się również powikłania zakrzepowo-zatorowe związane z implantem [231]. W materiale własnym nie obserwowano w badaniach kontrolnych tworzenia się skrzeplin związanych z zestawem zamykającym PFO, ale w innych opracowaniach częstość tego powikłania oceniono znacznie wyżej, wskazując na predyspozycje niektórych zestawów do tych powikłań [10, 46]. Właściwy i ściśle przestrzegany protokół profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych stosowany u pacjentów po zamknięciu PFO we wczesnym okresie po implantacji może skutecznie ograniczać ryzyko tych powikłań.

6. WNIOSKI

1. Możliwe jest przezskórne zamknięcie większości ubytków przegrody międzyprzedsionkowej. Przed zabiegiem konieczna jest właściwa ocena wielkości, lokalizacji i anatomii ubytku oparta na różnych technikach oceny. Wstępna kwalifikacja większości pacjentów może być przeprowadzona w oparciu o badanie TTE, jednak ostateczna wymaga zastosowania TEE i wymiarowania cewnikiem balonowym. Głównym ograniczeniem metody przezskórnego zamykania ASD w grupie pacjentów dorosłych jest bezwzględny rozmiar ubytku, a u dzieci wielkość ubytku w stosunku do rozmiarów przegrody międzyprzedsionkowej. Niekorzystna lokalizacja ubytku stanowi przeciwwskazanie do nieoperacyjnego zamknięcia bez względu na wiek. Skrócenie lub brak rąbka aortalnego nie stanowi przeciwwskazania do zamknięcia ubytku za pomocą zestawu. W grupie pacjentów z podejrzeniem PFO fałszywie dodatni wynik badań echokardiograficznych z kontrastem lub TCD i brak potwierdzenia obecności PFO był główną przyczyną odstąpienia od zabiegu.
2. Wielkość ubytku oraz jego anatomia są głównymi czynnikami decydującymi o doborze rodzaju i wielkości implantu. Najczęściej stosowanymi zestawami do ubytków dużych były zestawy Amplatzer i Occlutech, o konstrukcji nitinolowych dysków. Zestawy Cardia oraz StarFlex stosowano do ubytków mniejszych. Do zamykania mnogich ubytków częściej stosowano zestawy StarFlex i Cardia. W grupie pacjentów z ASD obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej nie była statystycznie istotnym elementem doboru rodzaju zestawu. U pacjentów ze skróceniem lub brakiem rąbka aortalnego stosowano zestawy Amplatzer i Occlutech. W grupie pacjentów z PFO i tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej najczęściej stosowano zestawy Cardia i StarFlex, w tunelowatym typie PFO preferowano zestawy Cardia.
3. Możliwe jest skuteczne zamknięcie przecieku międzyprzedsionkowego za pomocą różnych typów implantów. Różnice w skuteczności poszczególnych zestawów widoczne są tylko w początkowym okresie po zabiegu. W dalszej obserwacji stwierdza się spadek liczby resztkowych przecieków oraz zanikają różnice pomiędzy skutecznością różnych typów implantów.
4. Zamknięcie PFO jest skuteczną metodą profilaktyki ponownych incydentów niedokrwiennych. Częstość ponownych incydentów w badanej grupie wyniosła 1,77%. Ryzyko ponownych incydentów jest niższe niż obserwowane w piśmiennictwie u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe.
5. Zamknięcie komunikacji międzyprzedsionkowej jest procedurą bezpieczną, obciążoną niskim ryzykiem powikłań wczesnych i późnych. Liczba powikłań zamykania PFO jest istotnie niższa niż zabiegów zamknięcia ASD. Najczęstszymi powikłaniami wczesnymi zamknięcia ASD były migracje implantów. Najczęstsze powikłania późne to zaburzenia rytmu serca, głównie migotanie przedsionków obserwowane częściej po zamknięciu ASD i u pacjentów starszych. Z wyjątkiem złamań zestawów Cardia nie stwierdzono zależności pomiędzy rodzajem zestawu, a częstością i rodzajem powikłań. Ze względu na potencjalne ryzyko powikłań pacjenci wymagają okresowych badań kontrolnych.

7. PIŚMIENNICTWO

1. Abdel-Massih T., Dilac Y., Taktak A., Aggoun Y., Massabuau P., Elbaz M.: Assessment of atrial septal defect size with 3D-transesophageal echocardiography: comparison with balloon method. *Echocardiography* 2005, 22, 121-127.
2. Acar P., Dulac Y., Roux D., Rouge P., Duterque D., Aggoun Y.: Comparison of transthoracic and transesophageal tree-dimensional echocardiography for assessment of atrial septal defect diameter in children. *Am. J. Cardiol.* 2003, 91, 500-502.
3. Agmon Y., Khandheira B. K., Meissner I., Gentile F., Whisnant J. P., Sick J. D., O'Fallon W. M., Covalt J. L., Wiebers D. O., Seward J. B.: Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999, 99, 15, 1942-1944.
4. Alboliras E. T., Hijazi Z. M.: Comparison of costs of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography in monitoring percutaneous device closure of atrial septal defect in children and adults. *Am J Cardiol* 2004, 94, 690-692.
5. Alsaileek A. A., Omran A., Godman M., Najm H. K.: Echocardiographic visualization of laceration of atrial septum during balloon sizing of atrial septal defect. *Eur J Echocardiography* 2007, 8, 155-157.
6. Amin Z., Daufors D. A.: Balloon sizing is not necessary for closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol* 2005, 45 (Suppl I), 317.
7. Amin Z., Hijazi Z. M., Bass J. L., Cheatham J. P., Hellenbrand W. E., Kleinman C. S.: Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004, 63, 4, 496-502.
8. Amin Z., Hijazi Z. M., Bass J. L., Cheatham J. P., Hellenbrand W. E., Kleinman C. S.: PFO closure complication from the AGA registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 72, 1, 74-79.
9. Anderson F. A., Wheeler H. B., Goldberg R. J., Hosmer D. W., Patwardhan N. A., Jonovic B., Forcier A., Dallen J. E.: A population based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med.* 1991, 151, 933-938.
10. Anzai H., Child J., Natterson B., Krivokapich J., Fishbein M. C., Chan V. K., Tobis J. M.: Incidence of thrombus formation on the CardioSEAL and the Amplatzer interatrial closure device. *Am J Cardiol* 2004, 93, 426-431.
11. Anzola G. P., Frisoni G. B., Morandi E., Casilli F., Onorato E.: Shunt-associated migraine responds favorably to atrial septal repair; A case-control study. *Stroke* 2006, 37, 430-434.
12. Anzola G. P., Magoni M., Guindani M., Rozzini L., Dalla Volta G.: Potencial source of cerebral embolism in migraine with aura: A transcranial Doppler study. *Neurology* 1999, 52, 8, 1622-1625.
13. Anzola G. P., Zavarize P., Morandi E., Rozzini L., Parrinello G.: Transcranial doppler and risc of recurrence in patients with stroke and patent foramen ovale. *Eur J Neurol* 2003, 10, 2, 129-135.
14. Aronow W. S., Ahn C., Kronzon I.: Echokardiographic findings associated with atrial fibrillation in 1699 patients > 60 years. *Am J Cardiol* 1995, 76, 1191-1196.

15. Ashley S.: Metals that remember. *Popular Sci* 1988, 1, 78-81.
16. Atiq M., Khan S. A., Tipu F. A., Amin Z.: Combined treatment for multiple cardiac defects with interventional techniques. *Pediatr Cardiol* 2008, 29, 5, 890-893.
17. Attaran R. R., Ata I., Kudithipudi V., Foster L., Sorrell V. L.: Protocol for optimal detection and exclusion of patent foramen ovale during transthoracic echocardiography with agitated saline microbubbles. *Echocardiography* 2006, 23, 7, 616-621.
18. Attie F., Rosas M., Granados N., Zabal C., Buendia A., Calderon J.: Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2001, 38, 2035-2042.
19. Award S. M., Garay F. F., Cao Q. L., Hijazi Z. M.: Multiple Amplatzer septal occluder device for multiple atrial communications: Immediate and long term follow-up results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007, 70, 2, 265-273.
20. Azarbal B., Tobis J., Suh W., Chan V., Dao C., Gaster R.: Association of interatrial shunt and migraine headaches: Impact of transcatheter closure. *J Am Coll Cardiol* 2005, 45, 489-492.
21. Babic U.: Experience with ASDOS for transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale. *Cirr Intervent Cardiol Rep* 2000, 2, 177-183.
22. Babic U.: The ASDOS device; Technique and guidelines for use. *J Interv Cardiol* 1998, 11, 5, 485-494.
23. Babic U., Dorros G., Pejicic P., Djuricic Z., Vucinic M., Lewin R. F., Grujicic S. N.: Percutaneous mitral valvuloplasty: retrograde, transarterial double-balloon technique utilizing the transseptal approach. *Cath Cardiovasc Diagn* 1988, 14, 4, 229-237.
24. Banerjee A., Bengur R., Li J., Homans D. C., Toher C., Bank A. J., Marx G. R., Rhodes J., Das G. S.: Echocardiographic characteristics of successful deployment of the Das Angel Wings atrial septal defect closure device: Initial multicenter experience in the United states. *Am J Cardiol* 1999, 83, 8, 1236-1241.
25. Bannan A., Shen R., Silvestry F. E., Herrmann H. C.: Characteristic of adult patients with atrial septal defects presenting with paradoxical embolism. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 74, 7, 1066-1069.
26. Baranowski A., Skowach M., Hofmann I., Majunke N., Leetz M., Fischer E., Taaffe M., Hein R., Reschke M., Heinisch C., Bayard Y., Bueschek F., Ostermayer S., Billinger K., Robertson G., Wunderlich N., Wilson N., Sievert H.: Thrombus formation of ASD and PFO device: frequency and clinical importance. *Circulation* 2006, 114, 785 – 787.
27. Bartel T.: Intracardiac echocardiography during interventional procedures. *EuroIntervention* 2006, 1, 371-373.
28. Bartel T., Konorza T., Arjumand J., Ebradlidze T., Eggebrecht H., Caspari G.: Intracardiac echocardiography is superior to conventional monitoring for guiding device closure of interatrial communications. *Circulation* 2003, 107, 795-797.
29. Baskett R. J. F., Tancock T., Ross D. B.: The gold standard for atrial septal defect closure: current surgical results with an emphasis on morbidity. *Pediatr Cardiol* 2003, 24, 5, 444-447.
30. Belohlavek M., Foley D. A., Gerber T. C., Greenleaf J. F., Seward J. B.: Three-dimensional ultrasound imaging of the atrial septum: normal and pathologic anatomy. *J Am Coll Cardiol* 1993, 22, 1673-1678.

31. Berdat P. A., Chatterjee T., Pfammatter J. P., Windecker S., Meier B., Carrel T.: Surgical management of complications after transcatheter closure of an atrial septal defect or patent foramen ovale. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000, 120, 1034-1039.
32. Berger F., Dahert I., Erwert P., Lange P. E.: Treatment of atrial septal defects in symptomatic children less than 2 years of age using the Amplatzer septal occluder. *Cardiol Young* 2000, 10, 5, 534-537.
33. Berger F., Ewert P., Bjornstad P. G., Dahnert I., Krings G., Brilla-Austenat I., Vogel M., Lange P. E.: Transcatheter closure as a standard treatment for most interatrial defects: experience in 200 patients treated with the Amplatzer septal occluder. *Cardiol Young* 1999, 9, 5, 468-473.
34. Berger F., Vogel M., Kramer A., Meskishvili V. A., Weng Y., Lange P. E., Hetzer R.: Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann Thorac Surg* 1999, 68, 75-78.
35. Berger F., Vogel M., Meskishvili V. A., Lange P. E.: Comparison of results and complications for surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999, 118, 674-680.
36. Białkowski J., Karwot B., Szkutnik M., Banaszak P., Kusa J., Skalski J.: Closure of atrial septal defects in children: Surgery versus Amplatzer device implantation. *Tex Heart Inst J* 2004, 31, 3, 220-223.
37. Bilinger K., Ostermayer S. H., Carminati M., Gegiovani J. E., Erert P., Hess J., Maymone-Martins F. A., Qureshi S. A., Salmon A. P., Schneider M., Wilson N., Sievert H.: HELEX Septal Occluder for transcatheter closure of patent foramen ovale: multicentre experience. *EuroIntervention* 2006, 1, 4, 465-471.
38. Bliersch W. K., Draganski B. M., Holmer S. R., Koch H. J., Schlachetzki F., Bogdahn U., Holscher T.: Transcranial duplex sonography in the detection of patent foramen ovale. *Radiology* 2002, 225, 693-699.
39. Boccacandro F., Baptista E., Muench A., Carter C., Smalling R. W.: Comparison of intracardiac echocardiography versus transesophageal echocardiography guidance for percutaneous transcatheter closure of atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2004, 93, 4, 437-440.
40. Boccacandro F., Muench A., Salloum J., Awadalla H., Carter C., Barasch E., Smalling R. W.: Intracardiac defect sizing by intracardiac and transesophageal echocardiography compared with fluoroscopic measurement in patients undergoing percutaneous transcatheter closure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004, 62, 3, 415-420.
41. Bodnar T., Martanovic P., Gavora P., Masura J.: Morphological variations of secundum-type atrial septal defects; feasibility for percutaneous closure using Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 53, 3, 386-391.
42. Bogusslavsky J., Garazi S., Jeanrenaud X., Aebischer N., Van Melle G.: Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. Lausanne Stroke with Paradoxical Embolism Study Group. *Neurology* 1996, 46, 5, 1301-1305.
43. Boutin C., Musowe N., Smallhorn J., Dyck J., Kobayshi T., Benson L.: Echocardiographic follow-up of atrial septal defect after catheter closure by double-umbrella device. *Circulation* 1993, 88, 2, 621-627.

44. Bramlet M. T., Hoyer M. H.: Single pediatric center experience with multiple device implantation for complex secundum atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 72, 4, 531-537.
45. Braun M., Gliech V., Boscheri A., Schoen S., Gahn G., Reichmann H., Haass M., Schroeder R., Strasser R. H.: Transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) in patients with paradoxical embolism. Periprocedural safety and mid-term follow-up results of three different device occluder systems. *Eur Heart J* 2004, 25, 424-430.
46. Braun M. U., Fassbender D., Schoen S. P., Haass M., Schraeder R., Scholtz W., Strasser R. H.: Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cerebral ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39, 2019-2025.
47. Bridges N., Hillebrand W., Latson L., Filiano J., Newburger J. W., Lock J. E.: Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation* 1992, 86, 6, 1902-1908.
48. Brochue M. C., Baril J. F., Dore A., Juneau M., DeGuise P., Mercier L. A.: Improvement in exercise capacity in asymptomatic and mildly symptomatic adults after septal defect percutaneous closure. *Circulation* 2002, 106, 14, 1821-1826.
49. Brown S., Gewillig M.: Perforation of the aortic sinus after closure of atrial septal defect with the atriasept occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 74, 2, 298-301.
50. Bruch L., Parsi A., Grand M. O., Rux S., Burmeister T., Krebs H., Kleber F. X.: Transcatheter closure of interatrial communications for secondary prevention of paradoxical embolism: single-center experience. *Circulation* 2002, 105, 24, 2845-2848.
51. Bullock A. M., Menahem S., Wilkinson J. L.: Infective endocarditis on an occluder closing an atrial septal defect. *Cardiol Young* 1999, 9, 1, 65-67.
52. Burow A., Schwerzmann M., Wallmann D., Tanner H., Sakala T., Windecker S., Meier B., Delacratz E.: Atrial fibrillation following device closure of patent foramen ovale. *Cardiology* 2008, 111, 1, 47-45.
53. Büscheck F., Sievert H., Kleber F., Tiefenbacher C., Krumdordf U., Windecker S., Uhlemann F., Wahr D. W.: Patent foramen ovale using the Premere device: The results of the CLOSEUP trial. *J Intervent Cardiol* 2006, 19, 4, 328-333.
54. Butera G., Biondi-Zucchi G. L., Carminati M., Caputi L., Usai S., Bussone G., Meola G., Delogu A. B., Sheiban I., Sangiorgi G.: Systematic review and meta-analysis of currently available clinical evidence on migraine and patent foramen ovale percutaneous closure: much ado about nothing? *Catheter Cardiovasc Interv* 2010, 75, 4, 494-504.
55. Butera G., De Rossa G., Chessa M., Rosti L., Negura D. G., Luciane P., Giamberti A., Bossone E., Carminati M.: Transcatheter closure of atrial septal defect in young children. Results and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2003, 42, 241-245.
56. Butera G., Lucente M., Rosti L., Chessa M., Micheletti A., Giamberti A., Piazza L., Abella R., Frigiola A., Carminati M.: A comparison between the early and mid-term results of surgical as opposed to percutaneous closure of defects in the oval fossa in children aged less than 6 years. *Cardiol Young* 2001, 17, 1, 35-41.
57. Butera G., Romagnoli E., Carminati M., Chessa M., Piazza L., Negura D., Giamberti A., Abella R., Pome G., Condoluci C., Frigiola A.: Treatment of iso-

- lated secundum atrial septal defects: impact of age and defect morphology in 1013 consecutive patients. *Am Heart J* 2008, 156, 706-712.
58. Butera G., Romagnoli E., Saliba Z., Chessa M., Sangiorgi G., Giamberti A., Cappalt R., Bussadori C., Abella R., Pelissero G., Frigiola A., Carminati M.: Percutaneous closure of multiple defects of the atrial septum: procedural results and long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010, 76, 1, 121-128.
 59. Campbell M.: Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970, 33, 820-826.
 60. Campbell M., Neil C., Suzman S.: The prognosis of atrial septal defect. *Br Med. J* 1957, 1, 5023, 1375-1383.
 61. Cao Q. L., Radtke W., Berger F., Zhu W., Hijazi Z.: Transcatheter closure of multiple atrial communications: Immediate and long-term follow-up results. *Eur Heart J* 2000, 21, 941-947.
 62. Carano N., Hagler D. J., Agnetti A., Squarcia U.: Device closure of fenestrated atrial septal defects: use of a single Amplatzer atrial septal occluder after balloon atrial septostomy to create a single defect. *Cathet Cardiovasc Interv* 2001, 52, 2, 203-207.
 63. Carcagni A., Presbitero P.: New echocardiographic diameter for Amplatzer sizing in adult patients with secundum atrial septal defect: Preliminary results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004, 62, 3, 409-414.
 64. Cardenas L., Panzel J., Boshoff D., Malekzadeh-Milani S., Ovaert C.: Transcatheter closure of secundum atrial septal defect in small children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007, 69, 3, 447-452.
 65. Carlson K., Justino H., O'Brien R., Dimas V. V., Leonard G. T., Pignatelli R. H., Mullins C. E., Smith E. O., Grifka R. G.: Transcatheter atrial septal defect closure: Modified balloon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 65, 3, 390-396.
 66. Carminati M., Chessa M., Butera G., Bini RM., Giusti S., Festa P., Spadoni J., Redaelli S., Hausdorf G.: Transcatheter closure atrial septal defects with StarFlex device: early results and follow-up. *J Interv Cardiol* 2001, 14, 3, 319-324.
 67. Cassidy S. C., Schmidt K. G., van Hare G. F., Tanger P., Teitel D. F. Complication of pediatric cardiac catheterization: a 3-years study.: *J Am Coll Cardiol* 1992, 19, 1285-1293.
 68. Cecconi M., Quarti A., Bianchini F., Bucardi S., Costantini C., Giovagnoni A., Perna G. P.: Late cardiac perforation after transcatheter closure of patent foramen ovale. *Ann Thorac Surg* 2006, 81, 6, 29-30.
 69. Celiker A., Bilgic A., Ozkutlu S., Demircin M., Karagoz T., Ayabakan C.: A late complication with the CardioSEAL ASD occluder device and need for surgical revision *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 54, 3, 335-338.
 70. Cerrato P., Grasso M., Imperiale D., Priano L., Baima C., Giraudo M., Rizzuto A., Azzaro C., Lentini A., Bergamasco B.: Stroke in young patients; Etiopatogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis* 2004, 18, 2, 154-159.
 71. Chan K. C., Godman M. J., Walsh K., Wilson N, Remington A., Gibbs J. L.: Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communication with a new self expanding Nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience. *Heart* 1999, 82, 300-306.

-
72. Chessa M., Carminati M., Butera G., Bini R. M., Drago M., Rosti L., Giamberti A., Pome G., Bossone E., Frigola A.: Early and late complication associated with transcatheter occlusion of secundum atrial defect *J Am Coll Cardiol* 2002, 39, 1061-1065.
 73. Chessa M., Butera G., Carminati M.: Preliminary experience closing secundum atrial septal defect using the modified Cardia INTRASEPT PFO device. *J Invasive Cardiology* 2007, 19, 3, 142-144.
 74. Chessa M., Butera G., Frigiola A., Carminati M.: Endothelialization of ASD device for transcatheter closure: possibility or reality? *Int J Cardiol* 2004, 97, 3, 563-564.
 75. Chessa M., Turner D. R., Sabiniewicz R., Zurkurnai Y., Rahim A., Urena P. E., Toribio J., Schrader R., Pedra C. A., Carminati M.: Initial experience with the ATRIASEPT: A new device for transcatheter closure of secundum atrial septal defect. *J Cardiovasc Med* 2007, 8, 38.
 76. Chintala K., Turner D. R., Leaman S., Rodriguez-Cruz E., Wynne J., Greenbaum A., Forbes T. J.: Use of balloon pull-through technique to assist in CardioSEAL device closure of patent foramen ovale. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003, 60, 1, 101-106.
 77. Chun D. S., Turrentine M. W., Moustapha A., Hoyer M. H.: Development of aorta-to-right atrial fistula following closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003, 58, 2, 246-251.
 78. Cohn R.: An experimental method for the closure of interauricular septal defects in dogs. *Am Hart J* 1947, 33, 453-457.
 79. Cohnheim J.: Thrombose und embolie: vorlesung ueber allgemeine pathologie. Berlin: Hirschwald. 1877, 175-177.
 80. Cooke J. C., Gelman J. S., Harper R. W.: Cobrahead malformation of the Amplatzer septal occluder device: an avoidable complication of percutaneous ASD closure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 52, 1, 83-85.
 81. Craig R. J., Selzer A.: Natural history and prognosis of atrial septal defect. *Circulation* 1968, 37, 5, 805-815.
 82. Daehnert I., Rotach C., Riede T.: Closure of atrial septal defects without fluoroscopy – a five years experience. *Cardiol Young* 2004, 16 (Suppl II) 18.
 83. Daehnert I., Djukic M., Parezanovic V., Vukomanovic T., Ilisic T., Stefanovic I., Bernhard J., Janovic I.: Closure of atrial septal defects with the Solysafe occluder. *Cardiol Young* 2008, 18, 13.
 84. Dalkara T., Nozari A., Moskowitz M. A.: Migraine aura pathophysiology: The role of blood vessels and microembolisation. *Lancet Neurol*. 2010, 9, 309-317.
 85. Dalvi B., Pinto R., Gupta A.: Device closure of large atrial septal defects requiring device >20 mm in small children weight<20 kg. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 71, 5, 679-689.
 86. Dalvi B., Pinto R., Gupta A.: New technique for device closure of large atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 64, 1, 102-107.
 87. Das G., Voss G., Jarvin G., Wyche K., Gunther R., Wilson R.: Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device. *Circulation* 1993, 88, 4, 1754-1764.
 88. De Castro S., Cartoni D., Fiorelli M., Rasura M., Anzini A., Zaneffe EM., Beccia M., Colonnese C., Fedele F., Fieschi C., Pundian N. G.: Morphological and func-

- tional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implication. *Stroke* 2000, 31, 2407-2413.
89. De Lezo J. S., Medina A., Pan M., Romero M., Segura J., Pavlovic D., Hernandez E., Delgado A., Caballero E., Siles J. R., Franco M., Mesa D., Lafuente M.: Transcatheter occlusion of complex atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000, 51, 1, 33-41.
 90. Dearani J. A., Ugurlu B. S., Danielson G. K., Daly R. C., McGregor C. G. A., Mullany C. J., Puga F. J., Orszulak T. A., Anderson B. J., Brown R. D., Schaff HV.: Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebro-vascular ischemic events. *Circulation* 1999, 100, 19, III, 71-175.
 91. Del Sette M., Angeli S., Leandri M., Ferriero G., Bruzzzone G. L., Finocchi C., Gandolfo C.: Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: A case-control study. *Cerebro-vasc Dis* 1998, 8, 6, 327-330.
 92. Demkow M., Rużyło W., Jakubowska E., Konka M., Kępka C., Wilczyński J.: Przeznaczyniowe zamykanie ubytków międzyprzedsionkowych typu drugiego u dorosłych. *Post Kardiol Interv* 2005, 1, 1, 8-15.
 93. Demkow M., Rużyło W., Kępka C., Pruszczyk P., Opuchlik A., Szyrak B., Konka M., Wilczyński J., Szulc M., Kwieciński H.: Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *Kardiol Pol* 2004, 61, 8, 101-104.
 94. Demkow M., Rużyło W., Konka M., Kępka C., Mirosław Kowalski M., Janusz Wilczyński J., Rydlewska-Sadowska W.: Transvenous closure of moderate and large secundum atrial septal defects in adults using the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 52, 2, 188-193.
 95. Demkow M., Rużyło W., Konka M., Kępka C., Wolski P., Banaś S., Sitkowska-Rysiak E., Kowalski M., Różański J., Hoffman P.: Dziesięć lat doświadczeń z przeznaczyniowym zamykaniem ubytków międzyprzedsionkowych typu drugiego. *Post Kardiol Interv* 2007, 3, 4(10), 184-192.
 96. Dennis C., Spreng D. W., Nelson G. E., Karlson K. E., Nelson R. M., Thomas J. V., Eder W. P., Varco R. L.: Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lung; An apparatus applicable to human patients, and application to one case. *Ann Surg* 1951, 134, 4, 709-721.
 97. Deuter L.: Atrial septal defect. *Br Heart J* 1956, 18, 2, 209-225.
 98. Devuyst G., Bogusslavsky J., Ruchat P., Jeanrenaud X., Despland P. A., Regli F., Aebischer N., Karpuz H. M., Castillo V., Guffi M., Sadeghi H.: 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, 5, 1162-1166.
 99. Di Tullio M. R., Sacco R. L., Gopal A., Mohr J. P., Homma S.: Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med*. 1992, 117, 6, 461-465.
 100. Di Tullio M. R., Sacco R. L., Savoie M. T.: Aortic atheroma morphology and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Am Heart J* 2000, 139, 329-336.
 101. Diab K. A., Cao Q. L., Bacha E. A., Hijazi Z. M.: Device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder: safety and outcome in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007, 134, 4, 960-966.

102. Diener H., Weimar C., Katsarava Z.: Drożny otwór owalny: paradoksalny związek między migreną a udarem, niedokrwinnym. *Current Opinion in Neurology*. Wydanie polskie 2004, 4, 17-22.
103. Divekar A., Gaamangwe T., Shaikh N., Shaikh N., Raabe M., Ducas J.: Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol* 2005, 45, 1213-1218.
104. Donti A., Giardii A., Salomone L., Formigari R., Picchio F.: Transcatheter patent foramen ovale closure using the Premere PFO occlusion system. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006, 68, 5, 1736-740.
105. Dowson A., Mullen M. J., Peatfield R., Muri K., Khan A. A., Well C., Lipscombe S., Rees T., De Giovani J. V., Morrison W. L., Hildick-Smith D., Elrington G., Hillis W. S., Malik I. S., Rickards A.: Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: A prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008, 117, 1397-1404.
106. Droste D. W., Lakemeier S., Wichter S., Stypmann J., Dittrich R., Ritter M., Moeller M., Freund M., Ringelstein E. B.: Optimizing technique of contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts. *Stroke* 2002, 33, 2211-2216.
107. Droste D. W., Schmidt-Rimpler C., Wichter T., Muri K., Khan A. A., Wells C., Lipscombe S. L., Rees T., De Giovani J. V., Morrison W. L., Hindick-Smith D., Elrington G., Hills W. S., Malik I. A., Ricards A.: Right-to-left shunts detected by transesophageal echocardiography and transthoracic Doppler sonography. *Cardiovasc Dis* 2004, 17, 11, 191-196.
108. Du Z. D., Cao Q. L., Rhodes J., Hjazzi Z. M.: Choise of size and results of transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Cardiol* 2002, 15, 4, 287-292.
109. Du Z. D., Hjazzi Z. M., Kleinman C. S., Silverman N. H., Larntz K.: Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: Results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39, 11, 1986-1844.
110. Durongpisitkul K., Soongswang J., Laohaprasitiporn D., Nana A., Sriyoschati S., Ponvilawan S., Subtaweasin T., Kangkagate C.: Comparison of atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluder with surgery. *Pediatr Cardiol* 2002, 23, 1, 36-40.
111. Durongpisitkul K., Tang N. L., Soongswang J., Laohaprasitiporn D., Nana A., Kamgagate C.: Cardiac magnetic resonance imaging of atrial septal defect for transcatheter closure. *J Med Assoc Thai* 2002, 85 (Suppl II), 658-665.
112. Durongpisitkul K., Tang N. L., Soongswang J., Laohaprasitiporn D., Nana A.: Predictors of successful transcatheter closure of atrial septal defect by cardiac magnetic resonance imaging. *Pediatr Cardiol* 2004, 25, 2, 124-130.
113. Easton J. D., Saver J. L., Albers G. W., Alberts M. J., Chaturvedi S., Feldman E., Hatsukami T. S., Higashida R. T., Johnston S. C., Kidwell C. S., Letsep H. L., Miller E., Sacco R.: Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare Professional from American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention;

- Council on Cardiovascular Nursing; and Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: the American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009, 40, 2276-2293.
114. El-Said H. G., Benzold L. I., Grifka R. G., Pignatelli R. H., McMahon C. J., Schutte D. A., Smith E. O., Mullins C. E.: Sizing of atrial septal defects to predict successful closure with transcatheter CardioSeal device. *Tex Heart Inst J* 2001, 28, 3, 177-182.
 115. Elshershari H., Cao Q. L., Hijazi Z. M.: Transcatheter device closure of atrial septal defects in patients older than 60 years of age. Immediate and follow-up results. *J Invasive Cardiol* 2008, 20, 4, 177-178.
 116. English R. F., Ettedgui J. A.: The distance from the Amplatzer septal occluder to mitral valve in patients undergoing interventional closure of defects in the oval fossa increased with growth of the patients. *Cardiol Young* 2004, 14, 5, 494-497.
 117. Everett T. H., Li H., Mangrum J. M., McRury I. D., Mitchell M. A., Redick J. A., Haines D. A.: Electrical, morphological, and ultrastructural remodeling and reverse remodeling in a canine model of chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2000, 102, 1454-1460.
 118. Ewert P., Berger F., Daehnert I., van Wees J., Gittermann M., Abdul-Khaliq H., Lange P.E.: Transcatheter closure of atrial septal defects without fluoroscopy: feasibility of a new method. *Circulation* 2000, 101, 847-849.
 119. Ewert P., Berger F., Kretschmar O., Abdul-khalig H., Stiller B., Lange P. E.: Feasibility of transcatheter closure of multiple defects within the oval fossa. *Cardiol Young* 2001, 11, 3, 314-319.
 120. Ewert P., Söderberg B., Dähnert I., Hess O., Schuler G., Bussmann C., Bernhard J., Sicj P.: ASD and PFO closure with the Solysafe septal occluder – Results of a prospective multicenter pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 71, 3, 398-402.
 121. Fagan T., Dreher D., Cutright W., Jacobson J., Latson L.: Fracture of the Core Helix septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 73, 7, 941-948.
 122. Falk V., Walther T., Krakenberg H., Mohr F. W.: Trapped thrombus in a patent foramen ovale. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997, 45, 2, 90-92.
 123. Fellows KE., Radtke W., Keane JF., Lock JE.: Acute complications of catheter therapy for congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1987, 60, 679-683.
 124. Fernandez-Mayoralas D. M., Fernandez-Jaen A., Munoz-Jareno N., Gutierrez-Larraya F., Calleja-Perez B., San Antonio Arce V.: Migraine symptoms related to the percutaneous closure of an ostium secundum atrial septal defect: report of four paediatric cases and review of the literature. *Cephalgia* 2007, 27, 550-556.
 125. Figna C., Marchese N., Inchingolo V., Giannatempo G. M., Pacilli M. A., Di Viesti P., Imagliatelli M., Natali R., Russo A., Fanelli R., Loperfido F.: Improvement of migraine after patent foramen ovale percutaneous closure in patients with subclinical brain lesions. A case-control study. *JACC Cardiovascular Intervention* 2009, 2, 107-113.
 126. Fischer G., Kramer H., Stieh J., Harding P., Jung O.: Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with new self-centering Amplatzer septal occluder. *Eur Heart J* 1999, 83, 933-936.
 127. Fischer G., Smevik B., Kramer H. H., Bjornstad P. G.: Catheter-based closure of atrial septal defects in oval fossa with Amplatzer device in patients in the first or second year of life. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 73, 7, 949-955.

-
128. Fiszer R., Szkutnik M., Kusa J., Białkowski J.: Doświadczenia własne w przeznaczeniowym zamykaniu ubytków przegrody międzyprzedsionkowej po uprzednich zabiegach kardiologicznych. *Post Kardiol Interw* 2008, 4, 4, 129-132.
 129. Flachskampf F. A., Decoodt P., Fraser A. G., Daniel W. G., Roelandt J. R. Subgroup on Transoesophageal Echocardiography and Valvular Heart Disease; Working Group on Echocardiography of European Society of Cardiology. Guidelines from Workin Group. Recommendation for performing transesophageal echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2001, 2, 8-21.
 130. Fonseca N., Anios R., Teixeira A., Rossi R., Menezes I., Ferreira R., Martins M.: Combined percutaneous treatment for pulmonary valve stenosis and atrial septal defect in an adult patient. *Rev Port Cardio* 2003, 22, 1, 107-114.
 131. Ford M. A., Reeder G. S., Lennon R. J., Brown R. D., Petty G. W., Cabalka A. K., Cetta F. C., Hagler D. J.: Percutaneous device closure of patent foramen ovale in patients with presumed cryptogenic stroke or transient ischemic attack. The Mayo Clinic experience. *JACC Cardiovascular Intervention*. 2009, 2, 404-411.
 132. Formigari R., Santoro G., Rossetti L., Rinelli G., Guccione P., Ballerini L.: Comparison on three different atrial septal defect occlusion devices. *Am J Cardiol* 1998, 82, 5, 690-692.
 133. Fragoso Y. D.: Reduction of migraine attack during the use of warfarin. *Headache* 1997, 37, 667-668.
 134. Fraisse A., Losay J., Bourlon F., Agnoletti G., Lusson J. R., Godart F., De Geeter B., Petit J., Piechard JF.: Efficiency of transcatheter closure of atrial septal defects in small and symptomatic children. *Cardiol Young* 2008, 18, 3, 343-347.
 135. Franke A., Kuhl H. P., Rulands D., Jansen C., Erena C., Gabitz R. G., Dabritz S., Messmer B. J., Flachskampf F. A., Hanrath P.: Quantitative analysis of the morphology of secundum-type atrial septal defects and their dynamic change using transesophageal three-dimensional echocardiography. *Circulation* 1997, 96 (Suppl II). 332-337.
 136. Freyhaus H. T., Rosenkranz S., Sudkamp M., Hopp H. W.: Dysfunction of an atrial septal defect occluder 8 years after implantation. *J Interv Cardiol* 2006, 19, 2, 163-165.
 137. Fukahara K., Minami., Reiss N., Fassbender D., Koerfer R.: Systemic allergic reaction on the percutaneous patent foramen ovale occluder. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003, 125, 213-214.
 138. Furberg C. D., Psaty B. M., Manolio T. A., Gardin J. M., Smith V. E., Rautaharju P. M.: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the cardiovascular Heath Study). *Am J Cardiol* 1994, 74, 3, 236-241.
 139. Gallet B., Malerque M. C., Adams C., Saudemont J. P., Collt A. M., Drouon M. C., Hiltgen M.: Atrial septal aneurysm – a potential cause of systemic embolism: An echocardiographic study. *Br Heart J* 1985, 53, 3, 292-297.
 140. Gatzoulis M. A., Frejman M. A., Siu S. C., Webb G. D., Harris L.: Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med*. 1999, 340, 11, 839-846.
 141. Gatzoulis M. A., Remington A. N., Somerville J., Shore D. F.: Should atrial septal defect in adults be closed? *Ann Thorac Surg*. 1996, 61, 657-659.
 142. Germonpre P., Dendale P., Unger P., Balestra C.: Patent foramen ovale and decompression sickness in sports divers. *J Appl Physiol* 1998, 85, 1622-1626.

143. Gibbon J.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to Cardia Surgery. Minn Med. 1954, 37, 3, 171-180.
144. Gi-Young Jang, Jae-Young Lee, Soo-Jin Kim., Shim W. S., Lee C. H.: Aorta to right atria fistula following transcatheter closure of an atrial septal defect. Am J Cardiol 2005, 96, 11, 1605-1606.
145. Godart F., Rey C., Francart C., Jarrar M., Voksmann G.: Two-dimensional echocardiographic and color Doppler measurement diameter. Am J Cardiol 1993, 72, 1095-1097.
146. Goy J. J., Stauffer J. C., Yusoff Z., Wong A. R., Owlya R., Perret F., Siegenthaler M., Savcic M., Menetrey R., Seydoux C.: Percutaneous closure of atrial septal defect type ostium secundum using the new INTRASEPT Occluder: initial experience. Catheter Cardiovasc Interv 2006, 67, 2, 265-267.
147. Gray H.: Anatomy of the human body. Philadelphia 1942, LEA & FEBIGER. The heart 524-540.
148. Grayburn P. A., Schwartz B., Anwar A., Hebel R. F.: Migration of an Amplatzer septal occlude device for closure of atrial septal defect into the ascending aorta with formation of an aorta-to-right atrial fistula. Am J Cardiol 2005, 96, 11, 1607-1609.
149. Gross R., Pomerazan A., Watkins E. Jr., Goldsmith E.: Surgical closure of defects of the interauricular septum by use an atrial well. N Engl J Med. 1952, 247, 13, 455-460.
150. Hagen P., Schulz D., Edwards W.: Incidence and size of patent foramen ovale during the first decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts Mayo Clin Proc. 1984, 59, 17-20.
151. Halabi A., Hijazi Z. M.: A new device to close secundum atrial septal defects: First clinical use to close multiple defects in a child. Catheter Cardiovasc Interv 2008, 71, 6, 853-856.
152. Halperin J. L., Fuster V.: Patent foramen ovale and recurrent stroke: another paradoxical twist. Circulation 2002, 105, 22, 2580-2582.
153. Hang D., Zeng W., Zi Z., Chu P. K.: Corrosion resistance of TiN coated biomedical nitinol under deformation. Materiale Science and Engineering C 2009, 29, 1599-1603.
154. Hanna J. P., Sun J. P., Furlan A. J., Stewart W. J., Sila C. A., Tan M.: Patent foramen ovale and brain infarct. Echocardiographic predictors, recurrence and prevention. Stroke 1994, 25, 4, 782-786.
155. Hanslik A., Pospisil U., Salzer-Muhar U., Greber-Platzer S., Nace C.: Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. Pediatrics 2006, 118, 4, 1560-1565.
156. Haras V., Reisman M., Fuller CJ.: Outcomes after transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. Am J Cardiol 2007, 99, 1312-1315.
157. Hari Krishnan S., Narayanan N. K., Sivasabramoniam S.: Sizing balloon-induced tear of the atrial septum. J Invasive Cardiol 2005, 17, 546-547.
158. Harper R. W., Mottram P. M., McGaw D. J.: Closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder device: techniques and problems. Catheter Cardiovasc Interv 2002, 57, 508-524.
159. Hart R. G., Pearce L. A.: Cirrent status of stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation. Stroke 2009, 40, 7, 2607-2610.

160. Hausdorf G., Schneider M., Franzbach M., Kampmann C., Kargus K., Goeldener B.: Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the atrial septal defect occlusion system (ASDOS): Initial experience in children. *Heart* 1996, 75, 83-88.
161. Hausmann D., Mugge A., Daniel W. G.: Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol* 1995, 26, 1030-1038.
162. Heeringa J., van der Kuip D. A., Hofman A., Kors J. A., Herpen G., Sticker B. H., Stijnen T., Lip G. Y., Witteman J. C.: Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006, 27, 8, 949-953.
163. Helgason H., Jondsdottir G.: Spontaneous closure of atrial septal defects. *Pediatric Cardiol* 1999, 20, 3, 195-199.
164. Hellebrand W. E., Fahey J. T., McGowan F. X., Woluti G. G., Kleinman C. S.: Transesophageal echocardiography guidance of transcatheter closure of atrial septal defect. *Am J Cardiol* 1990, 66, 207-213.
165. Herbert U., Baumann R., Seboldt H., Reinhard U., Hoffmeister H. M.: Cardiopulmonary exercise capacity before and 4 month and 10 years after defect closure. *J Am Coll Cardiol* 1997, 29, 6, 1345-1350.
166. Herman J. M., Hagler D. J., Cetta F.: Thrombosis after septal closure device placement: a review of the current literature. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004, 63, 4, 486-489.
167. Hermann H. C., Silvestry F. E., Glaser R., See V., Kasner S., Bradbury D., Gene Chang G., Hirshfeld J. W. Jr., Phillip A., Horwitz P. A., Kelly M.: Percutaneous patent foramen ovale and atrial septal defects in adults: results and device comparison in 100 consecutive implants at a single center. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 64, 2, 197-203.
168. Hessling G., Hycs S., Brockmeier K., Ulmer H. E.: Cardiac dysrhythmias in pediatric patients before and 1 year after transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol* 2003, 24, 3, 259-262.
169. Hijazi Z. M., Cao Q.-L.: Transcatheter closure of multi-fenestrated atrial septal defects using the New Amplatzer cribriform device. *Ped Cardiol Today* 2003, 1-3.
170. Hijazi Z. M., Cao Q.-L., Patel H., Rhodes J.: Transcatheter closure of atrial communications using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Cardiol* 1999, 12, 1, 51-57.
171. Hijazi Z. M., Wang Z., Cao Q. L., Koenig P., Waight D., Lang R.: Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale under intracardiac echocardiography guidance; feasibility and comparison with transesophageal echocardiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 52, 2, 194-199.
172. Hill S. L., Berul C. I., Patel H. T., Rhodes J., Supran S. E., Cao Q. L., Hijazi Z. M.: Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Card Electrophysiol* 2000, 4, 3, 469-474.
173. Ho S. Y., McCarthy K. P., Rugby M. L.: Morphological features pertinent to interventional closure of patent foramen ovale. *J Interv Cardiol* 2003, 16, 1, 33-38.
174. Hoehn R., Hesse C., Ince H., Peuster M.: First experience with the BioSTAR-device for various application in pediatric patients with congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010, 75, 1, 72-77.
175. Hoffman P.: Porównanie wartości diagnostycznej echokardiografii przezprzelykowej i przezklatkowej w wadach wrodzonych serca u dorosłych. Rozprawa ha-

- bilitacyjna. Instytut Kardiologii im Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego. Warszawa 1997
176. Hoffman P., Różański J., Rydlewska-Sadowska W.: Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu wtórnego u dorosłych. Znaczenie echokardiografii przezprzełykowej w ocenie przedoperacyjnej. *Kardiologia Polska* 1998, 48, 23.
 177. Hoffman P.: Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej – podobieństwa i różnice. *Forum Kardiologów* 2000, 5, 1-3.
 178. Hoffman P.: Ultradźwiękowa ocena stosunku przepływu płucnego do systemowego. Doświadczenia własne. *Kardiologia Polska* 1990, 1, 19.
 179. Hohmann D., Schoof S., Wessel A., Bertram H.: Mechanical support of the left atrial disc during transcatheter closure of large atrial septal defect in children. *Pediatric Cardiology* 2009, 30, 4, 513-515.
 180. Holmvang G.: A magnetic resonance imaging method for evaluating atrial septal defect. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999, 1, 59-64.
 181. Holzer R., Cao Q. L., Hijazi Z. M.: Closure of moderately large atrial septal defect with a self-fabricated fenestrated AMPLATZER Septal Occluder in an 85-years-old patient with reduced diastolic elasticity of the left ventricle. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 64, 4, 513-518.
 182. Homma S., Sacco R. L., Di Tullio M. R., Sciacca R. R., Mohr J. P.: Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale. Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002, 105, 22, 2625-2631.
 183. Homma S., Di Tullio M. R., Sacco R. L., Sciacca R. R., Mohr J. P.: Age as a determinant of adverse events in medical treated cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale. *Stroke* 2004, 35, 2145-2149.
 184. Homma S., Di Tullio M. R., Sacco R. L., Mihalatos D., Li Mandri G., Mohr J. P.: Characteristic of patent foramen associated with cryptogenic stroke: a biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 1994, 25, 582-586.
 185. Homma S., Di Tullio M. R., Sacco R. L., Sciacca R. R., Smith C., Mohr H. P.: Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients. *Stroke* 1997, 28, 2376-2381.
 186. Hong-Dong D. U., Cao Q. L., Rhodes J., Heitschmidt M., Hijazi Z. M.: Choice of device size and results of transcatheter closure of atrial septal defect using Amplatzer septal occluder. *J Interv Cardiol* 2002, 15, 4, 287-292.
 187. Horvath K. H., Burke R. P., Collins J. J. Jr., Cohn L. H.: Surgical treatment of adult atrial septal defect: early and long-time results. *J Am Coll Cardiol* 1992, 20, 1156-1159.
 188. Howaida E. S., Moore J. M.: Erosion by the Amplatzer septal occluder; experienced operator opinions at odds with manufactured recommendations? *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 73, 7, 925-930.
 189. Hufnagel C., Gillespie J.: Closure of intraauricular septal defects. *Bulletin Georgetown University Medical Center* 1951, 4, 5, 137-139.
 190. Humenberger M., Rosenhek R., Gabriel H., Rader F., Heger M., Klaar U., Binder T., Probst P., Heinze G., Maurer G., Baumgartner H.: Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011, 32, 5, 553-560.
 191. Ishii M., Kato H., Inoue O., Takagi J., Maeno Y., Sugimura T., Miyake T., Mumate M., Kosuga K., Oshishi K.: Biplane transesophageal echo-Doppler studies of atrial septal defect: quantitative evaluation and monitoring for transcatheter closure. *Am Heart J* 1993, 125, 5, 1363-1368.

-
192. Iwiński J., Białkowski J., Szkutnik M., Zembala M.: Zamykanie przetrwałego otworu owalnego u chorych z kryptogennymi udarami ośrodkowego układu nerwowego. *Kardiologia Polska* 2007, 65, 1403-1405.
 193. Jategaonkar S. R., Scholtz W., Horstkotte D., Kececioğlu D., Hass N. A.: Interventional closure of atrial septal defects in adult patients with Ebstein's anomaly. *Congenit Heart Dis*. 2011, 6, 4, 374-381.
 194. Jensen C. S., Menne T., Lisby S., Kristiansen J., Veien N. K.: Experimental systemic contact dermatitis from nickel: a dose-response study. *Contact Dermatitis* 2003, 46, 3, 124-132.
 195. Johnson J. N., Marquardt M. J., Akerman M. J., Asirvatham S. J., Reeder G. S., Cabalka A. K., Cetta F., Hagler D. J.: Electrocardiographic changes and arrhythmias following percutaneous atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011, 78, 2, 254-261.
 196. Jones T., Latson L., Zahn E., Fleishman C. E., Jacobson J., Vincent R., Kanter K.: Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol* 2007, 49, 22, 2215-2221.
 197. Ju-Feng Hsiao, Hsu L. A., Chang C. J., Wang C. L., Ho W. J., Chu P. H., Ko Y. S., Kuo C. T.: Late migration of Sideris septal occluder device for closure a atrial septal defect into left atrium with mitral valve obstruction. *Am J Cardiol* 2007, 99, 10, 1479-1480.
 198. Justo R., Nykanen D., Boutin C., McClindle B., Freedom R., Benson L.: Clinical impact of transcatheter closure of secundum atrial septal defect with double umbrella device. *Am J Cardiol* 1996, 77, 10, 889-892.
 199. Jux C., Bertram H., Wohlsein P.: Interventional atrial septal defect closure using a totally bioresorbable occluder matrix: development and practical evaluation of the BioStar device. *J Am Coll Cardiol* 2006, 48, 1, 161-169.
 200. Jux C., Wohlsein P., Bruegmann M., i Zutz M., Franzbach B., Bertram H.: A new biological matrix for septal occlusion. *J Intervent Cardiol* 2003, 16, 2, 149-152.
 201. Kalman J. M., Tonkin A. M.: Atrial fibrillation: Epidemiology and the risk and prevention of stroke. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992, 15, 1332-1346.
 202. Kannan B. R., Francis E., Sivakumar K., Anil S. R., Kumar R. K.: Transcatheter closure of very large (>25 mm) atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003, 59, 4, 522-527.
 203. Kannel W. B., Wolf P. A., Benjamin E. J., Levy D.: Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998, 82, 7, 2N-9N.
 204. Kassel-Schaefer A., Lefkovits M., Zellweger M. J., Breff W., Ruter F., Pfisterer M. E., Buser P.: Migrating thrombus trapped in a patent foramen ovale. *Circulation* 2001, 103, 14, 1928-1928.
 205. Kawalec W.: Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej. W *Kardiologia dziecięca*. Pod redakcją Kubickiej K., Kawalec W. Tom 1. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2003, 263-274. ISBN83-200-2875-2
 206. Kaya M. G., Baykan A., Dogan A., Inanc T., Gunebakmaz O., Dogdu O., Uzum K., Eryol N. K., Narin N.: Intermediate-term effects of transcatheter secundum atrial septal defect closure on cardiac remodeling in children and adults. *Pediatric Cardiol* 2010, 31, 4, 474-482.

207. Kedhi E., Vermeersch T. P.: The influence of the percutaneous closure of atrial septal defect on the occurrence of migraine. *Eur Heart J* 2005, 26, 2746-2747.
208. Kennedy J. W.: Complications associated with cardiac catheterization and angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982, 8, 5-11.
209. Kępka C., Rużyłło W., Demkow M., Konka M.: Nieoperacyjne zamknięcie drożnego otworu owalnego z dostępu przez nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej. *Post Kardiol Interw* 2010, 6, 3, 138-14.
210. Khairy P., Landzberg M. J.: Systematic review and analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale. *Circulation* 2003, 107, 175.
211. Khairy P., O'Donnell C. P., Landzberg M. J.: Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboembolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2003, 139, 753-760.
212. Khositseth A., Cabalka A., Sweeney J.: Transcatheter Amplatzer device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in patients with presumed paradoxical embolism. *Mayo Clin Proc* 2004, 79, 35-41.
213. Kiblawi F. M., Sommer R. J., Levchuck S. G.: Transcatheter closure of patent foramen ovale in older adults. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006, 68, 1, 136-142.
214. King T., Mills N.: Late follow-up of nonoperative closure of secundum atrial septal defects using the King-Mills double umbrella device. *Am J Cardiol* 2003, 92, 353-355.
215. King T., Mills N.: Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery* 1974, 75, 3, 383-388.
216. King T., Thompson S., Steinem C., Mills N.: Secundum atrial defect: Nonoperative closure during cardiac catheterization. *J Am Med. Assoc* 1976, 235, 23, 2506-2509.
217. Kirklin J. W., Barrat-Boyes B. G. *Cardiac Surgery*. New York, 1993, Churchill Livingstone.
218. Kirzanic F., Sievert H., Pfeiffer D., Konorza T., Ferrari M., Figulla H.: Clinical evaluation of a novel occluder device (Occlutech) for percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO). *Clin Res Cardiol* 2008, 97, 872-877.
219. Kirzanic F., Sievert H., Pfeiffer D., Konorza T., Ferrari M., Hijazi Z., Jung C., Lauten A., Figulla H.: The Occlutech Figulla PFO and ASD occluder: a new nitinol wire mesh device for closure of atrial septal defects. *J Invasive Cardiol* 2010, 22, 182-187.
220. Kleinman C. S.: Echocardiographic guidance of catheter-based treatments of atrial septal defect: transesophageal echocardiography remains the gold standard. *Pediatr Cardiol* 2005, 26, 2, 128-134.
221. Klotach C., Janssen G., Berlitz P.: Transesophageal echocardiography and contrast-TCD in detection of patent foramen ovale: Experience with 111 patients. *Neurology* 1994, 44, 1603-1606.
222. Knirsch W., Dodge-Khatami A., Balmer C., Peuster M., Kadner A., Weiss M., Preta R., Berfer F.: Aortic sinus-left atrial septal fistula after interventional closure of atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 66, 1, 10-13.
223. Knirsch W., Dodge-Khatami A., Vaosangiaco-Buechel E., Weiss M., Berger F.: Challenges encountered during closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 2005, 26, 2, 147-153.
224. Knott-Craig C. J., Goldberg S. P.: Emergent surgical retrieval of embolized atrial septal defect closure device. *Ann Thorac Surg* 2008, 85, 319-321.

-
225. Koike K., Echigo S., Kumate M., Kabayashi T., Isoda T., Ishii M., Ishizawa A., Kamiya T., Kato H.: Transcatheter closure of atrial septal defect with a prototype Clamschell septal umbrella: one Lear follow-up. *J Cardiol* 1994, 24, 1, 53-60.
 226. Konstantinides S., Just H.: Patent foramen ovale: conservative or surgical therapy? *Z Kardiol* 2000, 89, 63-71.
 227. Kontantinides S., Geibel A., Olschewski M., Gornandt L., Roskamm H., Splinter G., Just H., Kasper W.: A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995, 333, 469-473.
 228. Kozera G., Sabiniewicz R., Wojczak J., Nyka W. M., Siebert J.: Postępowanie diagnostyczne i strategia leczenia pacjentów z przetrwałym otworem owalnym. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2008, 5, 2, 372-377.
 229. Kręcki R., Peruga J. Z., Plewka M., Krzemińska-Pakuła M., Kasprzak J. D.: Implantation of an Occluech Figulla PFO occluder in a patient with patent foramen ovale and history of embolic stroke. *Cardiol J* 2008, 15, 380-383.
 230. Kretschmer O., Sglimbea A., Daehnert I., Riede F. T., Weiss M., Knirsch W.: Interventional closure of atrial septal defects with the Solysafe Septal Occluder – Preliminary results in children. *Int J Cardiol* 2009, 13, 13-15.
 231. Krumsdorf U., Ostermayer S., Billinger K., Trepels T., Zadan E., Horvath K., Sievert H.: Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure device in 1000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004, 43, 302-309.
 232. Kucińska B., Werner B., Wróblewska-Kałużewska M.: Ocena występowania zaburzeń rytmu serca u dzieci po przeszskórnym zamknięciu ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu kostium secundum za pomocą zestawu Amplatzer Septal Occluder. *Folia Cardiologica Experta* 2006, 1, 3, 165-169.
 233. Kumor M., Baranowski R., Jakubowska E., Demkow M., Rużyło W., Konka M., Walczak F.: Ocena zaburzeń rytmu serca i przewodnictwa przedsionkowo-komorowego u pacjentów po roku od zamknięcia ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej i drożnego otworu owalnego metodą przeszskórną. *Folia Kardiol* 2002, 9, 6, 553-558.
 234. Kusa J., Białkowski J., Szkutnik M., Baranowski J., Rycaj J., Karwot B.: Jednoczesne leczenie interwencyjne w terapii złożonych anomalii układu krążenia. *Folia Cardiol* 2004, 11, 11, 847-853.
 235. Kutty S., Asnes J., Srinath G., Preminger T. J., Prieto L. R., Latson L. A.: Use of a straight, side-hole delivery sheath for improved delivery of Amplatzer ASD occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007, 69, 1, 15-20.
 236. Lai D. W., Saven J. L., Arauno J. A., Reidl M., Tobis J.: Pericarditis associated with nikel hypersensitivity to the Amplatzer occluder device: A case report. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 66, 3, 424-426.
 237. Landzberg M. J., Khairy P.: Indication for closure of patent foramen ovale. *Heart* 2004, 90, 2, 219-224.
 238. Lange S. A., Schoen S. P., Braun M. U., Schultze M. R., Boscheri A. F., Kittner T., Strasser R. H.: Perforation of aortic root as secondary complication after implantation of patent foramen ovale occlusion device in a 31-year-old woman. *J Interv Cardiol* 2006, 19, 2, 166-169.
 239. Lange S. A., Walayat M., Turnbull C. M., Palka P., Mankad D., Sutherland G. R., Godman M. J.: Assessment of atrial septal defect morphology by transthoracic tree dimensional echocardiography using standard gray scale and Doppler myo-

- cardial imaging techniques: comparison with magnetic resonance imaging and intraoperative findings. *Heart* 1997, 78, 4, 382-389.
240. Latson L.: The CardioSEAL device: History, techniques, results. *J Intervent Cardiol* 1998, 1, 5, 501-505.
 241. Latson L., Zahn E., Wilson N.: HELEX septal occluder for closure of atrial septal defects. *Curr Intervent Cardiol Rep* 2000, 2, 268-273.
 242. Latson L. A., Benson L. N., Hellenbrand W. F., Mullins C. E., Lock J. F.: Transcatheter closure of ASD – Early results of Multi-center trial of the Bard clamshell septal occluder. *Circulation* 1991, 84 (Suppl II), 544-546.
 243. Latson L. A., Jones T. K., Jacobson J., Zahn E., Rhodes J. F.: Analysis of factors related to successful transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Helex septal occluder. *Am Heart J* 2006, 151, 5, 1129-1134.
 244. Law M. A., Josey J., Justino H., Mullins C. E., Ing F. F., Nugent A. W.: Long-term follow-up of the STARFlex device for closure of secundum atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 73, 2, 190-195.
 245. Lechat P., Mas J. L., Lascault G., Loron P., Theard M., Klimczak M., Drobinski G., Thomas D., Grosqoeart M.: Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med.* 1988, 318, 1148-1152.
 246. Lether H., Flachskampf F. A., Schneider R., Sliwaka U., Kohn G., Noth J., Hanrath P.: Frequency of deep vein thrombosis in patients with patent foramen ovale and ischemic stroke or transient ischemic attack. *Am J Cardiol* 1997, 80, 8, 1066-1069.
 247. Levi D. S., Moore J. W.: Embolization and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004, 61, 4, 543-547.
 248. Lewis F., Taufic M.: Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; Experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery* 1953, 33, 1, 52-59.
 249. Li D., Fareh S., Leung T. K., Nattel S.: Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation* 1999, 100, 87-95.
 250. Lim D. S., Matherne G. P.: Percutaneous device closure of atrial septal defect in a premature infant with rapid improvement in pulmonary status. *Pediatrics* 2007, 119, 398-400.
 251. Lipton R. B., Goldstein J., Baggish J. S., Yataco A. R., Sorrentino J. V., Quiring JN.: Aspirin is efficacious for treatment of acute migraine. *Headache* 2005, 45, 283-292.
 252. Lloyd T. R., Rao P. S., Beekman R. H., Mendelsohn A. M., Sideris E. B.: Atrial septal defect occlusion with the buttoned device (a multi-institutional U.S. trial). *Am J Cardiol* 1994, 73, 283-291.
 253. Luermans J. G., Budts W., Ten Berg J. M., Plokker H. W., Suttorp M. J., Post M. C.: Comparison of outcome after patent foramen ovale closure in older versus younger patients. *EuroIntervention* 2011, 7, 209-215.
 254. Luermans J. G., Post M. C., Temmerman F., Thijs V., Schonewille W. J., Thijs Plokker H. W., Ten Berg J. M., Suttorp M. J., Budts W. I. H. L.: Is a predominant left-to-right shunt associated with migraine?: A prospective atrial septal defect closure study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 74, 7, 1078-1084.
 255. Lynch J., Schuchard G., Gross C., Wann S.: Prevalence of right-to-left atrial shunting in a healthy population; detection by Valsalva maneuver contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 1984, 53, 1478-148.

-
256. Lysitsas D. N., Wrigley B., Banerjee P., Glennon P. E., Permar J. M., Shiu M. F., Been M.: Presentation of an embolised Amplatzer septal occluder to the main pulmonary artery 2 years after implantation. *Int J Cardiol* 2009, 131, 3, 106-107.
 257. Maeno Y. V., Benson L. N., McLaughlin P. R., Boutin C.: Dynamic morphology of the secundum atrial septal defect evaluated by three-dimensional transesophageal echocardiography. *Heart* 2000, 83, 6, 673-677.
 258. Majewska B., Różański J., Baranowski R., Rydlewska-Sadowska W.: Tachyarytmie nadkomorowe u dorosłych pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu II przed operacją i w obserwacjach odległych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1999, 6, 1077-1082.
 259. Majunke N., Białkowski J., Wilson N., Szkutnik M., Kusa J., Baranowski A., Heinisch C., Ostemayer S., Wunderlich N., Sievert H.: Closure of atrial septal defect with Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol* 2009, 103, 550 – 554.
 260. Marshall A. C., Lock J. E.: Structural and complicant anatomy of the patent foramen ovale in patients undergoing transcatheter closure. *Am Heart J* 2000, 140, 303-307.
 261. Martin F., Sanchez P. L., Doherty E., Colon-Hernandez P. J., Delgado G., Inglessis I., Scott N., Hung J., King M. E., Buonanno F., Demirjian A., de Moor M., Palacios I. F.: Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation* 2002, 106, 1121-1126.
 262. Mas J. L., Arquizan C., Lamy C., Zuber M., Cabanes L., Derumeaux G., Coste J.: Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001, 345, 1740-1746.
 263. Mas J. L., Zuber M.: Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack., French Study Group on patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. *Am Heart J* 1995, 130, 1083-1088.
 264. Mashman W. E., King S. B., Jacobs W. C., Ballard W. L.: Two cases of late embolization of Amplatzer septal occluder device to the pulmonary artery following closure of secundum atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 65, 4, 588-592.
 265. Masura J., Gavora P., Formanek A., Hijazi Z.: Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering AMPLATZER septal occluder: Initial human experience. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997, 42, 4, 388-393.
 266. Mathew R., Thilenius O. G., Arcilla R. A.: Comparative response of right and left ventricles to volume overload. *Am J Cardiol* 1976, 38, 2, 209-217.
 267. Mathewson J. W., Bichell D., Rothman A., Ing F. F.: Absent posteroinferior and anterosuperior atrial septal defect rims: factors affecting nonsurgical closure of large secundum defects using the Amplatzer occluder. *J Am Soc Echocardiogr* 2004, 17, 62-69.
 268. Mazic U., Gavora P., Masura J.: The role of transesophageal echocardiography in transcatheter closure of secundum atrial septal defects by the Amplatzer septal occluder. *Am Heart J* 2001, 142, 482-488.
 269. Mazic U., Gavora P., Masura J.: "Cobra-like" deformation of the Amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol* 2001, 22, 3, 253-254.
 270. McMahon C. J., El Said H. G., Mullins C. E.: Use of the transseptal puncture in transcatheter closure of long tunnel-type patent foramen ovale. *Heart* 2002, 88: E83.

-
271. McMahon C. J., Feltes T. F., Fraley J. K., Bricker J. T., Grifka R. G., Tortoriello T. A., Blake R., Bezold L. I.: Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implication for transcatheter closure. *Heart* 2002, 87, 3, 256-259.
272. Medina A., de Lezo J. S., Delgado A., Caballero E., Segura J., Romero M. A.: Combined percutaneous atrial septal defect occlusion and pulmonary balloon valvuloplasty in adult patients. *Tex Heart Inst J* 2000, 20, 2, 216-217.
273. Meier J. M., Berger A., Delabays A., Girod G., Graf D., Lyon X., Roguelov V., Vogt P., Stauffer J. C., Eckhout E.: Percutaneous closure of patent foramen ovale: Head-to-head comparison of two different devices. *EuroIntervention* 2005, 1, 22-26.
274. Mohr J. P., Thompson J. L. P., Lazar R. M., Levin B., Sacco R. L., Furie K. L., Kistler J. P., Albers G. W., Pettigrew L. C., Adams H. P., Jackson C. M., Pullicino P.: A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001, 345, 20, 1444-1451.
275. Moon R. E., Camporesi E. M., Kisslo J. A.: Patent foramen ovale and decompression sickness in divers. *Lancet* 1989, 1, 513-514.
276. Morandi E., Anzola G. P., Angeli S., Melzi G., Onorato E.: Transcatheter closure of patent foramen ovale: A new migraine treatment? *J Interv Cardiol* 2003, 16, 1, 39-42.
277. Morgan G., Lee K. J., Chaturvedi R., Lee B.: A biodegradable device (BioSTARTM) for atrial septal defect closure in children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 76, 2, 241-245.
278. Mortelmans K., Post M., Thijs V., Herroelen L., Budts W.: The influence of percutaneous atrial septal defect closure on the occurrence of migraine. *Eur Heart J* 2005, 26, 1533-1537.
279. Morton J. B., Sanders P., Vohra J. K., Sparks P. B., Morgan J. G., Spence S. J., Grigg L. E., Kalman J. M.: Effect of chronic right atrial stretch on atrial electrical remodeling in patients with atrial septal defect. *Circulation* 2003, 107, 13, 1775-1782.
280. Motreff P., Dauphin C., Souteyrand G.: Cardiac perforation and tamponade 3 month after transcatheter PFO closure by Starflex device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 71, 3, 412-416.
281. Mullen M. J., Dias B. F., Walker F., Siu S. C., Benson L. V., McLaughlin P. R.: Intracardiac echocardiography guided device closure of atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 2003, 41, 285-292.
282. Mullen M. J., Hildik-Smith D., De Giovanni J. V., Duke C., Hillis W. S., Morrison W. L., Jux C.: BioSTAR Evaluation Study (BEST): a prospective, multicenter phase I clinical trial to evaluate the feasibility, efficacy, and safety of the VioSTRA bioabsorbable septal repair implant for the closure of atrial-level shunts. *Circulation* 2006, 114, 18, 1962-1967.
283. Mullins C. E., Latson L. A., Meches W. H., Colin E. V., Kan J.: Balloon dilatation of miscellaneous lesions: results of valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 1990, 65, 802-803.
284. Murphy J. G., Gersh B. J., McGoon M. D., Mair D. D., Porter C. J., Ilstrup D. M., McGoon D. C., Puga F. J., Kirklin J. W., Danielson G. K.: Long term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27-32 years. *N Engl J Med* 1990, 323, 24, 1645-1650.

-
285. Murphy J. G., Walsh S. J., Spence M. S.: Later aortic perforation with an Atriosept device resulting in life-threatening tamponade. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010, 76, 1, 132-134.
 286. Murray G.: Closure of defects in Cardiac septum. *Ann Surg* 1948, 128, 4, 843-852.
 287. Nasrallah A. T., Hall R. J., Garcia E., Learchman R. P., Cooley DA.: Surgical repair of atrial septal defect in patients over 60 years of age. Long-term results. *Circulation* 1976, 53, 329-331.
 288. Nedeltchev K., Arnold M., Wahl A., Sturzenebeger M., Vella E. E., Windecker S., Meier B., Matte HP.: Outcome of patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, 72, 3, 347-350.
 289. Nehgne R. A., Huddleston A. R., Cheatham J. P.: Progression to late complete atrioventricular block following Amplatzer device closure of atrial septal defect in child. *Pediatr Cardiol* 2009, 30, 367-370.
 290. Nijhawan R. I., Molenda M., Zirwas M. J., Jacob SE.: Systemic contact dermatitis. *Dermatol Clin* 2009, 27, 3, 355-364.
 291. Nisli K., Oner N., Aydogan U., Ertugrul T.: ASD and PFO closure with Solysafe device: First experience in Turkey. *Anatolian J Cardiol* 2007, 7, 451-452.
 292. Nounou M., Harisson A., Kern M.: A novel technique using a steerable guide catheter to successfully deliver an Amplatzer septal occluder to close an atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 72, 7, 994-997.
 293. Nugent AW., Britt A., Gauvreau A., Piercey GE., Lock JE., Jenkins KJ.: Device closure rate of simple atrial defects optimized by the STARFlex device. *J Am Coll Cardiol* 2006, 48, 3, 538-544.
 294. Nugent A. W., Menazem S., Goh T. H., Butt W.: Device closure of an atrial septal defect following successful balloon valvuloplasty in a neonate with critical pulmonary valve stenosis and persistent cyanosis. *Pediatr Cardiol* 2000, 21, 2, 170-171.
 295. Numan M., Sisi A., Tofeig M., Gendi S., Tohani T., Hogwaida G.: Cribriform Amplatzer device closure of fenestrated atrial septal defect: feasibility and technical aspects. *Pediatr Cardiol* 2008, 29, 3, 530-535.
 296. Olivares-Reyes A., Chan S., Lazar EJ., Bandlamudi K., Narla V., Ong K.: Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five patients. *J Am Soc Echocardiogr* 1997, 10, 644-656.
 297. Oliver J. M., Galleo P., Gonzalez A., Benito F., Mesa J. M., Subrino J. A.: Pre-disposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *Am J Cardiol* 2002, 89, 39-43.
 298. Osraneck M., Fatema K., Qaddoura F., Al-Saileek A., Barnes M. E., Bailey K. R., Gersh B. J., Tsang T. S. M., Zehr K., Seward J. B.: Left atrial volume predicts a risk of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006, 48, 4, 779-786.
 299. Ossia G. P., Cammalleri V., Mule M., Scarabelli M., Barbanti M., Scardaci F., Mangiafico S., Immè S., Capodanno D., Tamburino C.: Percutaneous closure of patent foramen ovale with a bioabsorbable occluder device: single center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 74, 4, 607-614.
 300. Otto C.: *The practice of clinical echocardiography*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2007 ISBN 978-1-4160-3640-1

301. Overell J. R., Bone I., Lees K. R.: Interatrial abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000, 55, 1172-1179.
302. Palma G., Rosapepe F., Vicchio M., Rusolillo V., Cioffi S., Vosa C.: Late perforation of right atrium and aortic root after percutaneous closure of patent foramen ovale. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007, 134, 1054-1055.
303. Pandian N. G., Roelandt J. R., Nanda N. C., Suseng L., Cao Q. L., Azevedo J., Schwartz S. L., Vannan M. A., Lubomirski A., Marx G. R.: Dynamic three-dimensional echocardiography: methods and clinical potential. *Echocardiography* 1994, 11, 237-259.
304. Patel A., Cao Q. L., Koenig P. R., Hijazi Z. M.: Intracardiac echocardiography to guide closure of atrial septal defects in children less than 15 kilograms. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006, 68, 2, 287-291.
305. Pavcnik D., Wright K., Wallace S.: Monodisk: device for percutaneous transcatheter closure of cardiac septal defects. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993, 16, 5, 308-312.
306. Pedra C. A., Fontes-Pedra S. R., Esteves C. A., Assef J., Fontes V. F., Hijazi Z. M.: Multiple atrial septal defects and patent ductus arteriosus: successful outcome using two Amplatzer septal occluders and gianturco coils. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998, 45, 257-259.
307. Pedra C. A., Pedra S. R., Esteves C. A., Cessar R., Pontes S. C., Braga S. L., Fontes V. F.: Transcatheter closure of secundum atrial septal defect with complex anatomy. *J Invas Cardiol* 2004, 16, 117-122.
308. Pedra C. A., Pikala J., Lee K. J., Boutin C., Nykanen D., McLaughlin P., Harrison D., Freedom R., Benson L.: Transcatheter closure of atrial septal defects using the CardioSeal implant. *Heart* 2000, 84, 320-326.
309. Peuster M., Boekenkamp R., Kaulitz R., Fink C., Hausdorf G.: Transcatheter retrieval and repositioning of an Amplatzer device embolized into the left atrium. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000, 51, 3, 297-300.
310. Pfeiffer D., Omran H., Otto J., Le TP., Neugebauer A., Lüderitz B.: Transvasal closure of interatrial defects using the Babic double-umbrella occluder system. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1988, 45, 134-140.
311. Piechowski-Jóźwiak B., Kwieciński H.: Udar niedokrwienny u chorych z przetrwałym otworem owalnym. *Neurol. Neurochir. Pol* 2007, 41, 55-63.
312. Pin Su., Zhi-Bin Wang., Chuan-Jin Xu., Sun-Min Yang., Lei Jiang.: Echocardiographic and morphological evaluation of the right heart after closure of atrial septal defect. *Cardiol Young* 2008, 18, 6, 593-598.
313. Podolec P., Suchoń E., Kabłak-Ziembicka A.: Przetrwały otwór owalny – diagnostyka i wskazania do przezskórnego zamknięcia PFO. *Echokardiografia praktyczna. Medycyna Praktyczna* 2005, 14, 183-191.
314. Podolec P., Tracz W., Hoffman P.: *Echokardiografia praktyczna. Tom III. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2005 ISBN 9788389015822
315. Pollick C., Taylor D.: Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography: Implication for the development of thrombus. *Circulation* 1991, 84, 223-231.
316. Ponnuthurai F. A., van Gaal W. J., Burchell A., Mitchell A., Wilson N., Ormerod O.: Single center experience with GORE-HELEX Septal Occluder for closure of PFO. *Heart Lung Circ* 2008, 18, 2, 140-142.

-
317. Post M. C., Letterboer T. G. W., Mager J. J., Plokker H. W., Kelder J. C., Westermann C. J.: A pulmonary right-to-left shunt in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia is associated with an increased prevalence of migraine. *Chest* 2005, 128, 2485-2489.
 318. Post M. C., Thijs V., Herroelen L., Budts W. I. Closure of patent foramen ovale is associated with a decrease in prevalence of migraine. *Neurology* 2004, 62, 1439-1440.
 319. Post M. C., Thijs V., Schonewille W. J., Budts W., Snijder R. J., Plokker H. W., Westermann C. J.: Embolization of pulmonary arteriovenous malformations are decrease in prevalence of migraine. *Neurology* 2006, 66, 2, 202-205.
 320. Post M. C., Van Deyk K., Budts W.: Percutaneous closure of a patent foramen ovale: single-center experience using different types of devices and mid-term outcome. *Acta Cardiol* 2005, 60, 515-519.
 321. Prieto L. R., Foremna C. K., Cheatham J. P., Latson L. A.: Intermediate term outcome of transcatheter secundum atrial septal defect closure using the Bard Clamshell Septal Umbrella. *Am J Cardiol* 1996, 78, 1310-1312.
 322. Przewłocki T., Podolec P., Pieculewicz M.: Technika przezskórnego zamykania drożnego otworu owalnego oraz ubytku przegrody międzyprzedsionkowej – rola echokardiografii. *Echokardiografia Praktyczna. Medycyna Praktyczna* 2005, 15, 193-210.
 323. Qureshi S. A.: Selection of patients with secundum atrial defects for transcatheter device closure. *Eur Heart J* 2000, 21, 510-511.
 324. Qureshi S. A., Mumtaz M. A., Latson L. A.: Partial prolapse of a Helex device associated with early frame fracture and mitral valve perforation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 74, 5, 777-782.
 325. Rabkin D. G., Whitehead K. J., Michaels A. D., Powel P. L., Karwande S. V.: Unusual presentation of nickel allergy requiring explanation of Amplatzer trial septal occluder device. *Clin Cardiol* 2009, 32, 8, E55-57.
 326. Radzik D., Avignon A., van Doesburg N., Fourier A., Marchand T., Ducharme G.: Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 month of life. *J Am Coll Cardiol* 1993, 22, 3, 851-853.
 327. Raghu A., Kawalsky D., Feldman M.: Embolic stroke due to a left atrial thrombus two years after placement of an atrial septal defect closure device. *Am J Cardiol* 2006, 98, 1294-1296.
 328. Rao P. S., Langhough R.: Relationship of echocardiographic shunt flow and angiographic size of the stretched diameter of the atrial septal defect. *Am Heart J*, 1991, 122, 505-508.
 329. Rao P. S., Sideris E.: Centering-on-demand buttoned device: Its role in transcatheter occlusion of atrial septal defects. *J Intervent Cardiol* 2001, 14, 1, 81-89.
 330. Rashkind W.: Transcatheter treatment of congenital heart disease. *Circulation* 1983, 67, 4, 711-716.
 331. Rastogi N., Smeeton N. C., Qureshi S. A.: Factors related to successful transcatheter closure of atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder. *Pediatr Cardiol* 2009, 30, 7, 888-892.
 332. Reddy B. T., Patel J. B., Powell D. L., Michaels A. D.: Interatrial shunt closure devices in patients with nickel allergy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 74, 4, 647-651.

-
333. Reiffenstein I., Majunke N., Wenderlich N.: Percutaneous closure of patent foramen ovale with novel FlatStent. *Export Rev Med. Devices*. 2008, 5, 4, 419-425.
 334. Reisman M., Christofferson R. D., Jesurum J., Olsen J. V., Spencer M. P., Krabill K. A., Diehl L., Aurora S., Gray W. A.: Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2005, 45, 493-495.
 335. Rezaian G. R., Amirghofran A. A., Afifi A., Moaref A. R., Rezaian S.: Nitinol wire mesh fracture and traumatic left atrial thrombus in a patent with atrial septal defect Amplatzer occluder. *J Card Surg* 2011, 26, 41-43.
 336. Rickers C., Hamm C., Stern H., Hofmann T., Franzen O., Schrader R., Sievert H., Schranz D., Michel-Behnke I., Vogt J., Kececiogla D., Sebenini W., Eicken A., Meyer H., Matthies W., Kleber F., Hug J., Weil J.: Percutaneous closure of secundum atrial septal defect with a new self centering device („angel wings”) *Heart* 1998, 80, 5, 517-521.
 337. Ridker P. M., Glynn R. J., Miletich J. P.: Age-specific incidence rates of venous thrombosis among heterogenous carriers of factor V Leiden mutation. *Ann Inter Med* 1997, 126, 528-531.
 338. Riederer F., Baumgartem H., Sandor P., Wessely P., Wober C.: Headache in 25 consecutive patients with atrial septal defects before and after percutaneous closure – a prospective case series. *Headache* 2011, 51, 8, 1297-1304.
 339. Ries M. W., Kampmann C., Rupprecht H. J., Hintereder G., Hafner G., Meyer J.: Nickel release after implantation of the Amplatzer occluder. *Am Heart J* 2003, 145, 4, 737-741.
 340. Rigatelli G., Cardaioli P., Giordan M., Aggio S., Chinaglia M., Braggion G., Rincon L.: Nickel allergy in interatrial shunt device-based closure patients. *Congenit Heart Dis* 2007, 2, 6, 416-420.
 341. Ringelstein E. B., Proste D. W., Babikian V. L., Evans D. H., Grosset DG., Kaps M., Markus H. S., Russel D., Siebler M.: Consensus on microembolism detection by TCD. *Stroke* 1998, 29, 3, 725-729.
 342. Riusz L. E., Alboliras E. T., Popal S. G.: The puncture technique: a new method for transcatheter closure of patent foramen ovale. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 53, 3, 369-372.
 343. Rodes-Cabau J., Mineau S., Marrero A., Houde C., Mackey A., Cote J. M., Chataille P., Delisle G., Bertrand O. F., Rivest D.: Incidence, timing, and predictive factors of new-onset migraine headache attack after transcatheter closure of atrial septal defect or patent foramen ovale. *Am J Cardiol* 2008, 101, 688-692.
 344. Rodes-Cabau J., Molina C., Serrano-Manuera C., Casaldoliga J., Alvarez-Sabin J., Evangelista A., Soler-Soler J.: Migraine with aura related to the percutaneous closure of an atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003, 60, 4, 540-542.
 345. Roman K., Jones A., Keeton B.: Different techniques for closure of multiple interatrial communications with the Amplatzer septal occluder. *J Interv Cardiol* 2002, 15, 393-397.
 346. Rome J., Keane J., Perry S., Spevak P., Lock J.: Double-umbrella closure of atrial defect: Initial clinical applications. *Circulation* 1990, 82, 3, 751-758.
 347. Rosamond W., Flegal K., Furie K., Go A., Greenland K., Haase N., Hailpern SM., Ho M., Howard V., Kissela B., Kittner S.: Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistic Committee and Stroke Statistic Subcommittee. *Circulation* 2008, 117, 25-31.

-
348. Rossi R. I., Cardoso C. O., Machato P. R., Francois L. G., Horowitz E. S. K., Sarmento-Leite S.: Transcatheter closure of atrial septal defect with Amplatzer device in children aged less than 10 years old: Immediate and late follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 71, 2, 231-236.
349. Rzezak J., Sypuła S., Pawłowski T., Gołębiewski S., Kwiatkowski P., Śliwiński Z., Kulawik T., Vassiliev D., Gil R.: Przewskórne zamykanie ubytków międzyprzedsionkowych i przerwałów otworów owalnych zapinką Amplatzer w znieczuleniu miejscowym – doświadczenia jednego ośrodka. *Post Kardiol Interw* 2008, 4, 2, 55-60.
350. Sacco R. L., Adams R., Albert G., Benavente O., Furie A., Goldstein L. B., Govejic P., Halperin J., Harbaugh R., Johnston S. C., Katzan I., Kelly-Hayes M., Kenton E. J., Marks M., Schwann L. H., Tomsick T.: Guidelines for prevention of stroke in atients with ischemic stroke or transcient ischemic attaca: a Scientific Statement for Healthcare Professional From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. *Circulation* 2006, 113, 409-418.
351. Santoro G., Pascotto M., Caputo S., Cerrato F., Bigazzi M. C., Palladino M. T., Iacon C., Carrozza M., Russo M. G., Calabro R.: Similar cardiac remodeling after transcatheter atrial septal defect closure in children and young adults. *Heart* 2006, 92, 958-962.
352. Schoen S. P., Wiedman S., Bock M., Kapst U., Strasser R. H.: Interatrial septal closure device and aortic perforation: a note of caution. *J Invasiv Cardiol* 2009, 21, 39-41.
353. Schuchlenz H. W., Sauer G., Weihs W.: Patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, and recurrent stroke. *N Engl J Med* 2002, 346, 1331-1332.
354. Schuchlenz H. W., Weihs W., Berghold A.: Secondary prevention after cryptogenic cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale. *Int J Cardiol* 2005, 101, 77-82.
355. Schuchlenz H. W., Weihs W., Horner S., Quehenberger F.: The association between the diameter of a patent foramen ovale and the risk of embolic cerebrovascular events. *Am J Med* 2000, 109, 6, 456-462.
356. Schwerzmann M., Nedeltchev K., Lagger F., Mattle H. P., Windecker S., Meier B., Seiler C.: Prevalance and size of directly detected patent foramen ovale in migraine with aura. *Neurology* 2005, 65, 9, 1415-1418.
357. Schwerzmann M., Wiher S., Nedeltchev K., Mattle H. P., Wahl A., Seier C., Meier B., Windecker S.: Percutaneous closure of patent foramen ovale reduces the frequency of migraine attacks. *Neurology* 2004, 62, 8, 1399-1401.
358. Shabalovskaya S. A.: On the nature of biocompatibility and on medical application of NiTi shape memory and superelastic alloys. *BioMed Mat Eng* 1996, 6, 267-289.
359. Shah D., Azhar M., Oakley C. M., Cleland J. G. F., Nihoyannopoulos P.: Natural history of atrial septal defect in adult after medical or surgical treatment: a historical prospective study. *Br Heart J* 1994, 71, 224-227.
360. Sharafuddin M. J. A., Gu X., Titus J. L., Urness M., Cervera-Ceballos J. J., Amplatz K.: Transvenous closure of secundum atrial septal defects. Preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model *Circulation* 1997, 95, 2162-2168.

-
361. Sharifi M., Dehghani M., Mehdiipor M., Al-Bustami O., Emrani F., Burks J.: Intense migraines secondary to percutaneous closure of atrial septal defects. *J Interv Cardiol* 2005, 18, 181-183.
 362. Shinich I., Suda K., Kishimoto S., Nishino H., Kudo Y., Iemura M., Teramachi Y., Mutsuishi T., Yasunaga H.: Microembolic signal measured by transcranial Doppler during transcatheter closure of atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder. *Cardiol Young* 2011, 21, 2, 182-186.
 363. Sideris E., Kaneva A. Sideris S., Mouloupoulos S.: Transcatheter atrial septal defect occlusion in piglets by balloon detachable devices. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000, 51, 4, 529-534.
 364. Sideris E., Leung M., Yoon J. H., Chen C. R., Lochan R., Worms A. M., Rey C., Meier B.: Occlusion of large atrial septal defects with a centering buttoned device: Early clinical experience. *Am Heart J* 1996, 131, 356-359.
 365. Sideris E., Sideris S., Fowlkes J., Ehly R., Smith J., Gulde R.: Transvenous atrial septal defect occlusion in piglets with a „buttoned” double-disk device. *Circulation* 1990, 81, 1, 312-318.
 366. Sideris E., Sideris S., Toumanides S., Mouloupoulos S.: From disc devices to transcatheter patches; the evolution of wireless heart defect occlusion. *J Interv Cardiol* 2001, 14, 2, 211-214.
 367. Sideris E., Toumanides S., Alekian B., Varvarenko V., Stamatelopoulos S., Mouloupoulos S.: Transcatheter patch correction of atrial septal defects: Experimental validation and early clinical experience. *Circulation* 2002, 102 (Suppl. II), 588-591.
 368. Sievert H.: Catheter closure of congenital shunts. *Cor Europeum* 1998, 7, 59-73.
 369. Sievert H., Babic U. U., Hausdorf G., Schneider M., Hopp H. W., Pfeiffer D., Pfisterer M., Friedli B., Urban P.: Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with ASDOS device (a multi-institutional European trial). *Am J Cardiol* 1998, 82, 1405-1413.
 370. Sigler M., Jux C.: Biocompatibility of septal defect closure devices. *Heart* 2007, 93, 4, 444-449.
 371. Sigler M., Qureshi S. A.: Unusual deformity of a Starflex atrial septal defect occluder. *Cardiol Young* 2008, 18, 5, 541-542.
 372. Silversides C. K., Haberer K., Siu S. C., Webb G. D., Benson L. N., McLaughlin P. R., Harris L.: Predictors of atrial arrhythmias after device closure of secundum type atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol* 2008, 101, 683-687.
 373. Silversides C. K., Siu S. C., McLaughlin P. R., Haberer K. L., Webb G. D., Benson L., Harris L.: Symptomatic atrial arrhythmias and transcatheter closure of atrial septal defects in adult patients. *Heart* 2004, 90, 1194-1198.
 374. Sivasankaran S., Harikrishan S., Narayanan N., Jaganmohan T.: Laceration of atrial septum during balloon sizing of atrial septal defect. *Eur J Echocardiography* 2007, 8, 2, 89-90.
 375. Slavin L., Tobis J. M., Rangarajan K., Dao C., Krivokapich J., Liebeskind D. S.: Five-year experience with percutaneous closure of patent foramen ovale. *Am J Cardiol* 2007, 99, 9, 1316-1320.
 376. Slesnick T. C., Nugent A. W., Fraser C. D., Cannon B. C.: Incomplete endothelialization and late development of acute bacterial endocarditis after implantation of an Amplatzer septal occlude device. *Circulation* 2008, 117, 18, 326-327.

-
377. Souteyrand G., Motreff P., Lusson J. R., Rodriguez R., Geoffroy E., Dauphin C., Boire J. Y., Lamaison D., Cassagnes J.: Comparison of transthoracic echocardiography using second harmonic imaging, transcranial Doppler and transesophageal echocardiography for the detection of patent foramen ovale in stroke patients. *Eur J Echocardiogr* 2006, 7, 147-54.
378. Spence M. S., Khan A. A., Mullen M. J.: Balloon assessment of patent foramen ovale morphology and modification of tunnels using a balloon detunnelisation technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 71, 2, 222-228.
379. Spencer M. P., Moehring M. A., Jesurum J., Gray W. A., Olsen J. V., Reisman M.: Power M-mode transcranial doppler for diagnosis of patent foramen ovale and assessing transcatheter closure. *J Neuroimaging* 2004, 14, 4, 342-349.
380. Spies C., Khandelwal A., Timmermanns I., Schrader R.: Incidence of atrial fibrillation following transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol* 2008, 102, 902-906.
381. Srivastava T. N., Payment M. F.: Images in clinical medicine. Paradoxical embolism-thrombus in transit through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 1997, 337, 681.
382. Steiger V., Chessa M., Aubry P., Julian J. M., Schrader R., Berger A., Goy J. J.: Closure of ostium secundum atrial septal defect with ATRIASEPT occluder. Early European experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009, 75, 7, 1091-1095.
383. Steiner M. M., Di Tullio M. R., Rundek T., Gan R., Chen X., Liguori C., Brainin M., Homma S., Sacco R. L.: Patent foramenovale size and embolic brain findings among patients with ischemic stroke. *Stroke* 1998, 29, 944-948.
384. Stevenson J. G.: Incidence of complications in pediatric transesophageal echocardiography: experience in 1650 cases. *J Am Soc Echocardiogr* 1999, 12, 527-532.
385. Stewart W. F., Shechter A., Rasmussen B. K.: Migraine prevalence. A review of population-based studies. *Neurology* 1994, 44 (Suppl 4), S17-S23.
386. Stollberger C., Slany J., Schuster I., Leiter H., Winkler W. B., Karnik R.: The prevalence of deep venous thrombosis in patients with suspected paradoxical embolism. *Ann Intern Med* 1993, 119, 461-465.
387. Stone D. A., Godard J., Corretti M. C., Kittner S. J., Sample C., Price T. R., Plotnik G. D.: Patent foramen ovale: association between the degree of shunt by contrast transesophageal echocardiography and the risk of future ischemic neurologic events. *Am Heart J* 1996, 131, 1, 158-161.
388. Suarez De Lezo J., Medina A., Pan M., Romero M., Segura J., Pavlovic D., Hernández E., Delgado A., Caballero E., Siles J. R., Franco M., Mesa D., Lafuente M.: Transcatheter occlusion of complex atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000, 51, 1, 33-41.
389. Sutton M. G. J., Tajik A. J., McGoon D. C.: Atrial septal defects in patients ages 60 years or older: Operative results and long-term postoperative follow-up. *Circulation* 1981, 64, 402-409.
390. Swan L., Varma C., Yip I., Warr M., Webb G., Benson L., McLaughlin P.: Transcatheter device closure of atrial septal defect in the elderly: technical consideration and short-term outcomes. *Int J Cardiol* 2006, 107, 207-210.
391. Szkutnik M., Białkowski J., Banaszak P., Kusa J., Baranowski J., Karwot B.: Przezcewnikowe zamykanie ubytków w przegrodzie międzyprzedsionkowej – doświadczenia 502 zabiegów. *Kardiochirurgia Torakochirurgia Polska* 2006, 3, 1, 50-54.

-
392. Szkutnik M., Masura J., Białkowski J., Gavora P., Banaszak P., Kusa J., Zembala M.: Transcatheter closure of double atrial septal defects with a single Amplatzer device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004, 61, 2, 237-241.
393. Taaffe M., Fischer E., Baranowski A., Majunke N., Heinisch C., Leetz M., Hein R., Bayard Y., Buscheck F., Reschke M., Hoffmann I., Wunderlich N., Wilson N., Sievert H.: Comparison of three patent foramen ovale devices in a randomized trial (Amplatzer versus CardioSEAL-StarFlex versus Helex occluder). *Am J Cardiol* 2008, 101, 9, 1353-1358.
394. Tanger P., Heymann M. A., Tarnoff H., Hoffmann J. I. E., Rudolf A. M.: Complication of cardiac catheterization of neonates, infants, and children. A three – years study. *Circulation* 1974, 50, 595-608.
395. Taylor A. M., Stables R. H., Poole-Wilson P. A., Pennel D. J.: Definitive clinical assessment of atrial septal defect by magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999, 1, 43-49.
396. Tchana B., Hagler D. J., Carano N., Agnetti A., Squarcia U.: Device closure for fenestrated atrial septal aneurysms: difficulties and complications with implantation of two devices. *J Invas Cardiol* 2004, 16, 532-534.
397. Thilen U., Perrson S.: Closure of atrial septal defect in adults. Cardiac remodeling is an early event. *Int J Cardiol* 2006, 108, 370-375.
398. Thyssen J. P., Menn T.: Metal allergy: a review on exposure, penetration, genetics, prevalence, and clinical implication. *Chem Res Toxicol* 2010, 23, 309-318.
399. Torti S. R., Billinger M., Schwerzman M., Vogel R., Zbinder R., Windecker S., Seiler C.: Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J* 2004, 25, 1014-1020.
400. Trani C., Rigatteri S., Mazzari M. A., Lombardo A., Pennestri F., Violini R., Pucci E., Crea F., Schiavoni G.: Combined percutaneous pulmonary valvuloplasty and patent foramen ovale in a adult with recurrent transient ischemic attacks. *Ital Heart J* 2002, 3, 7, 424-426.
401. Trepels T., Zeplin H., Sievert H., Billinger K., Krumdordf U., Zadan E., Horvath K.: Cardiac perforation following transcatheter PFO closure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003, 58, 1, 111-113.
402. Tsai A. W., Cushman M., Rosamond W. D., Rosamond W. D., Heckbert S. R., Polak J. F., Folsom A. R.: Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002, 162, 1182-1189.
403. Tsang T. S. M., Barnes M. E., Bailey K. R., Leibson C. L., Montgomery S. C., Takemoto Y., Diamond P. M., Marra M. A., Gersh B. J., Wiebers D. O., Petty G. W., Seward J. B.: Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc* 2001, 76, 467-476.
404. Turner D. R., Chessa M., Zurkurnai Y.: Initial experience with the Cardia Septal Occluder: A new device for transcatheter closure of secundum atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007, 69, 90-91.
405. Turner D. R., Sabiniewicz R., Chessa M., Zurkurnai Y., Rahim A., Urena P. E., Toribio J., Schreder R., Pedra C., Butera G., Carminati M.: Initial experience with the ATRIASSEPT: A new device for transcatheter closure of secundum atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007, 70, 8.

-
406. Uo M., Watari F., Jokohama A., Matsumo H., Kawasami T.: Dissolution of Nickel and tissue response observed by X-ray scanning analytical microscopy. *Biomaterials* 1999, 20, 747-755.
407. Van Mierop L. H. S.: Embryology of the atrioventricular canal region and pathogenesis of endocardial cushion defects. Feldt R. H., McGoon D. C., Ongley P. A. *Atrioventricular canal defects*. Philadelphia WB Saunders, 1976, 1-12.
408. Varma C., Benson L. N., Warr M. R., Yeo E., Yip J., Jaigobin C. S., Webb G. D., McLaughlin P. R.: Clinical outcomes of patent foramen ovale closure for paradoxical emboli without echocardiographic guidance. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004, 62, 4, 519-525.
409. Veldtman G. R., Razack V., Siu S., El-Hajj H., Walker F., Webb G. D., Benson L. N., McLaughlin P. R.: Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect closure. *J Am Coll Cardiol* 2001, 37, 2108-2113.
410. Verma S. K., Thingnam S. K., Sharma A., Taneja J. S., Varma J. S., Grover A.: Delayed embolization of Amplatzer septal occluder device: an unknown entity—a case report. *Angiology* 2003, 54, 1, 115-118.
411. Verma S. K., Tobis J. M.: Implantation of patent foramen ovale closure devices. *J Am Coll Cardiol Interv* 2011, 4, 579-585.
412. Vitiello R., McCrindle B. W., Nykanen D., Freedom R. M., Benson L. N.: Complication associated with pediatric cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998, 32, 1433-1440.
413. Wahl A., Kunz M., Moschovitis A., Nageh T., Schwerzmann M., Seiler C., Matte H. P., Windecker S., Meier B.: Long-term results after fluoroscopy-guided closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism. *Heart* 2008, 94, 3, 336-341.
414. Wahl A., Meier B., Haxel G., Nedeltchev K., Arnold M., Eicher E., Sturzenegger M., Seiler C., Matte HP., Windecker S.: Prognosis after percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism. *Neurology* 2001, 57, 1330-1332.
415. Wahl A., Windecker S., Misteli M., Meier B.: Combined percutaneous pulmonary valvuloplasty and atrial septal defect closure for pulmonary valvular stenosis and associated secundum atrial septal defect in an adult. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001, 53, 1, 68-70.
416. Waight D. J., Koenig P. R., Cao Q. L., Hijazi Z. M.: Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: clinical experience and technical considerations. *Curr Intervent Cardiol Rep* 2000, 2, 70-77.
417. Walsh K. P., Mahdi I. M.: The Amplatzer septal occluder. *Cardiol Young* 2000, 10, 5, 493-501.
418. Walsh K. P., Tofeig M., Kitchiner D., Peart I., Arnold R.: Comparison of the Sideris and Amplatzer septal occlusion device. *Am J Cardiol* 1999, 83, 933-936.
419. Wang J. K., Tsai S. K., Lin S. M., Chiu S. N., Lin M. T., Wu M. H.: Transcatheter closure of atrial septal defect without balloon sizing. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008, 71, 2, 214-221.
420. Wang J. K., Tsai S. K., Wu M. H., Lin M. T., Lue H. C.: Short and intermediate-term results of transcatheter closure of Atrial septal defect with Amplatzer septal occluder. *Am Heart J* 2004, 148, 3, 511-517.
421. Wataha J. C., Lockwood P. E., Marek M., Ghazi M.: Ability of Ni-containing biomedical alloys to activate monocytes and endothelial cells in vitro. *J Biomater Res* 1999, 45, 251-257.

-
422. Weber C., Weber M., Ekicin O., Neuman T., Deetjen A., Rolf A., Adam G., Hamm C. W., Dill T.: Atrial septal defect type II: noninvasive evaluation of patients before implantation of an Amplatzer Septal Occluder and on follow-up by magnetic resonance imaging compared with TEE and invasive measurement. *European radiology* 2008, 8, 11, 2406-2413.
 423. Webster M. W., Smith H. J., Sharpe D. N., Chancellor A. M., Swift D. Z., Bass N. M., Glasgow G. L.: Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988, 332, 8601, 11-12.
 424. Wertman B., Azabal B., Riedel M., Tobis J.: Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *J Am Coll Cardiol* 2006, 47, 1226-1227.
 425. Wilmschurst P. T., Allen C., Parish T.: Incidence of decompression illness in amateur scuba divers. *Health trends* 1994, 26, 116-118.
 426. Wilmschurst P. T., Byrne J. C., Webb-Peploe M. M.: Relation between interatrial shunts and decompression sickness in divers. *Lancet* 1989, 2, 1302-1305.
 427. Wilmschurst P. T., Eblis B. G., Jenkins B. S.: Paradoxical gas embolism in a scuba diver with the atrial septal defect. *Brit Med J* 1986, 293, 1277.
 428. Wilmschurst P. T., Nightingale S.: Relationship between migraine and cardiac and pulmonary right-to-left shunts. *Clin Sci* 2001, 100, 215-220.
 429. Wilmschurst P. T., Nightingale S., Walsh K. P., Morrison W. L.: Clopidogrel reduces migraine with aura after transcatheter closure of persistent foramen ovale and atrial septal defects. *Heart* 2005, 91, 9, 1173-1175.
 430. Wilmschurst P. T., Nightingale S., Walsh K. P., Morrison W. L.: 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.
 431. Wilmschurst P. T., Pearson M. J., Walsh K. P., Bryson P.: Relationship between right-to-left shunts and cutaneous illness. *Clin Sci* 2001, 100, 5, 539-542.
 432. Wilmschurst P. T., Walsh K. P., Morrison W. L.: Transcatheter occlusion of foramen ovale with a button device after neurological decompression illness in professional divers. *Lancet* 1996, 348, 752-753.
 433. Windecker S., Wahl A., Chatterjee T., Garachemani A., Eberli F. R.: Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000, 101, 893-898.
 434. Windecker S., Wahl A., Nedeltchev K., Arnold M., Schwerzmann M., Seiler C., Mattle H. P., Meier B.: Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004, 44, 750-758.
 435. Worms A. M., Rey C., Bourlon F., Losay J., Marcon F., Godart F., Coulet J. M.: French experience in the closure of atrial septal defects of ostium secundum type with Sideris button occluder. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1996, 89, 509-515.
 436. Wytyczne dotyczące leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca (nowa wersja -2010) Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw leczenia dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca. *Kardiologia Polska* 2010, 68 Supl. IX, 639-696.
 437. Wytyczne dotyczące zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza (nowa wersja – 2009). Grupa Robocza Europejskiego Towarzy-

- stwa Kardiologicznego (ESC) do spraw zapobiegania, rozpoznawania i leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza. *Kardiologia Polska* 2010, 68 Supl., 1-56.
438. Yew G., Wilson N. J.: Transcatheter atrial septal closure with the Amplatzer septal occluder: five-year follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005, 64, 2, 193-196.
439. Yip W. C., Chan K. Y., Godman M. J.: Simultaneous transcatheter valvuloplasty and Amplatzer septal occlusion for pulmonary valve stenosis and secundum atrial septal defect. *Ann Acad Med Singapore* 1998, 27, 4, 578-581.
440. Zahn E. M., Wilson N., Cutright W., Latson L.: Development and testing of the Helex septal occluder, a new expanded polytetrafluoroethylene atrial septal defect occlusion system. *Circulation* 2001, 104, 711-716.
441. Zahr F., Katz W. E., Toyoda Y., Anderson W. D.: Late bacterial endocarditis of an Amplatzer atrial septal defect occluder device. *Am J Cardiol* 2010, 105, 279-280.
442. Zanchetta M.: On-line intracardiac echocardiography alone for Amplatzer septal occluder selection and device deployment in adult patients with atrial septal defect. *Int J Cardiol* 2004, 95, 61-68.
443. Zanchetta M., Onorato E., Rigatelli G., Pedon L., Zennaro M., Carrozza A., Maiolino P.: Intracardiac echocardiography-guide transcatheter closure of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 2003, 42, 1677-1682.
444. Zenette E. M., Mancini G., de Castro S., Solaro M., Cartoni D., Chiarotti F.: Patent foramen ovale and transcranial Doppler. Comparison of different procedures. *Stroke* 1996, 27, 2251-2255.
445. Zhu W., Cao Q. L., Rhodes J., Hijazui Z. M.: Measurement of atrial septal defect size: a comparative study between three-dimensional transesophageal echocardiography and the standard balloon sizing methods. *Pediatr Cardiol* 2000, 21, 5, 465-469.

8. STRESZCZENIE

Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ASD) należy do jednej z częstszych wrodzonych wad serca. Nieleczony może prowadzić do poważnych następstw: zaburzeń rytmu, rozwoju niewydolności serca i nadciśnienia płucnego. Charakter tej wady sprawia, że często rozpoznawana jest dopiero u osób dorosłych. Drożny otwór owalny (PFO) będący pozostałością krążenia płodowego stwierdza się u około 20-30% populacji. W wybranej grupie pacjentów może być on przyczyną udaru niedokrwiennego w mechanizmie zatoru skrzyżowanego. Materiał zakrzepowy powstający zwykle w układzie żylnym przez zachowaną drożność otworu owalnego przedostaje się z prawego do lewego przedsionka, a następnie do krążenia systemowego. Zamknięcie przepływu krwi powoduje martwicę komórek ukrwionych przez odgałęzienia naczynia. Z przyczyn anatomicznych najczęstszą lokalizacją zatoru jest centralny układ nerwowy, gdzie jest on przyczyną udaru niedokrwiennego mózgu lub przejściowego incydentu niedokrwiennego (TIA). Początkowo jedyną metodą stosowaną w leczeniu ubytków przegrody międzyprzedsionkowej było leczenie operacyjne. Jednak już w latach 70-tych przeprowadzano pierwsze zabiegi nieoperacyjnego, przezskórnego zamykania ubytków za pomocą implantacji urządzeń zamykających. Na przestrzeni lat udoskonalano konstrukcję zestawów, technikę implantacji jak również materiały stosowane do ich produkcji. Przezskórne, nieoperacyjne zamykanie ubytków przegrody międzyprzedsionkowej stało się z czasem metodą z wyboru w leczeniu tej wady. Doświadczenia nabyte w zamykaniu ASD jak również badania naukowe nad związkiem udarów niedokrwiennych z drożnym otworem owalnym spowodowały, że zamykanie PFO stało się coraz częściej stosowaną metodą prewencji pierwotnej udaru niedokrwiennego mózgu w wybranej grupie pacjentów. W chwili obecnej na rynku dostępnych jest już kilka rodzajów urządzeń zamykających różniących się rodzajem zastosowanych materiałów, konstrukcją oraz techniką implantacji. Spośród licznych publikacji analizujących wyniki bezpośrednie jak i odległe zamykania nieprawidłowej komunikacji międzyprzedsionkowej niewiele jest prac porównujących wyniki zastosowania różnego typu urządzeń.

W pracy porównano wyniki nieoperacyjnego, przezskórnego zamykania ubytków przegrody międzyprzedsionkowej oraz drożnego otworu owalnego. Praca jest prezentacją własnego materiału z lat 1998-2011 w grupie 353 pacjentów z ASD i 159 z podejrzeniem PFO. Diagnostykę, kwalifikację do leczenia, zabieg oraz ocenę po zabiegu przeprowadzono w Klinice Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych Serca Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Kryterium kwalifikacji do zamknięcia ASD II była obecność hemodynamicznie istotnego przecieku, którą oceniano na podstawie echokardiograficznych cech przeciężenia objętościowego prawego serca. Do zamknięcia PFO kwalifikowano pacjentów po przebytych udarze niedokrwiennym lub przemijającym incydencie niedokrwiennym z potwierdzonymi w badaniach obrazowych zmianami niedokrwiennymi, po wykluczeniu innych potencjalnych przyczyn. Unikatowy charakter pracy polega na porównaniu wyników zastosowania różnych typów implantów (Amplatzer Septal Occluder, Occlutech Figulla, Cardia, StarFlex/BioStar oraz Helex). O wyborze typu urządzenia decydowała aktualna dostępność implantów oraz wybrane parametry opisujące lokalizację, wielkość oraz anatomię połączenia międzyprzedsionkowego. Na przestrzeni analizowanego okresu producenci dokonywali modyfikacji oraz oferowali coraz nowsze rodzaje implantów. Celem pracy była ocena parametrów decydujących o wyborze implantu oraz wyników zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej w zależności

od anatomii i wielkości ubytku oraz rodzaju stosowanego implantu oraz porównanie wyników leczenia dla poszczególnych typów stosowanych zestawów.

W grupie 353 pacjentów z ASD było 201 dzieci i 152 pacjentów dorosłych (średnia wieku wynosiła 24,1 lat). W grupie 159 pacjentów z podejrzeniem PFO średnia wieku była istotnie wyższa i wynosiła 38,0 lat, tylko 17 (10,7% pacjentów było poniżej 18 rż. Tylko w grupie pacjentów z ASD zarówno u dzieci jak i dorosłych stwierdzono znaczną przewagę płci żeńskiej. W grupie pacjentów z PFO nie stwierdzono takiej zależności.

Przed zabiegiem na podstawie badania echokardiograficznego przezklatkowego i przezprzelykowego dokonywano oceny lokalizacji ubytku, oceny rąbków otaczających ubytek, współistnienia tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej oraz wielkości ubytku bez i z zastosowaniem cewnika balonowego wymiarującego. Dokonano porównania średnicy ASD uzyskanych różnymi technikami pomiarowymi (TTE i TEE) z wielkością ubytku obliczoną za pomocą cewnika wymiarującego w skopii radiologicznej, która to wartość przyjęto za ostateczną. Najsilniejszą korelację stwierdzono pomiędzy pomiarami TEE z użyciem cewnika wymiarującego i skopii radiologicznej ($r=0,981$), najniższą korelację pomiędzy pomiarami TTE i skopii radiologicznej ($r=0,809$). U pacjentów ze współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej stwierdzono większą rozbieżność pomiędzy pomiarami ($r=0,692$) niż u pozostałych pacjentów ($r=0,826$).

Zabieg zamknięcia ASD zakończono sukcesem u 319 pacjentów, u 34 (9,6%) odstąpiono od zabiegu. Zarówno w grupie dzieci jak i u dorosłych zdyskwalifikowanych z zabiegu większa średnica ubytku była jedynym statystycznie znaczącym czynnikiem decydującym o dyskwalifikacji z zabiegu. W porównaniu z grupą u której przeprowadzono skuteczne zamknięcie średnica ubytku wynosiła u dzieci 22,36 mm vs. 13,75 mm ($p=0,001$), a u dorosłych 30,9 mm vs. 19,57 mm ($p=0,001$). Obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej lub mnogich ubytków nie była statystycznie znaczącym czynnikiem decydującym o dyskwalifikacji (odpowiednio $p=0,485$ i $p=0,621$).

Z grupy 159 pacjentów z podejrzeniem PFO u 43 pacjentów nie potwierdzono obecności komunikacji międzyprzedsionkowej, u 3 pacjentów pomimo obecności PFO z powodów technicznych odstąpiono od zabiegu. Zabieg zakończono sukcesem u 113 pacjentów (97,4% z potwierdzoną obecnością PFO).

Do zamknięcia ASD zastosowano 87 zestawów Amplatzer, 87 zestawów Cardia, 77 zestawy StarFlex, 61 zestawów Occlutech oraz 7 zestawów Helex. Wszystkie zestawy z wyjątkiem implantu Helex stosowano w statystycznie porównywalnych ilościach. W grupie pacjentów z PFO najczęściej implantowano zestaw Cardia (61%), następnie StarFlex/BioStar (18%) i Occlutech (15%), pozostałe zestawy stosowano sporadycznie (6%).

W grupie pacjentów z ASD głównym czynnikiem decydującym o doborze rodzaju implantu była wielkość ubytku. Zarówno u dzieci jak i u dorosłych zestawy Amplatzer oraz Occlutech stosowane były do większych ubytków. Aż 80% implantowanych zestawów Amplatzer u dorosłych i 76% u dzieci stosowano do ubytków większych niż wartość średnia. Średnia wielkość ubytku zamkniętego za pomocą zestawu Amplatzer wynosiła 19,3 mm, a Occlutech 17,65 mm. Zestawy Cardia stosowane były do ubytków statystycznie mniejszych (15,15 mm), a sporadycznie używane zestawy Helex do najmniejszych ubytków.

Analiza statystyczna wykazała zależność pomiędzy obecnością mnogich ubytków, a rodzajem implantowanego zestawu. U pacjentów z mnogimi ubytkami najczęściej implantowano zestaw StarFlex (18 z 29 implantacji – 62,1%), następnie Cardia (9 z 29 implantacji – 31,0%). Zestawy o konstrukcji nitinolowych dysków (Amplatzer, Occlu-

tech) implantowano tylko u 2 (6,89%) z mnogimi ubytkami. Skrócenie rąbka aortalnego było statystycznie istotnym elementem doboru rodzaju zestawu. U 81,3% pacjentów z tym typem ubytku implantowano zestawy o konstrukcji dysków (Ampatzer i Occlutech). Współistnienie tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej nie było statystycznie istotnym czynnikiem doboru rodzaju implantu w grupie pacjentów z ASD.

W grupie pacjentów z PFO współistnienie tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej predysponowało do zastosowania zestawów o konstrukcji parasolek (Cardia lub StarFlex/BioStar). Aż u 57% pacjentów z współistniejącym tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej zastosowano zestaw Cardia. U pacjentów z tunelowatym typem PFO również preferowano zestaw Cardia.

Czas skopii radiologicznej podczas zabiegów zamknięcia ASD wynosił od 0,5-34,6 min (Mediana 4,4 min). Stwierdzono statystycznie istotne różnice pomiędzy ilością implantacji wykonanych w czasie krótszym lub dłuższym niż mediana czasu skopii dla poszczególnych typów zestawów. Najwięcej implantacji w czasie krótszym niż mediana stwierdzono dla zestawów Cardia i Occlutech. Dla zestawu StarFlex proporcje były odwrotne. Dla zestawu Amplatzer nie stwierdzono statystycznych różnic pomiędzy ilością zabiegów wykonanych w czasie dłuższym lub krótszym niż mediana ($p=0,864$).

Czas kopii w grupie pacjentów z PFO był istotnie krótszy niż z ASD. Nie stwierdzono różnic statystycznych czasu skopii zabiegów dokonanych za pomocą różnych typów zestawów ($p=0,445$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy czasem skopii, a obecnością lub brakiem tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej lub tunelowatym typem PFO.

Również w grupie pacjentów z ASD nie stwierdzono zależność czasu skopii podczas zabiegów od wielkości ubytku oraz wybranych, analizowanych parametrów anatomii ubytku (mnogie ubytki $p=0,488$), obecność tętniaka przegrody ($p=0,596$).

Ocenę skuteczności zamknięcia ASD dokonano bezpośrednio po zabiegu na podstawie badania TEE, a następnie wg schematu 1, 3, 6 i 12 mies. po zabiegu w oparciu o badanie TTE. Bezpośrednio po zabiegu skuteczność zamknięcia przecieku oceniono od 63,2% dla zestawu Amplatzer do 81,8% dla zestawu StarFlex. Statystyczne różnice w skuteczności zamknięcia pomiędzy poszczególnymi zestawami utrzymywały się do 3 mies. po zabiegu. Do 3 mies. po zabiegu obserwowano również wzrost skuteczności zamknięcia przecieku dla poszczególnych typów zestawów. W dotychczasowym okresie obserwacji (Mediana 4,63 lat) uzyskano 98,4% skuteczność zamknięcia ASD.

W grupie pacjentów po zamknięciu PFO w kontrolnym badaniu TEE bezpośrednio po zabiegu skuteczność zamknięcia wynosiła 59,3%. W badaniu TTE po 3 mies. u żadnego pacjenta nie obserwowano przecieku. Porównanie skuteczności zamknięcia PFO i ASD wykazało niższą skuteczność zamknięcia we wczesnym okresie dla PFO (59,3% vs. 71,9%), ale szybszą i większą tendencję do zanikania resztkowych przecieków w badaniach kontrolnych.

Ocena powikłań zabiegów zamknięcia komunikacji międzyprzedsionkowej wykazała przejściowe zaburzenia w zapisie EKG (uniesienia odcinka ST) w trakcie zabiegu u 4 pacjentów z ASD oraz przejściowe incydenty częstoskurczu nadkomorowego w trakcie zabiegu u 3 pacjentów z ASD i jednego z PFO.

Podczas zabiegu doszło do 6 migracji zestawów podczas zamykania ASD, jednak nie znaleziono statystycznie znamiennych czynników predysponujących do tego powikłania. U jednej pacjentki prawdopodobnie na skutek uszkodzenia cewnikiem ściany przedsionka doszło do krwawienia do worka osierdziowego wymagającego założenia

czasowego drenażu. U 8 pacjentów w badaniach kontrolnych obserwowano pojawienie się płynu w worku osierdziowym nie wymagające interwencji.

U 2 pacjentów obserwowano w badaniu TTE 1 mies. po zabiegu niewielkie skrzepiny związane z zestawem, które ustąpiły samoistnie w okresie dalszej obserwacji. U 6 pacjentów po implantacji w oparciu o badanie w skopii radiologicznej udokumentowano uszkodzenie zestawu. Powikłanie to dotyczyło jednej z modyfikacji zestawu Cardia i polegało na złamaniu pierścienia spinającego ramiona parasolki lewo przedsionkowej. U jednej z pacjentek było to wskazaniem do chirurgicznego usunięcia zestawu.

Po implantacji zestawu Cardia do ASD u jednej pacjentki obserwowano przejściowy blok przedsionkowo komorowy. Najczęstszym zaburzeniem rytmu było migotanie przedsionków, które obserwowano po zabiegu zamknięcia ASD u 10,4% i po zamknięciu PFO u 2,88% pacjentów dorosłych. Nie obserwowano tego powikłania w grupie pacjentów pediatrycznych. W grupie pacjentów z ASD jedynie starszy wiek w chwili zabiegu okazał się jedynym statystycznie znaczącym czynnikiem predysponującym do wystąpienia migotania przedsionków. Nie wykazano statystycznej zależności pomiędzy wielkością ubytku ($p=0,079$), czasem skopii ($p=0,83$), płcią ($p=0,112$), ani rodzajem stosowanego zestawu ($p=0,347$), a predyspozycją do pojawienia się migotania przedsionków po zabiegu. Nie stwierdzono również żadnego statystycznie znaczącego czynnika predysponującego w grupie pacjentów z PFO.

Po zabiegach zamknięcia ASD obserwowano okresowe bóle głowy u 3,8% dzieci i znacznie większego odsetka dorosłych (8,1%). Średnia wieku dzieci, u których występowały bóle głowy była wyższa niż pozostałych dzieci (13,8 lat vs. 9 lat $p=0,001$), w grupie dorosłych niższa niż pozostałych pacjentów (39,1 lat vs. 44,3 lat $p=0,02$). W grupie pacjentów dorosłych średnia wielkość ubytku była istotnie większa niż w całej populacji (22,6 mm vs. 19,57 mm $p=0,037$), w grupie dzieci nie stwierdzono tej zależności. W grupie pacjentów z bólami głowy stwierdzono istotne różnice w rodzaju stosowanego implantu. Połowę implantowanych zestawów w tej grupie stanowiły implanty Amplatzer, następnie z równą częstością (22%) Occlutech i Cardia. Nie obserwowano bólów głowy po zabiegach zamknięcia PFO.

W grupie pacjentów po zamknięciu PFO w okresie obserwacji wynoszącym od 6 mies. do 9,5 lat (średnio 2,91 lat) nie obserwowano ponownego udaru, jedynie dwa incydenty TIA po zamknięciu zestawem Cardia.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wyników pracy sformułowano następujące wnioski:

1. Możliwe jest przezskórne zamknięcie większości ubytków przegrody międzyprzedsionkowej. Przed zabiegiem konieczna jest właściwa ocena wielkości, lokalizacji i anatomii ubytku oparta na różnych technikach oceny. Wstępna kwalifikacja większości pacjentów może być przeprowadzona w oparciu o badanie TTE, jednak ostateczna wymaga zastosowania TEE i wymiarowania cewnikiem balonowym. Głównym ograniczeniem metody przezskórnego zamykania ASD w grupie pacjentów dorosłych jest bezwzględny rozmiar ubytku, a u dzieci wielkość ubytku w stosunku do rozmiarów przegrody międzyprzedsionkowej. Niekorzystna lokalizacja ubytku stanowi przeciwwskazanie do nieoperacyjnego zamknięcia bez względu na wiek. Skrócenie lub brak rąbka aortalnego nie stanowi przeciwwskazania do zamknięcia ubytku za pomocą zestawu. W grupie pacjentów z podejrzeniem PFO fałszywie dodatni wynik badań echokardiograficznych z kontrastem lub TCD i brak potwierdzenia obecności PFO był główną przyczyną odstąpienia od zabiegu.

2. Wielkość ubytku oraz jego anatomia są głównymi czynnikami decydującymi o doborze rodzaju i wielkości implantu. Najczęściej stosowanymi zestawami do ubytków dużych były zestawy Amplatzer i Occlutech, o konstrukcji nitinolowych dysków. Zestawy Cardia oraz StarFlex stosowano do ubytków mniejszych. Do zamykania mnogich ubytków częściej stosowano zestawy StarFlex i Cardia. W grupie pacjentów z ASD obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej nie była statystycznie istotnym elementem doboru rodzaju zestawu. U pacjentów ze skróceniem lub brakiem rąbka aortalnego stosowano zestawy Amplatzer i Occlutech. W grupie pacjentów z PFO i tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej najczęściej stosowano zestawy Cardia i StarFlex, w tunelowym typie PFO preferowano zestawy Cardia.
3. Możliwe jest skuteczne zamknięcie przecieku międzyprzedsionkowego za pomocą różnych typów implantów. Różnice w skuteczności poszczególnych zestawów widoczne są tylko w początkowym okresie po zabiegu. W dalszej obserwacji stwierdza się spadek liczby resztkowych przecieków oraz zanikają różnice pomiędzy skutecznością różnych typów implantów.
4. Zamknięcie PFO jest skuteczną metodą profilaktyki ponownych incydentów niedokrwiennych. Częstość ponownych incydentów w badanej grupie wyniosła 1,77%. Ryzyko ponownych incydentów jest niższe niż obserwowane w piśmiennictwie u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe.
5. Zamknięcie komunikacji międzyprzedsionkowej jest procedurą bezpieczną, obciążoną niskim ryzykiem powikłań wczesnych i późnych. Liczba powikłań zamykania PFO jest istotnie niższa niż zabiegów zamknięcia ASD. Najczęstszymi powikłaniami wczesnymi zamknięcia ASD były migracje implantów. Najczęstsze powikłania późne to zaburzenia rytmu serca, głównie migotanie przedsionków obserwowane częściej po zamknięciu ASD i u pacjentów starszych. Z wyjątkiem złamań zestawów Cardia nie stwierdzono zależności pomiędzy rodzajem zestawu, a częstością i rodzajem powikłań. Ze względu na potencjalne ryzyko powikłań pacjenci wymagają okresowych badań kontrolnych.

9. SUMMARY

Atrial septal defect (ASD) is one of the most common congenital heart defects. Untreated atrial septal defect may lead to serious consequences: arrhythmia, heart failure and pulmonary hypertension. Due to the nature of this anomaly, it is often diagnosed only in adults. Patent foramen ovale (PFO), which is a residual element of the foetal circulation, is found in approximately 20 – 30% of the population. In a selected patient group, it may cause ischaemic stroke in the mechanism of crossed embolism. Due to the persistent patency of foramen ovale, the thrombotic material which usually forms in the venous system crosses over from the right to the left atrium, and then gets to the systemic circulation. Blood flow cut off results in necrosis of the cells supplied by the vessel ramifications. For anatomical reasons, most common location of the embolus is the central nervous system, where it causes ischaemic stroke or a transient ischaemic attack (TIA).

Initially, the only method used in the treatment of atrial septal defects was surgery. However, already in 1970s the first procedures were performed of non-surgical defect closure through implantation of closing devices. The design of the kits used, the implantation technique and the materials used for the kit production were being improved over the years. Percutaneous non-surgical closure of atrial septal defects has become the method of choice in the treatment of these anomalies. Consequentially to the experience gained with ASD closure and the research studies on the relationship between ischaemic stroke and patent foramen ovale, PFO closure has become the more and more popular method of primary prevention of ischaemic stroke in the selected patient group. Currently, several types of closing devices are available in the market; they differ by the types of materials used, the design and the implantation technique. Among numerous publications analysing the immediate and delayed results of closing abnormal interatrial communication, there are only few studies comparing the results of using devices of different types.

In our study, we compared the results of non-surgical percutaneous closure of atrial septal defects and patent foramen ovale. The study is a presentation of our own material of 1998 – 2011, obtained in a group of 353 patients with ASD and 159 patients with suspected PFO. The diagnostics, screening for treatment, the procedure and the assessment after the procedure were conducted in the Department of Paediatric Cardiology and Cardiac Congenital Defects of the Medical University of Gdańsk. The eligibility criterion for the procedure of ASD II closure was presence of a haemodynamically significant leak as assessed by echocardiographic signs of volumetric overload of the right heart. Patients with a history of ischaemic stroke or transient ischaemic attack with ischaemic lesions confirmed by imaging examinations, with other potential causes ruled out, were considered eligible for PFO closure. The unique feature of this study is the comparison of the results of using different implant types (Amplatzer Septal Occluder, Occlutech Figulla, Cardia, StarFlex/BioStar and Helex). The current availability of implants and the selected parameters describing the location, size and anatomy of the interatrial connection were determinant for the selection of the device type. During the period analysed, manufactured modified and offered newer and newer types of implants. The objective of this study was to assess the parameters determining the implant selection and the results of interatrial communication closure in relation to the anatomy and

size of the defect and the type of the implant used, and to compare the treatment results for the individual types of kits used.

The group of 353 patients with ASD included 201 children and 152 adults (mean age: 24.1 years). In the group of 159 patients with suspected PFO, the mean age was significantly higher and was 38.0 years; only 17 (10.7%) patients were aged below 18 years. Only in the group of patients with ASD, a marked predominance of the female sex was found both in children and in adults. Such a pattern was not found in the group of patients with PFO.

Before the procedure, assessment of defect location, the rims around the defect, co-existence of an interatrial septum and the defect size were performed on the basis of transthoracic and transoesophageal echocardiographic examinations with and without the use of measuring balloon catheter. The ASD diameter obtained with the different measuring techniques used (TTE and TEE) was compared with the defect size calculated with the use of the measuring catheter in radioscopy, which value was adopted as the final one. The strongest correlation was found between TEE measurements with the use of the measuring catheter and radioscopic measurements ($r=0.981$), and the weakest correlation was found between TTE measurements and radioscopic measurements ($r=0.809$). In patients with coexisting interatrial septum aneurysm, a larger discrepancy between the measurements ($r=0.692$) was found than in the remaining patients ($r=0.826$).

The ASD closure procedure was successfully completed in 319 patients; in 34 (9.6%) the procedure was aborted. Both in the group of children and in the group of adults found not eligible for the procedure, a higher diameter of the defect was the only statistically significant factor excluding the patient from the procedure. In children, the diameter was 22.36 mm vs 13.75 mm ($p=0.001$), in adults it was 30.9 mm vs 19.57 mm ($p=0.001$). The presence of interatrial septum aneurysm or multiple defects was not a statistically significant exclusion factor for the procedure (respectively $p=0.485$ and $p=0.621$).

In the group of 159 patients with suspected PFO, in 43 patients the presence of interatrial communication was not confirmed and in 3 patients, the procedure was aborted due to technical reasons, despite the presence of PFO. The procedure was successfully completed in 113 of patients (97.4% of patients with confirmed PFO presence).

Eighty-seven Amplatzer kits, 87 Cardia kits, 77 StarFlex kits, 61 Occlutech kits and 7 Helex kits were used for ASD closure. All kits, except the Helex implant, were used in statistically comparable numbers. In the group of patients with PFO, the Cardia kit was most commonly implanted (61%), followed by StarFlex/BioStar (18%) and Occlutech (15%); the remaining kits were used occasionally (6%).

The main factor determinant for the selection of implant type was the defect size. Both in children and in adults, the Amplatzer and Occlutech kits were used for larger defects. As much as 80% of the Amplatzer kits implanted in adults and 76% of the Amplatzer kits implanted in children were used for defects larger than the mean value. The mean size of defects closed with the use of the Amplatzer and Occlutech kits was 19.3 mm and 17.65 mm, respectively. The Cardia kits were used for statistically smaller defects (15.15 mm), and the Helex kits were used sporadically, for the smallest defects.

The statistical analysis displayed a correlation between the presence of multiple defects and the type of the implanted kit. In patients with multiple defects, StarFlex was the most commonly implanted kit (18 out of 29 implantations – 62.1%), followed by Cardia (9 out of 29 implantations – 31.0%). The kits designed as nitinol discs (Amplatzer, Occlutech) were implanted only in 2 (6.89%) of patients, with multiple defects. Aortic rim

shortening was a statistically significant element of the kit type selection. In 81.3% of patients with this defect type, kits designed as discs were implanted (Ampatzer and Occlutech). Coexistence of interatrial septum aneurysm was not a statistically significant factor of selection of the implant type in the group of ASD patients.

In the group of patients with PFO, coexistence of interatrial septum aneurysm predisposed to the use of the umbrella-like kits (Cardia or StarFlex/BioStar). The Cardia kit was used in as much as 57% of patients with coexisting interatrial septum aneurysm. The Cardia kit was also preferred in patients with the tunnel-like PFO type.

The duration of radioscopy during ASD closure procedures ranged from 0.5 to 34.6 min (median 4.4 min). A statistically significant difference was found between the number of implantations performed within less or more than the median scopy time for the individual kit types. The largest number of implantation within a shorter time than the median one was found for the Cardia and Occlutech kits. For the StarFlex kit, the proportions were reverse. For the Amplatzer kit, no statistical difference was found between the number of procedures performed within a longer or shorter time than the median ($p=0.864$).

The scopy time in the group of patients with PFO was significantly shorter than in the group of patients with ASD. No statistically significant differences were found in the time of scopy procedures performed with the use of various kits ($p=0.445$). No correlation was found between the scopy time and the presence or absence of interatrial septum aneurysm or tunnel-like PFO type.

Also in the group of patients with ASD, no correlation was found between the scopy time during the procedures and the defect size and the selected analysed parameters of defect anatomy (multiple defects $p=0.488$, presence of septum aneurysm $p=0.596$).

The assessment of efficacy of ASD closure was performed immediately after the procedure, on the basis of the TEE examination and then on the basis of the TTE examination 1, 3, 6 and 12 months after the procedure. Immediately after the procedure, the efficacy of leak closure was 63.2% for the Amplatzer kit to 81.8% for the Star-Flex kit. Statistical differences in closure efficacy between the individual kits persisted until 3 months after the procedure. Moreover, increasing efficacy of leak closure for the individual kit types was also observed until 3 months after the procedure. In the follow-up period until the present (mean 4.63 years), a 98.4% efficacy of ASD closure was obtained. In the group of patients after PFO closure, closure efficacy on the follow-up TEE examination immediately after the procedure was 59.3%. On the TTE examination at 3 months, no leak was observed in any of the patients. A comparison of efficacy of PFO and ASD closures demonstrated lower closure efficacy in the early period for PFO (59.3% vs 71.9%) but a more rapid and higher tendency to disappearance of residual leaks on the follow-up examinations.

The assessment of complications of the procedures of interatrial communication closure showed transient ECG trace abnormalities (ST elevation) in 4 patients with ASD and transient supraventricular tachycardia episodes during the procedure in 3 patients with ASD and one patient with PFO.

Six migrations of the kits during ASD closure occurred but no statistically significant factors predisposing to this complication were found. On one female patient, bleeding into the pericardial sac requiring temporary drainage occurred, probably as a result of atrial wall injury caused by the catheter. In 8 patients, appearance of fluid in the pericardial sac not requiring intervention was observed on the follow-up examinations.

In 2 patients, on the TTE examination performed 1 month after the procedure, small thrombi associated with the kit were observed, which resolved spontaneously in the course of further follow-up. In 6 patients, kit damage was documented after the implantation, on the basis of radioscopy examinations. This complication was encountered in the case of one of modifications of that kit and involved breakage of the ring spanning the arms of the left atrial umbrella. In one female patient, this was an indication for surgical removal of the kit.

After implantation of the Cardia kit into the ASD, transient atrioventricular block was observed in one female patient. The most common arrhythmia was atrial fibrillation, which was noted after the ASD and PFO closure procedures in 10.4% and 2.88% of adult patients, respectively. That complication was not observed in the group of paediatric patients. In the group of patients with ASD, elderly age at the moment of the procedure appeared to be the only statistically significant factor predisposing to atrial fibrillation. No statistically significant correlation was demonstrated between the defect size ($p=0.079$), scopy time ($p=0.83$), gender ($p=0.112$) or type of kit used ($p=0.347$) and predisposition to atrial fibrillation after the procedure. Such a statistically significant predisposing factor was also not found in the group of patients with PFO.

After ASD closure procedures, periodic headache was observed in 3.8% of children and in a much larger percentage (8.1%) of adults. The mean age of children with headache was higher in comparison with the remaining children (13.8 years vs 9 years $p=0.001$), while in the group of adults it was lower than in the remaining patients (39.1 years vs 44.3 years, $p=0.02$). In the group of adult patients, the mean defect size was significantly higher than in the whole population (22.6 mm vs 19.57 mm, $p=0.037$); such a correlation was not found in the paediatric group. In the group of patients with headache, a significant difference of the type of the implant used was observed. Half of the implanted kits in this group were Amplatzer implants, followed by Occlutech and Cardia, used with an equal frequency of 22%. Headache was not observed after PFO closure procedures.

In the group of patients with PFO closure, no recurrent strokes were observed in the follow-up period of 6 months to 9.5 years (mean 2.91 years); there were only two TIA episodes after closure with the Cardia kit.

The following conclusions were formulated on the basis of the conducted analysis of the study results:

1. Percutaneous closure of most of the defects in the atrial septum is possible. Before the procedure, appropriate assessment of the size, location and anatomy of the defect is necessary, with the use of different diagnostic techniques. Pre-screening of the majority of patients can be conducted on the basis of the TTE examination, but final screening requires the use of TEE and measurements with the use of a balloon catheter. The main limitation of the method of percutaneous ASD closure in the group of adult patients is the absolute size of the defect, while in children this is the defect size in relation to the dimensions of the interatrial septum. Inconvenient location of the defect constitutes a contraindication to non-surgical closure, regardless of the patient's age. Shortening or absence of the aortic rim is not a contraindication for defect closure with the use of a kit. In the group of patients with suspected PFO, a falsely positive result of contrast-enhanced echocardiographic examinations or TCD in combination with the lack of PFO presence confirmation was the main causes of aborting the procedure.

-
2. The defect size and anatomy are the main factors determinant for the selection of the implant type and size. The kits used most often for large defects were Amplatzer and Occlutech kits, designed at nitinol discs. The Cardia and StarFlex kits were used for smaller defects. The StarFlex and Cardia kits were used more often for closing multiple defects. In the group of patients with ASD, the presence of interatrial septum aneurysm was not a statistically significant element of kit type selection. In patients with shortened or absent aortic rim, Amplatzer and Occlutech kits were used. In the group of patients with PFO and interatrial septum aneurysm, Cardia and StarFlex were used with the highest frequency. The Cardia kit was preferred in the tunnel-like PFO type.
 3. It is possible to effectively close interatrial leak with the use of various implant types. Differences in efficacy of the individual kits are visible only in the initial period after the procedure. In the course of continued follow-up, a fall in the number of residual leaks is observed and the differences in efficacy between various implant types progressively disappear.
 4. Patent foramen ovale closure is an effective method of prophylaxis of recurrent ischaemic events. The frequency of recurrent events in the study group was 1.77%. The risk of recurrent events is lower than observed in the literature in patients receiving anticoagulant treatment.
 5. Interatrial communication closure is a safe procedure associated with a low risk of early and delayed complications. The number of complications of PFO closure is significantly lower in comparison with ASD closure procedures. The most common early complications of ASD closure were implant migrations. The most common delayed complications are heart rhythm disturbances, mainly atrial fibrillation observed more often after ASD closure and in elderly patients. Except for breakages of Cardia kits, no relationship was found between the kit type and the frequency and type of complications. In view of the potential risk of complications, the patients require periodic follow-up examinations.

10. ZAŁĄCZNIK

Tab. 1. Korelacja rodzaju zastosowanego zestawu w zależności od rodzaju ubytku.

Zestaw * RozpoznanieKliniczne Crosstabulation					
Count		RozpoznanieKliniczne			
		ASD II	PFO	Total	
Zestaw	ASO	93	1	94	
	S-F	82	12	94	
	Total	175	13	188	

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9,999 ^a	1	,002		
Continuity Correction ^b	8,264	1	,004		
Likelihood Ratio	11,663	1	,001		
Fisher's Exact Test				,002	,001
N of Valid Cases	188				

Symmetric Measures			
		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,231	,002
	Cramer's V	,231	,002
	Contingency Coefficient	,225	,002
	N of Valid Cases	188	

Tab. 2. Analiza czasu skopii w zależności od obecności lub braku tętniaka.

Ranks				
	Tetniak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
czas_skopii	,00	259	160,19	41490,50
	1,00	60	159,16	9549,50
	Total	319		

Test Statistics ^a	
	czas_skopii
Mann-Whitney U	7719,500
Wilcoxon W	9549,500
Z	-,078
Asymp. Sig. (2-tailed)	,937

a. Grouping Variable: Tetniak

Tab. 3. Analiza czasu skopii w zależności od obecności tętniaka.

Kruskal-Wallis Test**Ranks**

	Tetniak	N	Mean Rank
czas_skopii	,00	387	222,16
	1,00	32	256,52
	2,00	31	235,24
	Total	450	

Test Statistics^{a,b}

	czas_skopii
Chi-Square	2,251
df	2
Asymp. Sig.	,324

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Tetniak**Median Test****Frequencies**

		Tetniak		
		,00	1,00	2,00
czas_skopii	> Median	191	18	16
	<= Median	196	14	15

Test Statistics^b

	czas_skopii
N	450
Median	4,1500
Chi-Square	,597 ^a
df	2
Asymp. Sig.	,742

Tab.4. Analiza czasu skopii w zależności od rodzaju zestawu – grupa dzieci.

Dzieci**Kruskal-Wallis Test****Ranks^a**

	ZestawNum	N	Mean Rank
czas_skopii	1,00	46	104,79
	2,00	52	78,78
	3,00	35	67,37
	4,00	46	110,64
	5,00	5	131,10
	Total	184	

Test Statistics^{a,b,c}

	czas_skopii
Chi-Square	21,673
df	4
Asymp. Sig.	,000

Median Test**Frequencies^a**

		ZestawNum				
		1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
czas_skopii	> Median	27	18	10	29	4
	<= Median	19	34	25	17	1

Test Statistics^{b,c}

	czas_skopii
N	184
Median	4,0000
Chi-Square	17,358 ^a
df	4
Asymp. Sig.	,002

Tab. 5. Analiza czasu skopii w zależności od rodzaju zestawu – grupa dorosłych.

Dorośli**Kruskal-Wallis Test****Ranks^a**

	ZestawNum	N	Mean Rank
czas_skopii	1,00	41	77,41
	2,00	35	54,01
	3,00	26	53,23
	4,00	31	79,60
	5,00	2	132,00
	Total	135	

Test Statistics^{a,b,c}

	czas_skopii
Chi-Square	18,649
df	4
Asymp. Sig.	,001

Median Test**Frequencies^a**

	ZestawNum				
	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
czas_skopii > Median	23	11	8	20	2
<= Median	18	24	18	11	0

Test Statistics^{b,c}

	czas_skopii
N	135
Median	5,0000
Chi-Square	13,571 ^a
df	4
Asymp. Sig.	,009

Tab. 6. Czas skopii zabiegu w grupie pacjentów z i bez tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej.

Tętniak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
czas_skopii ,00	259	145,64	37720,50
2,00	29	134,33	3895,50
Total	288		

Test Statistics^a

	czas_skopii
Mann-Whitney U	3460,500
Wilcoxon W	3895,500
Z	-,694
Asymp. Sig. (2-tailed)	,488

Bez tętniaka

Correlations

			średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_ASD
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	,872**	,795**	,795**
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
		N	258	253	256	256
	średnica_TEE	Correlation Coefficient	,872**	1,000	,940**	,944**
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,000
		N	253	253	251	251
	średnica_TEE_Balon	Correlation Coefficient	,795**	,940**	1,000	,978**
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,000
		N	256	251	257	257
	średnica_ASD	Correlation Coefficient	,795**	,944**	,978**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.
		N	256	251	257	258

Z tętniakiem

Correlations

			średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_ASD
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	,811**	,721**	,714**
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
		N	36	32	32	34
	średnica_TEE	Correlation Coefficient	,811**	1,000	,930**	,940**
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,000
		N	32	32	31	31
	średnica_TEE_Balon	Correlation Coefficient	,721**	,930**	1,000	,971**
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,000
		N	32	31	32	32
	średnica_ASD	Correlation Coefficient	,714**	,940**	,971**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.
		N	34	31	32	35

Tab. 7. Korelacje średnicy ubytku oraz metod pomiaru.

Correlations

Correlations					
		średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_ASD
średnica_TTE	Pearson Correlation	1,000	,870**	,795**	,797**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
	N	294,000	285	288	290
średnica_TEE	Pearson Correlation	,870**	1,000	,926**	,931**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
	N	285	285,000	282	282
średnica_TEE_Balon	Pearson Correlation	,795**	,926**	1,000	,975**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	288	282	289,000	289
średnica_ASD	Pearson Correlation	,797**	,931**	,975**	1,000
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	290	282	289	293,000

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Nonparametric Correlations

Correlations						
			średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_ASD
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	,864**	,776**	,778**
		Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
		N	294	285	288	290
	średnica_TEE	Correlation Coefficient	,864**	1,000	,937**	,940**
		Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
		N	285	285	282	282
	średnica_TEE_Balon	Correlation Coefficient	,776**	,937**	1,000	,978**
		Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
		N	288	282	289	289
	średnica_ASD	Correlation Coefficient	,778**	,940**	,978**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
		N	290	282	289	293

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tab. 8. Korelacje średnicy ubytku oraz metod pomiaru w grupie pacjentów z tętniakiem i bez tętniaka przegrody międzypiersiowej.

Bez tętniaka

		Correlations ^a			
		średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_ASD
średnica_TTE	Pearson Correlation	1,000	,875**	,814**	,818**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
	N	258,000	253	256	256
średnica_TEE	Pearson Correlation	,875**	1,000	,931**	,937**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
	N	253	253,000	251	251
średnica_TEE_Balon	Pearson Correlation	,814**	,931**	1,000	,975**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	256	251	257,000	257
średnica_ASD	Pearson Correlation	,818**	,937**	,975**	1,000
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	256	251	257	258,000

Z tętniakiem

		Correlations ^a			
		średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_ASD
średnica_TTE	Pearson Correlation	1,000	,821**	,699**	,707**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
	N	36,000	32	32	34
średnica_TEE	Pearson Correlation	,821**	1,000	,929**	,936**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
	N	32	32,000	31	31
średnica_TEE_Balon	Pearson Correlation	,699**	,929**	1,000	,979**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	32	31	32,000	32
średnica_ASD	Pearson Correlation	,707**	,936**	,979**	1,000
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	34	31	32	35,000

Bez tętniaka**Correlations**

			średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_AS
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	,872**	,795**	,795**
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
		N	258	253	256	256
	średnica_TEE	Correlation Coefficient	,872**	1,000	,940**	,944**
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,000
		N	253	253	251	251
	średnica_TEE_Balon	Correlation Coefficient	,795**	,940**	1,000	,978**
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,000
		N	256	251	257	257
	średnica_AS	Correlation Coefficient	,795**	,944**	,978**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.
		N	256	251	257	258

Z tętniakiem**Correlations**

			średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_TEE_Balon	średnica_AS
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	,811**	,721**	,714**
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,000
		N	36	32	32	34
	średnica_TEE	Correlation Coefficient	,811**	1,000	,930**	,940**
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,000
		N	32	32	31	31
	średnica_TEE_Balon	Correlation Coefficient	,721**	,930**	1,000	,971**
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,000
		N	32	31	32	32
	średnica_AS	Correlation Coefficient	,714**	,940**	,971**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	.
		N	34	31	32	35

Tab. 9. Ocena stosunku rozmiaru zestawu do średnicy ASD dla poszczególnych typów zestawów.

Dzieci

Case Processing Summary^a

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Zestaw do ASD * ZestawUnifik	165	89,2%	20	10,8%	185	100,0%

Case Summaries^a

Zestaw do ASD

ZestawUnifik	N	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ASO	46	1,0586	1,0471	,09108	,89	1,33
Cardia	44	1,1620	1,1234	,19176	,87	1,71
Helex	4	2,4309	2,3901	,65746	1,82	3,13
Occlutech	35	1,0661	1,0244	,15661	,86	1,75
S-F	36	2,5374	2,5505	,61384	1,56	3,67
Total	165	1,4437	1,1111	,69643	,86	3,67

Dorośli

Case Processing Summary^a

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Zestaw do ASD * ZestawUnifik	124	91,9%	11	8,1%	135	100,0%

Case Summaries^a

Zestaw do ASD

ZestawUnifik	N	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum
ASO	41	1,0595	1,0476	,10114	,83	1,37
Cardia	31	1,1409	1,1250	,09749	,95	1,30
Helex	1	2,9167	2,9167		2,92	2,92
Occlutech	26	1,1482	1,1250	,10564	1,00	1,33
S-F	25	2,5593	2,3571	,81785	1,83	4,75
Total	124	1,4158	1,1292	,70640	,83	4,75

Tab. 10. Porównanie czasu skopii w zależności od stosunku rozmiaru zestawu do średnicy ASD.

Dzieci

Kruskal-Wallis Test

Ranks^a

	Zestaw do ASD	N	Mean Rank
czas_skopii	,00	15	98,53
	1,00	34	78,97
	2,00	125	88,50
	Total	174	

Test Statistics^{a,b,c}

	czas_skopii
Chi-Square	1,744
df	2
Asymp. Sig.	,418

Median Test

Frequencies^a

		Zestaw do ASD		
		,00	1,00	2,00
czas_skopii	> Median	8	13	66
	<= Median	7	21	59

Test Statistics^{b,c}

	czas_skopii
N	174
Median	4,0500
Chi-Square	2,341 ^a
df	2
Asymp. Sig.	,310

Dorośli**Kruskal-Wallis Test****Ranks^a**

	Zestaw do ASD	N	Mean Rank
czas_skopii	,00	7	103,86
	1,00	18	55,08
	2,00	110	67,83
	Total	135	

Test Statistics^{a,b,c}

	czas_skopii
Chi-Square	7,853
df	2
Asymp. Sig.	,020

Median Test**Frequencies^a**

		Zestaw do ASD		
		,00	1,00	2,00
czas_skopii	> Median	6	5	53
	<= Median	1	13	57

Test Statistics^{b,c}

	czas_skopii
N	135
Median	5,0000
Chi-Square	6,928 ^a
df	2
Asymp. Sig.	,031

Tab. 11. Porównanie średniego wieku pacjentów w grupie z migotaniem i bez migotania przedsionków.

Group Statistics					
	Migotanie	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Wiek	0	272	42,5531	13,98493	,84796
	1	17	51,5405	10,04611	2,43654

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Wiek	Equal variances assumed	3,221	,074	-2,606	287	,010	-8,98742	3,44874	-15,77546	-2,19938
	Equal variances not assumed			-3,484	20,093	,002	-8,98742	2,57988	-14,36735	-3,60749

Tab. 12. Porównanie średnicy ASD w zależności od skuteczności zamknięcia ubytku.

Dzieci

Group Statistics ^a					
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
średnica_AS	,00	168	13,6960	4,43055	,34182
	1,00	14	22,3571	8,35378	2,23264

Independent Samples Test ^a										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
średnica_AS	Equal variances assumed	18,720	,000	-6,457	180	,000	-8,66119	1,34137	-11,30802	-6,01436
	Equal variances not assumed			-3,835	13,616	,002	-8,66119	2,25866	-13,51838	-3,80400

Dorośli

Group Statistics ^a					
SDNum NZ PZ		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
średnica_AS	,00	131	19,1903	5,95448	,52025
	1,00	11	30,9091	8,00568	2,41380

Independent Samples Test^a

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
średnica_AS	Equal variances assumed	3,403	,067	-6,096	140	,000	-11,71879	1,92236	-15,51939	-7,91818
	Equal variances not assumed			-4,746	10,949	,001	-11,71879	2,46923	-17,15663	-6,28094

Tab.13. Porównanie średnicy ubytku w zależności od metody pomiaru.

Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	średnica_TTE	13,9267	315	5,29376	,29827
	średnica_AS	17,0243	315	6,59291	,37147
Pair 2	średnica_TEE	14,2394	307	5,46039	,31164
	średnica_AS	17,0787	307	6,59769	,37655
Pair 3	średnica_TEE_Balon	16,0208	313	6,21699	,35141
	średnica_AS	17,0522	313	6,59612	,37283

Paired Samples Correlations				
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	średnica_TTE & średnica_AS	315	,847	,000
Pair 2	średnica_TEE & średnica_AS	307	,950	,000
Pair 3	średnica_TEE_Balon & średnica_AS	313	,981	,000

Paired Samples Test									
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	średnica_TTE - średnica_AS	-3,09762	3,51421	,19800	-3,48720	-2,70804	-15,644	314	,000
Pair 2	średnica_TEE - średnica_AS	-2,83925	2,20939	,12610	-3,08738	-2,59112	-22,516	306	,000
Pair 3	średnica_TEE_Balon - średnica_AS	-1,03147	1,31598	,07438	-1,17783	-,88511	-13,867	312	,000

Tab. 14. Porównanie wybranych parametrów w grupie pacjentów z i bez migotania przedsionków.

Ranks				
	Migotanie	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Wiek	0	272	141,60	38514,50
	1	17	199,44	3390,50
	Total	289		
średnica_AS	0	126	69,96	8815,00
	1	12	64,67	776,00
	Total	138		
ZestawNum	0	224	120,54	27001,00
	1	17	127,06	2160,00
	Total	241		

Test Statistics			
	Wiek	średnica_AS	Zestaw
Mann-Whitney U	1386,500	698,000	1801,000
Wilcoxon W	38514,500	776,000	27001,000
Z	-2,769	-,439	-,378
Asymp. Sig. (2-tailed)	,006	,661	,705

Tab. 15. Porównanie wielkości ASD w pomiarze TTE do średnicy ASD mierzonej na cewniku wymiarującym w zależności od obecności lub nieobecności tętniaka.

Bez tętniaka

Correlations ^a				
			średnica_TTE	średnica_AS
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	,826**
		Sig. (2-tailed)		,000
		N	284	282
	średnica_AS	Correlation Coefficient	,826**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	
		N	282	288

Tętniak pojedynczy

Correlations ^a				
			średnica_TTE	średnica_AS
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	,692**
		Sig. (2-tailed)		,000
		N	32	30
	średnica_AS	Correlation Coefficient	,692**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	
		N	30	31

Tętniaki mnogie

Correlations ^a				
			średnica_TTE	średnica_AS
Spearman's rho	średnica_TTE	Correlation Coefficient	1,000	1,000**
		Sig. (2-tailed)		
		N	3	3
	średnica_AS	Correlation Coefficient	1,000**	1,000
		Sig. (2-tailed)		
		N	3	5

Tab. 16. Porównanie wybranych parametrów w grupie pacjentów z i bez migotania przedsionków.

Migotanie		Wiek	Plec	średnica_ ASD	Zestaw_do_ ASD	czas_skopii
,00	N	121	121	114	114	121
	Mean	43,6260		19,7011	1,4467	6,1066
	Median	44,4846		19,7800	1,1381	5,0000
	Std. Deviation	16,29566		5,62466	,75418	4,22839
	Minimum	18,09	F	6,50	,83	,50
	Maximum	78,72	M	30,00	4,71	26,20
1,00	N	14	14	12	12	14
	Mean	54,0810		19,2500	1,5835	5,2929
	Median	54,8309		19,5000	1,1169	5,2500
	Std. Deviation	8,73840		4,93826	1,05933	1,68590
	Minimum	36,22	F	8,00	1,05	3,10
	Maximum	66,81	M	26,00	4,75	9,50
Total	N	135	135	126	126	135
	Mean	44,7102		19,6582	1,4597	6,0222
	Median	45,2211		19,7800	1,1381	5,0000
	Std. Deviation	15,98275		5,54647	,78394	4,04340
	Minimum	18,09	F	6,50	,83	,50
	Maximum	78,72	M	30,00	4,75	26,20

Plec * Migotanie Crosstabulation

Count		Migotanie		Total
		,00	1,00	
Plec	F	89	13	102
	M	32	1	33
Total		121	14	135

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	2,532 ^a	1	,112		
Continuity Correction ^b	1,594	1	,207		
Likelihood Ratio	3,158	1	,076		
Fisher's Exact Test				,187	,097
N of Valid Cases	135				

Group Statistics

	Migotanie	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
średnica_ASD	,00	114	19,7011	5,62466	,52680
	1,00	12	19,2500	4,93826	1,42555

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference		Lower	Upper
średnica_ASD	Equal variances assumed	,563	,454	,267	124	,790	,45114	1,68958		-2,89301	3,79529
	Equal variances not assumed			,297	14,184	,771	,45114	1,51977		-2,80449	3,70678

ZestawUnifik * Migotanie

Crosstabulation

Count

		Migotanie		Total
		,00	1,00	
ZestawUnifik	ASO	35	6	41
	Cardia	34	1	35
	Helex	2	0	2
	Occlutech	24	2	26
	S-F	26	5	31
Total		121	14	135

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4,466 ^a	4	,347
Likelihood Ratio	5,236	4	,264
N of Valid Cases	135		

Ranks

	Migotanie	N	Mean Rank	Sum of Ranks
czas_skopii	,00	121	67,76	8198,50
	1,00	14	70,11	981,50
	Total	135		

Test Statistics^a

	czas_skopii
Mann-Whitney U	817,500
Wilcoxon W	8198,500
Z	-,213
Asymp. Sig. (2-tailed)	,831

ZestawUnifik * Migotanie

Crosstabulation

Count		Migotanie		Total
		,00	1,00	
ZestawUnifik	ASO	35	6	41
	Cardia	34	1	35
	Helex	2	0	2
	Occlutech	24	2	26
	S-F	26	5	31
Total		121	14	135

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4,466 ^a	4	,347
Likelihood Ratio	5,236	4	,264
N of Valid Cases	135		

Plec * Migotanie

Crosstabulation

Count		Migotanie		Total
		,00	1,00	
Plec	F	89	13	102
	M	32	1	33
Total		121	14	135

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,532 ^a	1	,112		
Continuity Correction ^b	1,594	1	,207		
Likelihood Ratio	3,158	1	,076		
Fisher's Exact Test				,187	,097
N of Valid Cases	135				

Group Statistics

	Migotanie	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Brednicka_ASD	,00	114	19,7011	5,62466	,52680
	1,00	12	19,2500	4,93826	1,42555

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
Brednicka_ASD	Equal variances assumed	,563	,454	,267	124	,790	,45114	1,60956	-2,89301 3,79529
	Equal variances not assumed			,297	14,184	,771	,45114	1,51977	-2,80449 3,70678

Ranks				
	Międzianie	N	Mean Rank	Sum of Ranks
czas_skopii	,00	121	67,76	8198,50
	1,00	14	70,11	981,50
Total		135		

Test Statistics ^a	
	czas_skopii
Mann-Whitney U	817,500
Wilcoxon W	8198,500
Z	-,213
Asymp. Sig. (2-tailed)	,831

Tab. 17. Porównanie wybranych parametrów w grupie pacjentów z resztkowym przebiegiem i bez przebiegu.

	Wiek	średnica_ ASD	ZestawNum
Mann-Whitney U	2168,000	996,500	1608,000
Wilcoxon W	2223,000	1032,500	99069,000
Z	-,729	-1,011	-,991
Asymp. Sig. (2-tailed)	,466	,312	,321

a. Grouping Variable: Przebieg

Dzieci

	Wiek	średnica_ ASD	ZestawNum
Mann-Whitney U	388,000	172,000	391,000
Wilcoxon W	403,000	182,000	20491,000
Z	-1,050	-1,768	-,849
Asymp. Sig. (2-tailed)	,294	,077	,396

a. Grouping Variable: Przebieg

Dorośli

	Wiek	średnica_ ASD	ZestawNum
Mann-Whitney U	710,000	269,000	420,000
Wilcoxon W	725,000	279,000	29340,000
Z	-,040	-,038	-,436
Asymp. Sig. (2-tailed)	,968	,970	,663

a. Grouping Variable: Przebieg

Tab. 18. Rodzaj zastosowanego zestawu w zależności od obecności lub nieobecności tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej.

ZestawNum * Tetniak		Dzieci		
Count				
		Tetniak		Total
		,00	1,00	
ZestawNum	1,00	47	3	50
	2,00	47	4	51
	3,00	32	3	35
	4,00	31	6	37
	5,00	5	0	5
Total		162	16	178

Chi-Square Tests^b

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,492 ^a	4	,479
Likelihood Ratio	3,597	4	,463
Linear-by-Linear Association	1,406	1	,236
N of Valid Cases	178		

ZestawNum * Tetniak Dorośli

Count				
		Tetniak		Total
		,00	1,00	
ZestawNum	1,00	36	6	42
	2,00	30	4	34
	3,00	21	5	26
	4,00	23	6	29
	5,00	2	0	2
Total		112	21	133

Chi-Square Tests^b

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,616 ^a	4	,806
Likelihood Ratio	1,913	4	,752
Linear-by-Linear Association	,473	1	,492
N of Valid Cases	133		

Tab. 19. Rodzaj zastosowanego zestawu w zależności od obecności lub nieobecności tętniaków mnogich przegrody międzypredsiolkowej.

ZestawNum * Tetniak Dzieci

Count

		Tetniak		Total
		,00	2,00	
ZestawNum	1,00	47	1	48
	2,00	47	6	53
	3,00	32	1	33
	4,00	31	14	45
	5,00	5	0	5
Total		162	22	184

Chi-Square Tests^b

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	23,326 ^a	4	,000
Likelihood Ratio	22,791	4	,000
Linear-by-Linear Association	10,718	1	,001
N of Valid Cases	184		

Symmetric Measures^a

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,356	,000
	Cramer's V	,356	,000
	Contingency Coefficient	,335	,000
N of Valid Cases		184	

ZestawNum * Tetniak Dorośli

Count		Tetniak		Total
		,00	2,00	
ZestawNum	1,00	36	1	37
	2,00	30	3	33
	3,00	21	0	21
	4,00	23	6	29
	5,00	2	0	2
Total		112	10	122

Chi-Square Tests^b

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9,588 ^a	4	,048
Likelihood Ratio	10,316	4	,035
Linear-by-Linear Association	3,801	1	,051
N of Valid Cases	122		

Symmetric Measures^a

	Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,280
	Cramer's V	,280
	Contingency Coefficient	,270
N of Valid Cases	122	

Tab.20. Statystyka opisowa wybranych parametrów.

	Wzrost	Waga	Wiek	Rozpoznanie Kliniczne	średnica_TTE	średnica_TEE	Tetniak	średnica_ ASD	Zestaw	rozmiar	czas_skopii	Migotanie
N	282	477	511	512	319	308	512	323	512	428	450	512
Mean	155,0390	54,5025	28,6261		13,8994	14,1990		16,9005		23,3100	5,6813	
Median	162,0000	59,0000	24,9281		13,0000	13,0000		16,0000		24,0000	4,1500	
Std. Deviation	22,33748	25,28316	19,97199		5,28466	5,46803		6,67821		7,11837	5,08617	
Minimum	99,00	13,00	2,33	ASD II	5,00	1,00		3,00		6,00	,50	
Maximum	192,00	125,00	78,72	PFO/ASA	32,00	36,00	wiotka	41,00	S-F	38,00	38,50	zab rytmu
Variance	498,963	639,238	398,880		27,928	29,899		44,598		50,671	25,869	

Tab.21. Statystyka wielkości ubytku w zależności od zastosowanego zestawu.

Dzieci

Group Statistics ^a				
ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
średnica_ASD 1,00	50	16,5914	5,51266	,77961
2,00	49	13,5459	5,18210	,74030

a. WiekNum = ,00

Independent Samples Test ^a									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
średnica_ASD	Equal variances assumed	,262	,610	2,831	97	,006	3,04548	1,07577	,91037 5,18059
	Equal variances not assumed			2,833	96,834	,006	3,04548	1,07510	,91167 5,17930

a. WiekNum = ,00

Dorośli

Group Statistics ^a				
ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
średnica_ASD 1,00	43	23,3393	4,37259	,66681
2,00	35	18,4857	5,22585	,88333

a. WiekNum = 1,00

Independent Samples Test ^a									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
średnica_ASD	Equal variances assumed	,306	,582	4,467	76	,000	4,85359	1,08665	2,68934 7,01784
	Equal variances not assumed			4,385	66,349	,000	4,85359	1,10676	2,64409 7,08308

a. WiekNum = 1,00

Dzieci

Group Statistics ^a				
ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
średnica_ASD 1,00	50	16,5914	5,51266	,77961
3,00	35	14,4229	4,18195	,70350

Independent Samples Test ^a									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
średnica_ASD	Equal variances assumed	1,230	,271	1,866	83	,053	2,16854	1,10275	-,02478 4,36186
	Equal variances not assumed			2,065	82,477	,042	2,16854	1,05009	,07975 4,25733

Dorośli

Group Statistics ^a				
ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
średnica_ASD 1,00	43	23,3393	4,37259	,66681
3,00	26	21,9923	3,94512	,77370

Independent Samples Test ^a									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
średnica_ASD	Equal variances assumed	,067	,797	1,265	67	,203	1,34699	1,04791	-,74465 3,43864
	Equal variances not assumed			1,319	57,160	,193	1,34699	1,02140	-,69819 3,39218

Dzieci

Group Statistics ^a				
	ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation
średnica_ASD	1,00	50	16,5914	5,51266
	4,00	38	11,8053	3,34130

a. WiekNum = ,00

Independent Samples Test ^a										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
				F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Lower	Upper									
srednica_ASD	Equal variances assumed	5,351	,023	4,729	86	,000	4,78614	1,01214	2,77408	6,79820
	Equal variances not assumed			5,041	82,341	,000	4,78614	,94952	2,89736	6,67491

Dorośli

Group Statistics ^a				
	ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation
średnica_ASD	1,00	43	23,3393	4,37259
	4,00	27	14,4644	3,96721

Independent Samples Test ^a										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
				F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Lower	Upper									
średnica_ASD	Equal variances assumed	,297	,587	8,560	68	,000	8,87486	1,03674	6,80607	10,94364
	Equal variances not assumed			8,755	59,398	,000	8,87486	1,01369	6,84676	10,90295

Dzieci

Group Statistics ^a				
	ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation
średnica_ASD	2,00	49	13,5459	5,16210
	4,00	38	11,8053	3,34130

Independent Samples Test ^a										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
średnica_ASD	Equal variances assumed	3,168	,079	1,800	85	,075	1,74066	,96728	-,18255	3,66386
	Equal variances not assumed			1,897	82,500	,061	1,74066	,91752	-,08442	3,56573

Dorośli

Group Statistics ^a				
	ZestawNum	N	Mean	Std. Deviation
średnica_ASD	2,00	35	19,4857	5,22585
	4,00	27	14,4644	3,96721

Independent Samples Test ^a										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
				t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.						Lower	Upper
średnica_ASD	Equal variances assumed	,857	,358	3,325	60	,002	4,02127	1,20945	1,60200	6,44053
	Equal variances not assumed			3,444	59,992	,001	4,02127	1,16756	1,68580	6,35674

Tab. 22. Wpływ obecności tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej na rodzaj zastosowanego zestawu.

Ranks				
	Tetniak	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Zestaw_do_AS	,00	257	142,57	36641,00
	1,00	35	175,34	6137,00
	Total	292		

Test Statistics ^a	
	Zestaw_do_AS
Mann-Whitney U	3488,000
Wilcoxon W	36641,000
Z	-2,159
Asymp. Sig. (2-tailed)	,031

a. Grouping Variable: Tetniak_TakNie

Tab. 23. Wybrane parametry (rozmiar ubytku, czas skopii i średnica zestawu) w zależności od rodzaju zestawu.

Case Summaries				
Zestaw	Unifik	średnica_ ASD	rozmiar	czas skopii
ASO	N	87	87	87
	Mean	19,3007	20,2874	6,3241
	Median	19,5600	20,0000	5,1000
	Std. Deviation	5,87661	6,21496	3,80238
	Minimum	5,40	6,00	1,80
	Maximum	30,00	36,00	18,70
Cardia	N	78	84	87
	Mean	15,1506	17,9524	4,8276
	Median	14,6000	16,0000	3,6000
	Std. Deviation	5,01894	5,40171	4,07601
	Minimum	6,00	10,00	,50
	Maximum	28,00	30,00	26,20
Helex	N	6	6	7
	Mean	10,0000	26,6667	11,6286
	Median	10,0000	25,0000	11,3000
	Std. Deviation	2,36643	6,83130	7,64454
	Minimum	7,00	20,00	2,80
	Maximum	13,00	35,00	25,30
Occlutech	N	61	61	61
	Mean	17,6492	19,3607	4,1000
	Median	17,0000	18,0000	3,3000
	Std. Deviation	5,52689	6,40516	2,37711
	Minimum	8,00	9,00	1,10
	Maximum	30,00	33,00	15,40
S-F	N	62	76	77
	Mean	12,6474	30,6579	6,8922
	Median	12,0000	33,0000	5,4000
	Std. Deviation	3,57754	4,94922	5,62220
	Minimum	6,40	23,00	2,10
	Maximum	20,00	38,00	34,60
Total	N	294	314	319
	Mean	16,2641	22,1146	5,7442
	Median	16,0000	22,0000	4,4000
	Std. Deviation	5,72804	7,61606	4,47751
	Minimum	5,40	6,00	,50
	Maximum	30,00	38,00	34,60

Tab. 24. Wybrane parametry w zależności od płci pacjentów.

Case Summaries								
Plec		Wzrost	Waga	Wiek	średnica_TTE	średnica_TEE	średnica_ASD	rozmiar
F	N	148	244	249	231	227	229	236
	Mean	149,2905	46,8340	25,2257	14,1558	14,2863	17,2380	22,0699
	Median	158,0000	49,5000	16,2793	13,0000	13,0000	16,0000	22,0000
	Std. Deviation	21,21874	23,81049	21,34582	5,33870	5,52003	6,58846	7,42368
	Minimum	99,00	13,00	2,33	5,00	1,00	6,00	9,00
	Maximum	180,00	121,00	78,72	32,00	36,00	41,00	38,00
M	N	70	99	103	88	82	89	97
	Mean	154,2286	50,8414	21,4525	13,2261	13,9573	16,6083	23,0773
	Median	165,5000	46,0000	13,5058	13,0000	13,0000	16,7000	23,0000
	Std. Deviation	25,51679	25,93206	18,43741	5,10860	5,34732	6,62560	8,22323
	Minimum	110,00	14,20	3,98	5,00	6,00	5,40	6,00
	Maximum	189,00	105,00	72,33	31,00	33,00	37,00	38,00
Total	N	218	343	352	319	309	318	333
	Mean	150,9761	47,9906	24,1216	13,8994	14,1990	17,0618	22,3634
	Median	160,0000	49,0000	15,6126	13,0000	13,0000	16,3500	22,0000
	Std. Deviation	22,74581	24,47098	20,58342	5,28466	5,46803	6,59449	7,86633
	Minimum	99,00	13,00	2,33	5,00	1,00	5,40	6,00
	Maximum	189,00	121,00	78,72	32,00	36,00	41,00	38,00

Tab. 25. Wybrane parametry w zależności od zastosowanego zestawu.

Zestaw\Unifik		średnica_ ASD	rozmiar	Zestaw_do_ ASD	czas_skopii
ASO	N	46	46	46	46
	Mean	15,8602	16,5652	1,0586	6,1283
	Std. Deviation	4,81126	4,84592	,09108	3,99448
	Median	16,0000	16,0000	1,0471	4,7000
	Minimum	5,40	6,00	,89	1,90
	Maximum	28,00	28,00	1,33	18,70
	Range	22,60	22,00	,44	16,80
Cardia	N	45	52	45	52
	Mean	13,0389	15,8654	1,2167	4,6173
	Std. Deviation	3,95582	4,88306	,41298	3,99994
	Median	12,0000	15,0000	1,1268	3,4000
	Minimum	6,00	10,00	,87	1,40
	Maximum	22,00	30,00	3,62	23,60
	Range	16,00	20,00	2,75	22,20
Helex	N	4	4	4	5
	Mean	9,7500	22,5000	2,4309	8,1200
	Std. Deviation	2,75379	2,88675	,65746	4,66873
	Median	9,5000	22,5000	2,3901	7,2000
	Minimum	7,00	20,00	1,82	2,80
	Maximum	13,00	25,00	3,13	14,30
	Range	6,00	5,00	1,31	11,50
Occlutech	N	35	35	35	35
	Mean	14,4229	15,0571	1,0661	3,4714
	Std. Deviation	4,16195	3,57847	,15661	1,53404
	Median	15,0000	15,0000	1,0244	3,1000
	Minimum	8,00	9,00	,86	1,10
	Maximum	25,00	24,00	1,75	8,10
	Range	17,00	15,00	,89	7,00
S-F	N	37	45	36	46
	Mean	11,7730	28,2222	2,5374	7,2891
	Std. Deviation	3,38137	4,12249	,61384	6,80076
	Median	11,0000	28,0000	2,5505	5,1500
	Minimum	6,40	23,00	1,56	2,10
	Maximum	20,00	38,00	3,67	34,60
	Range	13,60	15,00	2,11	32,50
Total	N	167	182	166	184
	Mean	13,7468	19,0879	1,4568	5,5402
	Std. Deviation	4,39439	6,89226	,71463	4,77151
	Median	13,4000	17,0000	1,1111	4,0000
	Minimum	5,40	6,00	,86	1,10
	Maximum	28,00	38,00	3,67	34,60
	Range	22,60	32,00	2,81	33,50

Dzieci

ZestawUnifik		średnica_ ASD	rozmiar	Zestaw_do_ ASD	czas_skopii
ASO	N	41	41	41	41
	Mean	23,1607	24,4634	1,0595	6,5439
	Std. Deviation	4,39577	4,99549	,10114	3,61124
	Median	23,0000	24,0000	1,0476	5,4000
	Minimum	9,00	11,00	,83	1,80
	Maximum	30,00	36,00	1,37	17,30
	Range	21,00	25,00	,54	15,50
Cardia	N	33	35	33	35
	Mean	18,0303	21,9429	1,3253	5,1400
	Std. Deviation	4,92681	4,73375	,75089	4,22564
	Median	18,0000	22,0000	1,1429	4,2000
	Minimum	6,50	12,00	,95	,50
	Maximum	28,00	30,00	4,62	26,20
	Range	21,50	18,00	3,67	25,70
Helex	N	1	2	1	2
	Mean	12,0000	35,0000	2,9167	20,4000
	Std. Deviation		,00000		6,92965
	Median	12,0000	35,0000	2,9167	20,4000
	Minimum	12,00	35,00	2,92	15,50
	Maximum	12,00	35,00	2,92	25,30
	Range	,00	,00	,00	9,80
Occlutech	N	26	26	26	26
	Mean	21,9923	25,1538	1,1482	4,9462
	Std. Deviation	3,94512	4,49615	,10564	3,01055
	Median	21,0000	24,0000	1,1250	3,5500
	Minimum	16,00	18,00	1,00	2,30
	Maximum	30,00	33,00	1,33	15,40
	Range	14,00	15,00	,33	13,10
S-F	N	24	30	24	30
	Mean	14,2308	34,4000	2,4993	6,2867
	Std. Deviation	3,28867	3,69156	,77715	3,23118
	Median	14,0000	33,0000	2,2962	5,6500
	Minimum	7,00	23,00	1,83	3,00
	Maximum	18,49	38,00	4,75	19,20
	Range	11,49	15,00	2,92	16,20
Total	N	125	134	125	134
	Mean	19,7594	26,3209	1,4394	6,0164
	Std. Deviation	5,45059	6,49882	,75303	4,05800
	Median	20,0000	26,0000	1,1333	5,0000
	Minimum	6,50	11,00	,83	,50
	Maximum	30,00	38,00	4,75	26,20
	Range	23,50	27,00	3,92	25,70

Dorośli

ZestawUnifik		średnica_ ASD	rozmiar	Zestaw_do_ ASD	czas_skopii
ASO	N	87	87	87	87
	Mean	19,3007	20,2874	1,0590	6,3241
	Std. Deviation	5,87661	6,21496	,09539	3,80238
	Median	19,5600	20,0000	1,0476	5,1000
	Minimum	5,40	6,00	,83	1,80
	Maximum	30,00	36,00	1,37	18,70
	Range	24,60	30,00	,54	16,90
Cardia	N	78	87	78	87
	Mean	15,1506	18,3103	1,2626	4,8276
	Std. Deviation	5,01894	5,65544	,57853	4,07601
	Median	14,6000	18,0000	1,1348	3,6000
	Minimum	6,00	10,00	,87	,50
	Maximum	28,00	30,00	4,62	26,20
	Range	22,00	20,00	3,74	25,70
Helex	N	5	6	5	7
	Mean	10,2000	26,6667	2,5280	11,6286
	Std. Deviation	2,58844	6,83130	,60942	7,64454
	Median	11,0000	25,0000	2,8571	11,3000
	Minimum	7,00	20,00	1,82	2,80
	Maximum	13,00	35,00	3,13	25,30
	Range	6,00	15,00	1,31	22,50
Occlutech	N	61	61	61	61
	Mean	17,6492	19,3607	1,1011	4,1000
	Std. Deviation	5,52689	6,40516	,14222	2,37711
	Median	17,0000	18,0000	1,0714	3,3000
	Minimum	8,00	9,00	,86	1,10
	Maximum	30,00	33,00	1,75	15,40
	Range	22,00	24,00	,89	14,30
S-F	N	62	76	61	77
	Mean	12,6474	30,6579	2,5464	6,8922
	Std. Deviation	3,57754	4,94922	,69819	5,62220
	Median	12,0000	33,0000	2,3571	5,4000
	Minimum	6,40	23,00	1,56	2,10
	Maximum	20,00	38,00	4,75	34,60
	Range	13,60	15,00	3,19	32,50
Total	N	293	317	292	319
	Mean	16,2889	22,1735	1,4581	5,7442
	Std. Deviation	5,72202	7,60724	,74401	4,47751
	Median	16,0000	22,0000	1,1250	4,4000
	Minimum	5,40	6,00	,83	,50
	Maximum	30,00	38,00	4,75	34,60
	Range	24,60	32,00	3,92	34,10

Tab. 26. Zależność czasu skopii od rozmiaru ASD.

Dzieci

Correlations ^a			czas_skopii	rozmiar
Spearman's rho	czas_skopii	Correlation Coefficient	1,000	,184**
		Sig. (2-tailed)	.	,010
		N	203	197
	rozmiar	Correlation Coefficient	,184**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,010	.
		N	197	200

Dorośli

Correlations ^a			czas_skopii	rozmiar
Spearman's rho	czas_skopii	Correlation Coefficient	1,000	,128
		Sig. (2-tailed)	.	,055
		N	246	228
	rozmiar	Correlation Coefficient	,128	1,000
		Sig. (2-tailed)	,055	.
		N	228	229

Tab. 27. Zależność średnicy ASD od zastosowanego zestawu.

Dzieci**Kruskal-Wallis Test****Ranks^a**

	ZestawNum	N	Mean Rank
średnica_AS	1,00	46	106,79
	2,00	45	76,44
	3,00	34	89,94
	4,00	37	62,07
	5,00	4	38,50
	Total	166	

Test Statistics^{a,b,c}

	średnica_ ASD
Chi-Square	23,320
df	4
Asymp. Sig.	,000

Median Test**Frequencies^a**

		ZestawNum				
		1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
średnica_AS	> Median	35	19	19	10	0
	<= Median	11	26	15	27	4

Test Statistics^{b,c}

	średnica_ ASD
N	166
Median	13,2000
Chi-Square	25,892 ^a
df	4
Asymp. Sig.	,000

Dorośli**Kruskal-Wallis Test****Ranks^a**

	ZestawNum	N	Mean Rank
średnica_ASD	1,00	41	89,00
	2,00	33	53,27
	3,00	26	79,87
	4,00	25	24,98
	5,00	2	10,00
	Total	127	

Test Statistics^{a,b,c}

	średnica_ASD
Chi-Square	59,110
df	4
Asymp. Sig.	,000

Median Test**Frequencies^a**

		ZestawNum				
		1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
średnica_ASD	> Median	33	12	18	0	0
	<= Median	8	21	8	25	2

Test Statistics^{b,c}

	średnica_ASD
N	127
Median	19,5600
Chi-Square	48,540 ^a
df	4
Asymp. Sig.	,000