



Latvijas Universitāte  
Medicīnas fakultāte

**Ainārs Rudzītis**

**SIRDS PRIEKŠKAMBARU STARPSIENAS II TIPA DEFEKTU  
UN PERSISTĒJOŠAS OVĀLĀS ATVERES  
TRANSKATETRĀLAS SLĒGŠANAS ILGTERMIŅA  
REZULTĀTI**

**Promocijas darbs**

Rīga, 2018

**Promocijas darbs izstrādāts**  
**Latvijas Kardioloģijas centrā,**  
**Paula Stradiņa klīniskajā universitātes slimnīcā**  
**Latvijas Universitātē**

Darba zinātniskais vadītājs:

**Dr. med. Andrejs Ērglis,**  
Latvijas Universitātes (LU) Medicīnas fakultātes profesors  
LU Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta direktors  
Latvijas Zinātņu akadēmijas viceprezidents  
Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centra vadītājs  
Latvijas Kardiologu biedrības prezidents

Darba recenzenti:

- 1) **Dainis Krieviņš**, Dr. med., profesors, Latvijas Universitātē
- 2) **Romans Lācis**, Dr. habil. med., profesors, Rīgas Stradiņa universitātē
- 3) **Jens Erik Nielsen-Kudsk**, Dr. med., profesors, Klīniskās medicīnas institūts, Orhūsas universitātē (Dānija)

Promocijas darba aizstāvēšana notiks: 2018. gada 17. maijā

Latvijas Universitātes medicīnas, farmācijas un bioloģijas nozaru promocijas padomes atklātā sēdē

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes Bibliotēkā Rīgā, Kalpaka bulvārī 4

LU medicīnas zinātņu nozares promocijas

padomes priekšsēdētājs \_\_\_\_\_ /Valdis Pīrāgs, Dr. med./

promocijas padomes sekretāre \_\_\_\_\_ /Līga Plakane, Dr. biol./

## Satura rādītājs

<b>1. Ievads</b> .....	<b>8</b>
<b>2. Literatūras apskats</b> .....	<b>10</b>
<b>2.1. Vēsturiskais apskats</b> .....	<b>10</b>
<b>2.2. Ātriju starpsienas defektu raksturojums</b> .....	<b>14</b>
2.2.1. Izplatība .....	14
2.2.2. Etioloģija .....	14
2.2.3. Embrionālā attīstība .....	15
2.2.4. Klasifikācija un dažādu ASD tipu īpatnības .....	16
2.2.5. Patoloģiskā fizioloģija un hemodinamikas izmaiņas ASD gadījumā .....	19
2.2.6. ASD diagnostikas metodes .....	22
<b>2.3. Ātriju starpsienas defektu ārstēšana pieaugušo vecumā</b> .....	<b>30</b>
2.3.1. Indikācijas un kontraindikācijas ASD slēgšanai .....	30
2.3.2. Ķirurģiska ASD slēgšana.....	32
2.3.3. Perkutāna transkatetrāla ASD slēgšana.....	34
2.3.4. Ierīces transkatetrālai ASD slēgšanai .....	43
<b>2.4. Persistējošas ovālās atveres raksturojums</b> .....	<b>49</b>
<b>3. Darba pamatojums</b> .....	<b>56</b>
<b>4. Darba aktualitāte un novitāte</b> .....	<b>57</b>
<b>5. Darba mērķis un uzdevumi</b> .....	<b>58</b>
<b>6. Darba struktūra un apjoms</b> .....	<b>59</b>
<b>7. Darba materiāli un metodes</b> .....	<b>60</b>
<b>7.1. Pētījumā iekļauto pacientu un procedūras raksturojums</b> .....	<b>61</b>
7.1.1. Pētījumā iekļauto pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums .....	61
7.1.2. Priekškambaru starpsienas defekta novērtēšana .....	61
7.1.3. ASD transkatetrālas slēgšanas raksturojums .....	61
7.1.4. ASD ķirurģiskas slēgšanas raksturojums .....	62
<b>7.2. Randomizācijas raksturojums transkatetrālas slēgšanas pacientu grupā</b> .....	<b>62</b>
<b>7.3. Apsekošanas perioda raksturojums transkatetrālas slēgšanas grupā</b> .....	<b>64</b>
<b>7.4. Statistiskās datu apstrādes metodes</b> .....	<b>64</b>
<b>8. Rezultāti</b> .....	<b>66</b>
<b>8.1. ASD transkatetrālas slēgšanas un ķirurģiskas slēgšanas grupu analīze</b> .....	<b>66</b>
8.1.1. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums .....	66
8.1.2. Priekškambaru starpsienas defektu analīze .....	68

8.1.3. ASD transkatetrālas slēgšanas un ķirurģiskas slēgšanas procedūras raksturojums .....	70
8.1.4. ASD transkatetrālas slēgšanas apsekošanas perioda dati .....	74
8.1.5. PFO grupas datu analīze .....	77
<b>8.2. Randomizācijas apakšgrupas analīze .....</b>	<b>80</b>
8.2.1. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums .....	80
8.2.2. ASD transkatetrālas slēgšanas procedūras raksturojums .....	81
8.2.3. Apsekošanas perioda raksturojums .....	82
<b>9. Diskusija .....</b>	<b>84</b>
<b>10. Secinājumi .....</b>	<b>86</b>
<b>11. Darba praktiskais pielietojums .....</b>	<b>87</b>
<b>Izmantotā literatūra .....</b>	<b>88</b>
<b>Publikāciju saraksts .....</b>	<b>100</b>
<b>Pateicība .....</b>	<b>103</b>
<b>Pielikumi.....</b>	<b>104</b>

## Tabulu satura rādītājs

8.1.1.1. tabula. ASD slēgšanas pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums .....	67
8.1.2.1. tabula. ASD un ar to saistīto sirds strukturālo un funkcionālo rādītāju raksturojums pirms ASD slēgšanas .....	69
8.1.3.1. tabula. ASD transkatetrālas slēgšanas procedūras norises raksturojums .....	71
8.1.3.2. tabula. ASD ķirurģiskas slēgšanas procedūras norises raksturojums.....	72
8.1.3.3. tabula. ASD slēgšanas procedūras un intrahospitalā perioda salīdzinājums .....	74
8.1.4.1. tabula. ASD transkatetrālas slēgšanas apsekošanas perioda rādītāju raksturojums ....	75
8.1.5.1. tabula. Transkatetrālas slēgšanas pacientu demogrāfiskais un klīniskais salīdzinājums PFO un otrā tipa ASD grupās .....	79
8.2.1.1. tabula. ASD slēgšanas randomizācijas apakšgrupas pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums .....	80
8.2.2.1. tabula. ASD slēgšanas procedūras norises raksturojums randomizācijas grupā .....	81
8.2.3.1. tabula. Apsekošanas perioda raksturojums ASD transkatetrālas slēgšanas randomizācijas grupā .....	83

## Attēlu satura rādītājs

2.1.1. attēls. Pulmonāla valvulotomija .....	11
2.1.2. attēls. Pirmā <i>Mills</i> un <i>King</i> eksperimentāli izmantotā ASD transkatetrālā slēdzējierīce	12
2.1.3. attēls. Darba autors ar ASD transkatetrālas slēgšanas pamatlicēju Prof., Dr. med. <i>Terry D. King</i> CSI 2016 kongresā Frankfurtē, Vācijā, 2016. gada jūnijā.....	13
2.2.3.1. attēls. Ātriju starpsienas embrionālā attīstība .....	16
2.2.4.1. attēls. Ātriju starpsienas defektu tipi un raksturīgā anatomiskā lokalizācija.....	17
2.2.4.2. attēls. AV septālu defektu veidi.....	18
2.2.6.1. attēls. Otrā tipa ASD vizualizācija transezofageālajā ehokardiogrāfijā .....	26
2.3.2.1. attēls. Ķirurģiska ASD slēgšana .....	33
2.3.3.1. attēls. Algoritms transkatetrālai un ķirurģiskas ASD slēgšanai .....	35
2.3.3.2. attēls. Nenožīmīgs reziduāls šunts pacientam pēc ASD transkatetrālas slēgšanas ar <i>Amplatzer</i> slēdzējierīci .....	42
2.3.3.3. attēls. Nožīmīgs reziduāls šunts pacientam pēc ASD transkatetrālas slēgšanas ar <i>Ultrasept II</i> slēdzējierīci.....	43
2.3.4.1. attēls. <i>Amplatzer Septal Occluder</i> slēdzējierīce .....	44
2.3.4.2. attēls. <i>Amplatzer</i> slēdzējierīce transezofageālajā ehokardiogrāfijā .....	45
2.3.4.3. attēls. <i>Helex Septal Occluder</i> slēdzējierīce.....	47
2.3.4.4. attēls. <i>Cardia Ultrasept</i> slēdzējierīce .....	48
2.4.1.1. attēls. PFO anatomiskā lokalizācija.....	49
2.4.1.2. attēls. Pozitīvs "burbuļu" tests TEE pacientam ar PFO.....	50
7.1. attēls. Pētījuma struktūra .....	60
8.1.1.1. attēls. Dzimumu sadalījums ASD slēgšanas grupās.....	66
8.1.2.1. attēls. ASD tipu sadalījums .....	68
8.1.3.1. attēls. Ķirurģiska un transkatetrāla ASD slēgšana 2002.-2012. gads.....	70
8.1.3.2. attēls. ASD transkatetrālas slēgšanas ierīču pielietojums 2002.-2014. gads.....	70
8.1.4.1. attēls. Nenožīmīgu un nožīmīgu šuntu attiecība pēc ķirurģiskas un transkatetrālas ASD slēgšanas.....	76
8.1.4.2. attēls. Ekstirpēta <i>Helex</i> slēdzējierīce pacientei pēc transkatetrālas ASD slēgšanas ....	76
8.1.5.1. attēls. PFO slēgšana Latvijas Kardioloģijas centrā 2004.-2014.gads.....	77
8.1.5.2. attēls. Transkatetrālas PFO un otrā tipa ASD slēgšanas procedūru iznākums .....	78

## Izmantotie saīsinājumi

2D - divdimensiju

3D - trīsdimensiju

ASD - ātriju starpsienas defekts (sinonīms: sirds priekškambaru starpsienas defekts)

ASO - *Amplatz* septālais oklūders

AT - akcelerācijas laiks

AV - atrioventrikulārs

AVSD - atrioventrikulārs septāls defekts

EKG - elektrokardiogramma

HSO - *Helex* septālais oklūder

KĀ - kreisais ātrijs

KK - kreisais kambaris

ĶMI - ķermeņa masas indekss

LĀ - labais ātrijs

LK - labais kambaris

LKC - Latvijas Kardioloģijas centrs

LKSS - labā kambara sistoliskais spiediens

LVOT - kreisā kambara izplūdes trakts (no angļu val., *left ventricle outflow tract*)

PA - plaušu artērija

PADS - plaušu artērijas diastoliskais spiediens

PASS - plaušu artērijas sistoliskais spiediens

PFO - persistējoša ovālā atvere (no angļu val., *patent foramen ovale*, sinonīms latīņu valodā: *foramen ovale apertum*)

PH - pulmonālā hipertensija

Qp - pulmonālā asins plūsma

Qs - sistēmiskā asins plūsma

RVOT - labā kambara izplūdes trakts (no angļu val., *right ventricle outflow tract*)

TEE - transezofageāla ehokardiogrāfija

TR - trikuspidāla regurgitācija

TTE - transtorakāla ehokardiogrāfija

VTI - ātruma laika integrālis (no angļu val., *velocity time integral*)

## 1. Ievads

Iedzimta sirdskaite sastopama aptuveni 8 - 10 no 1000 jaundzimušajiem (*Stout et al.*, 2016). Pateicoties kardioloģijas un sirds ķirurģijas attīstībai pēdējo 50 gadu laikā, šobrīd 90% bērnu, kas piedzimuši ar sirdskaiti, sasniedz pieaugušā vecumu (*Garson et al.*, 1994).

Uzlabojoties diagnostikas iespējām, pieaug to pacientu skaits, kuriem iedzimtas sirds struktūras anomālijas netika atklātas bērnībā. Pieaugušie ar iedzimtu sirdskaiti ir īpaša pacientu populācija, kas prasa jauna tipa aprūpi un īpašu speciālistu apmācību, kas spētu orientēties specifiskajās problēmās. Šajā grupā iekļauti pacienti, kuriem sirdskaite paliatīvi koriģēta bērna vecumā, gan no jauna diagnosticēti gadījumi. Bieži jāsaskaras ar variabliem klīniskiem simptomiem, iepriekšējo intervenču sekām un komplikācijām: aritmiju, sirds mazspēju, endokardītu, samazinātu dzīvildzi. Šo pacientu populācija strauji pieaug. ASV pieaugušo skaits ar iedzimtu sirdskaiti jau pārsniedz bērnu skaitu ar iedzimtu sirds patoloģiju (*Garson et al.*, 1994), (*Warnes*, 2001). Neskatoties uz to, joprojām trūkst datu par epidemioloģisko raksturojumu, aprūpes īpatnībām ilgstošā periodā un klīniskajiem iznākumiem. Ir maz plašu randomizētu pētījumu, kas koncentrētos uz terapijas stratēģijām šajā pacientu populācijā.

Viens no visbiežāk sastopamajiem iedzimto sirdskaišu veidiem ir sirds priekškambaru jeb ātriju starpsienas defekts. Incidence populācijā vidēji 1 uz 1500 jaundzimušajiem (*Warnes*, 2001). Ņemot vērā dzimstības rādītājus, Latvijā gadā piedzimst 13 – 15 bērnu ar šo defektu. Tas ir arī viens no biežākajiem iedzimtajiem sirds defektiem, ko sastop pieaugušo vecumā, ar aptuveni 50% prevalenci (*El-Said et al.*, 2001), (*Rudzītis u.c.*, 2007).

Priekškambaru starpsienas defekts ir viena no pirmajām sirdskaitēm, kas tika koriģēta pirms mākslīgās asinsrites ieviešanas. Slēgšanas tehnikas bija dažādas, bet kopumā operācijas tika izdarītas bez tiešas defekta vizualizācijas, jo nebija iespējama sirds dobumu atvēršana. 1952.g. *J.Lewis*, izmantojot hipotermiju, pirmo reizi pasaulē slēdza ātriju starpsienas defektu tiešā redzes kontrolē, atverot labo priekškambari. 1953.g. *J.Gibbon* pirmo reizi intrakardiāla defekta slēgšanai izmantoja mākslīgo asinsriti. Priekškambaru defekta korekcija mākslīgajā asinsritē ir standarta operācija līdz 1975.g, kad, attīstoties invazīvajai kardioloģijai, kļuva iespējama transvazāla defekta slēgšana *T.King, N.Mills* (*King, Thompson et al.*, 1976). Turpmākajos gados transkatetrālās metodes ieguva arvien lielāku popularitāti, tika izstrādātas dažāda dizaina ierīces un 90. gados tās sāka pasaulē arvien biežāk aizvietot ķirurģiskās ārstēšanas metodes.

Neraugoties uz samērā ilgstošo pieredzi pasaulē, joprojām tiek ziņoti gadījumi par vēlīnām specifiskām (ar slēdzējierīci saistītām) transkatetrālās ārstēšanas komplikācijām – sirds struktūru erozijām, trombemboliskām komplikācijām, infekciozo endokardītu un ierīču



struktūrāliem bojājumiem (*Du et al., 2002*), (*Jones et al., 2007*). Lai arī retas, tās potenciāli ir dzīvībai bīstamas. Tādēļ ilgtermiņa pacientu apsekošana, rezultātu analīze un ziņošana joprojām ir aktuāla visā pasaulē.

## 2. Literatūras apskats

### 2.1. Vēsturiskais apskats

Ātriju starpsienas patoloģisko anatomiju un embrioloģiskās attīstības īpatnības pirmo reizi aprakstījis *Rokitansky* 19. gadsimta beigās. Pētot ASD izplatību, 1934. gadā *Roesler*, apskatot 62 autopsiju materiālu pacientiem ar ātriju starpsienas defektu, atklāja, ka tikai vienā gadījumā defekts diagnosticēts dzīves laikā. Pilnīgu ASD klīniskās ainas aprakstu sniedz *Bedford* 1941. gadā (*Freedom et al.*, 2004). Pirmo trombembolijas gadījumu, kas saistīts ar ASD, aprakstījis *Cohnheim* 1889. gadā (*Kapadia*, 2005). Kopš tā laika literatūrā arvien biežāk parādās raksti un gadījumu apraksti par trombembolijas attīstības saistību ar ASD un citām ASD slēgšanas indikācijām (*King et al.*, 2010).

ASD ir viena no pirmajām sirdskaitēm, kas tika koriģēta pirms mākslīgās asinsrites ieviešanas. Slēgšanas tehnikas bija dažādas, bet operācija tika izdarīta bez tiešas defekta vizualizācijas, jo sākotnēji nebija iespējama sirds dobumu atvēršana. Pirmos ASD ķirurģiskas slēgšanas eksperimentus veica *Blakmore* 1939. gadā, veicot ātriju austiņas inversiju (*Murray*, 1948). Nedaudz vēlāk 1947. gadā *Cohn* aprakstīja eksperimentālu ASD slēgšanu suņiem, kas tika veikta, izmantojot ātriju sienas invagināciju. (*Cohn*, 1947).

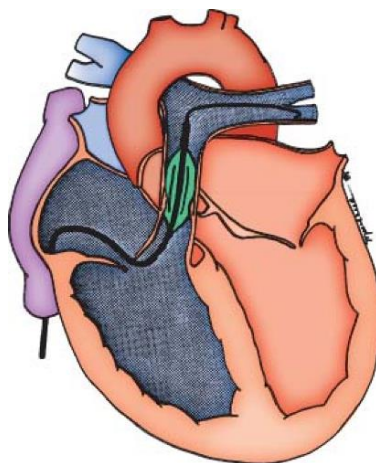
Pirmo reizi ASD ekstrakardiāla slēgšana cilvēkam aprakstīta 12 gadus vecai meitenei un to 1948. gadā veica *Murray*. Vēlāk kateterizācijas laikā atklājās, ka defekts bija slēgts tikai daļēji, taču tas veicināja tālāku nozares attīstību un operāciju pāreju no eksperimentālā posma uz praktisku izmantošanu (*Alexi-Meskishvili, Konstantinov*, 2003). Tā 1949. gadā *Santy* un kolēģi veica pirmo sekmīgo klīnisko operāciju, izmantojot labā ātrija austiņas inversiju. *Lewis* 1952. gadā, izmantojot hipotermiju, pirmo reizi pasaulē slēdza ātriju starpsienas defektu tiešā redzes kontrolē, atverot labo priekškambari. 1953. gadā *Gibbon* pirmo reizi intrakardiāla defekta slēgšanai izmantoja mākslīgo asinsriti. ASD korekcija mākslīgajā asinsritē bija "zelta standarta" operācija līdz 1975. gadam, kad, attīstoties invazīvajai kardioloģijai, kļuva iespējama transvazāla defekta slēgšana (*King et al.*, 2010).

Latvijā pirmo ķirurģisko ASD slēgšanu mākslīgā asinsritē 12 gadus vecai meitenei veica profesors Jānis Volkolakovs 1964. gada 27. aprīlī. Operācija bija sekmīga un paciente joprojām ir dzīva.

Pasaulē pirmo sirdskaites invazīvo korekciju veica *Rubio-Alvarez* ar kolēģiem 1953. gadā, ar intervences kateterizācijas metodi veicot pulmonālo valvulotomiju, kuras shematiska norise parādīta 2.1.1. attēlā. Autori izmantoja urīnpūšļa katetru ar modificētu uzgali un caur to izvērtu stiepli (vadītārstīgu). Vadītārstīga, ievietota uzgaļa iekšpusē iztaisnotā stāvoklī, tika

izmantota plaušu artērijas vārstules saaugušo viru šķelšanai. Šo procedūru veica desmit mēnešus jaunam bērnam, rezultātā samazinot sistoliskā spiediena gradientu starp labo kambari un plaušu artēriju no 72 līdz 59 mmHg, iegūstot klīnisko un fonokardiogrāfisko uzlabošanos. Jau toreiz tika novērtētas metodes priekšrocības - procedūras laikā nav nepieciešama dziļa anestēzija un torakotomija (*Rudzītis, 2007*).

### 2.1.1. attēls. Pulmonāla valvulotomija



Balonvalvuloplastijas laikā katetrs šķērso pulmonālo vārstuli un tam jābūt pozicionētam distālāk labajā vai kreisajā plaušu artērijā. Pulmonālā vārstuļa pozīcijā atrodas balons.

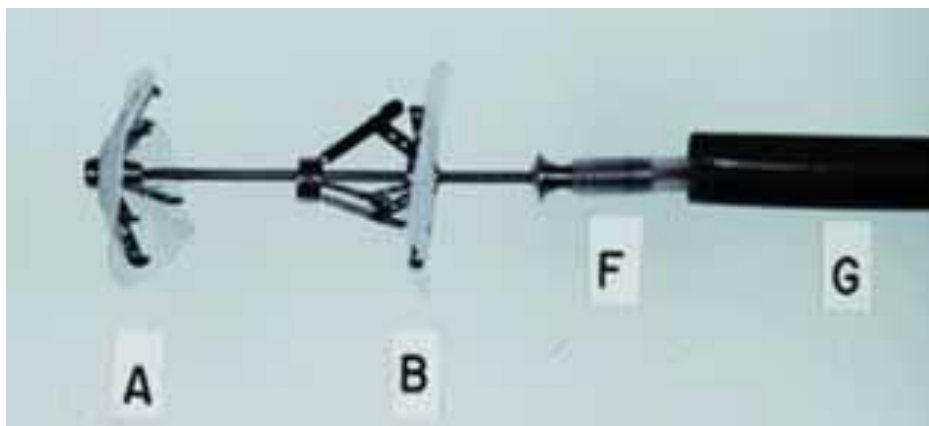
Adaptēts no: Prieto, L. R., Latson, A. L. (2016). Pulmonary Stenosis. Iegūts no: <https://thoracickey.com/pulmonary-stenosis/> [sk. 13.01.2018.].

Vairākus gadus vēlāk 1966. gadā *Rashkind* un *Miller* ziņoja par tā laika visnozīmīgāko sasniegumu - pirmo priekškambaru balonseptostomiju un 1967. gadā invazīvā metode pirmo reizi tika izmantota *ductus arteriosus* slēgšanā (*Porstmann et al.*) (*Rudzītis, 2007*).

*Mills* un *King* jau iepriekš, 1972. gadā, uzsāka eksperimentālu ASD transkatetrālu slēgšanu suņiem. Pirmā izmantotā ierīce redzama 2.1.2 attēlā. Tā sastāvēja no diviem diskkiem, kas bija klāti ar dakronu. Diskus bija jāatver mehāniski, tos saistīja automātiskas slēdzenes mehānisms (angl. *snap-lock*). Eksperimentā tika izmantoti 13 dzīvnieki, no kuriem sekmīga ASD slēgšana tika veikta pieciem suņiem (*King et al., 2010*). Pirmā paciente, kurai tika veikta ASD transkatetrāla slēgšana, bija 17 gadus veca meitene, kura atteicās no ķirurģiskas ārstēšanas sternotomijas un paliekoša kosmētiska defekta dēļ. Pacientei angiogrāfiski tika uzrādīts 2,53 cm liels otrā tipa ASD un tas sekmīgi tika slēgts ar 35 mm *King-Mills Umbrella* slēdzējierīci 1975. gada 8. aprīlī (*King, Thompson et al., 1976*). Profesors, Dr. med. *Terry D. King* joprojām ir aktīvs speciālists, kurš lasa lekcijas un sniedz intervijas pasaules lielākajos invazīvās

kardioloģijas kongresos. 2.1.3. attēlā redzams darba autors kopā ar *Terry D. King* CSI 2016 kongresā Frankfurtē, Vācijā, 2016. gada jūnijā.

### 2.1.2. attēls. Pirmā *Mills* un *King* eksperimentāli izmantotā ASD transkatetrālā slēdzējierīce



*A* - kreisā ātrija disks, *B* - labā ātrija disks, *F* - slēdzējkatetrs un konuss, *G* - ārējais katetrs.

Adaptēts no: King, T. D., Mills, N. L., King, N. B., (2010). A History of ASD Closure. A review of atrial septal closure, including the surgical evolution and the subsequent progression of transcatheter device closure. *Cardiac Interventions Today*, 4 (5), 55-62.

*Mills* un *King* 1976. gadā ieteica veikt hibrīdoperācijas, apvienojot ķirurģisku un transkatetrālu pieeju, piemēram, aortas koarktācijas ķirurģiska operācija un ASD slēgšana ar īpašu šim mērķim paredzētu slēdzējierīci (*Mills, King, 1976*). 1978. gadā sekoja pirmais ziņojums par veiksmīgu transluminālu koronāro balonangioplastiju 50 pacientiem (*Gruntzig*). Savukārt, pirmā pulmonālās vārstules stenozes balondilatācija tika prezentēta 1982. gadā (*Kan et al.*) (*Rudzītis, 2007*).

Turpmākā transkatetrālās ASD slēgšanas ierīču attīstība straujāk norisinājās sākot no 1990. gada, kad turpmāko 25 gadu laikā tika izveidotas vairākas jaunas slēdzējierīces. *Babic* un kolēģi 1991. gadā aprakstīja dubult-disku slēdzējierīci, kas implantējama ar vadītājstīgas arterio-venozas cilpas palīdzību - *Atrial Septal Defect Occluding System (ASDOS)* slēdzējierīce. Sekojoši 1993. gadā *Das* un kolēģi izveidoja pašcentrējošu ierīci *Das Angel Wing Device*. 1995. gadā tika ieviesta pašekspandējoša nitinola slēdzējierīce, kas sastāvēja no diviem pašekspandējošiem apaļiem nitinola diskiem - *Amplatz Septal Occluder (Masura et al., 1997)*. Pēc *Amplatz Septal Occluder* parauga tiek izveidota *Figulla Flexible Occlutech Septal Occluder* sistēma, kas uzrādīja līdzīgus drošības un efektivitātes rezultātus jau minētajai *Amplatz* ierīcei (*Tadros, 2016*).

Vēlākos gados turpinājās esošo ierīču modifikācija, radot tādas slēdzējierīces kā

*CardioSeal* un no tā modificētu *StarFlex* ierīci. Elastīgas fiksācijas *Helex* slēdzējierīce tika radīta 1990-to gadu beigās. Tā veidota no politetrafluoretilēna ar hidrofilu pārklājumu un nītinola stieples karkasa (King, 2010). Izmantojot *Helex* ierīces pārklājuma paraugu, tika radīti līdzīgi septālie oklūderi, piemēram, *Gore Cardioform* (Tadros, 2016). Vairums šo slēdzējierīču ir piemērotas arī PFO slēgšanai, tomēr tika radītas arī īpaši PFO transkatetrālai slēgšanai paredzētas slēdzējierīces. Pirmā šāda slēdzējierīce radīta 1990. gadā (*SeptRx Intrapocket PFO Occluder*). Vēlāk izveidotas arī citas PFO slēdzējierīces, piemēram, *PFO - Star Device* 2002. gadā, *Premere PFO Closure System* un citas (King, 2010).

Latvijas Kardioloģijas centrā pirmā ātriju starpsienas defekta slēgšana ar invazīvo metodi sadarbībā ar Berlīnes Sirds centra (*Deutsches Herzzentrum Berlin*) bērnu kardiologu profesoru Martinu Šneideru (*Martin Schneider*) tika veikta 2002. gada 2. jūnijā (Rudzītis, 2007).

Neskatoties uz straujo ASD transkatetrālas slēgšanas ierīču attīstību pēdējo 25 gadu laikā, tirgū joprojām parādās jaunas vai uzlabotas slēdzējierīces, sniedzot speciālistiem iespēju izvēlēties efektīvākās un drošākās no tām praktiskajam pielietojumam.

### **2.1.3. attēls. Darba autors ar ASD transkatetrālas slēgšanas pamatlicēju Prof., Dr. med.**

***Terry D. King* CSI 2016 kongresā Frankfurtē, Vācijā, 2016. gada jūnijā**



Foto no personīgā arhīva

## 2.2. Ātriju starpsienas defektu raksturojums

### 2.2.1. Izplatība

Iedzimtas sirdskaites ir biežākā iedzimtā patoloģija jaundzimušajiem - to prevalence ir aptuveni 8 - 10 no 1000 dzīvi dzimušajiem. (*Stout et al.*, 2016). Latvijā katru gadu piedzimst ap 200 jaundzimušo ar iedzimtu sirdskaiti (*Zidere*, 2004).

Mūsdienās vairāk nekā 25% no iedzimtajām sirdskaitēm tiek diagnosticētas pieaugušo vecumā. Tiek uzskatīts, ka šobrīd Amerikas Savienotajās Valstīs ir vairāk nekā miljons un Eiropā vairāk nekā 1,2 miljoni pieaugušo ar iedzimtām sirdskaitēm. (*Stout et al.*, 2016).

Ātriju starpsienas defekts (ASD) ir viens no biežākajiem iedzimtajiem sirds defektiem jaundzimušajiem ar prevalenci aptuveni 100 no 100'000 dzīvi dzimušajiem (*Botto et al.*, 2001) un labu prognozi - aptuveni 97% jaundzimušo ar ASD sasniedz pieaugušo vecumu (*van der Linde et al.*, 2011). Bērniem ātriju starpsienas defekts ir trešā biežākā sirdskaite ar prevalenci 7 -10%, bet pieaugušajiem ASD ir visbiežāk sastopamā sirdskaite, tās prevalence ir aptuveni 50% no visām iedzimtajām sirdskaitēm (*Baumgartner et al.*, 2010). Ir vērojams ASD incidences pieaugums populācijā, uzlabojoties diagnostikas iespējām, īpaši pateicoties biežākam ehokardiogrāfijas pielietojumam klīniskajā praksē (*Constantinescu et al.*, 2013). Izdala vairākus ASD tipus, kas tiks sīkāk aplūkoti 2.2.4. nodaļā. Otrā tipa ātriju starpsienas defekti sastopami aptuveni 75% gadījumu no visiem ASD tipiem, tie biežāk sastopami sievietēm (aptuveni 2:1) (*Kuijpers et al.*, 2015), pārējiem tipiem būtiskas dzimumu atšķirības nav novērojamas (*Webb, Gatzoulis*, 2006).

Pirmā tipa ASD ir novietots zemu priekškambaru starpsienā, tas sastopams aptuveni 15% gadījumu. Venozā sinusa tipa ASD novietojas tuvu augšējās vai apakšējās dobās vēnas ieejas vietai priekškambarī, tā sastopamība ir 5 - 10%. Visretāk (<1 % gadījumu) sastopams koronārā sinusa septāls defekts (*Braunwald et al.*, 2005), (*Warnes et al.*, 2008).

Pieaugušo pacientu populācijā visbiežāk sastopams ASD otrais (jeb II) tips, tāpēc tas tiks aplūkots sīkāk. Latviešu valodā gramatiski precīzāks apzīmējums ir *sirds priekškambaru starpsienas defekts*, taču darbā tiek lietots nosaukums – ātriju starpsienas defekts, jo tas atbilst nosaukumam latīņu valodā (*defectus septi atriorum*) un angļu valodā (*atrial septal defect*), un attiecīgā abreviatūra ASD ir starptautiski atpazīstama zinātniskajā literatūrā visā pasaulē.

### 2.2.2. Etioloģija

ASD etioloģija vairumā gadījumu ir multifaktoriāla vai idiopātiska (sporādiska), tomēr pastāv arī ASD formas, kas saistītas ar ģenētiskām izmaiņām.

Dauna sindroma gadījumā aptuveni 40% pacientu ir iedzimta sirdskaite, un aptuveni 40% gadījumu tas ir atrioventrikulārs septāls defekts, tomēr ir sastopami arī otrā tipa ASD (*Webb, Gatzoulis, 2006*). *Ostium primum* tipa ASD var būt saistīti ar *DiGorge* sindromu (22q11.2 hromosomas delēcijas sindroms) (*Carotti et al., 2008*), vai *Ellis-Van Creveld* sindromu, kas ir saistīts ar mutāciju *EVC* vai *EVC2* gēnos. Šī sindroma gadījumā bieži sastopams kopīgs ātrijs vai dažādi ASD tipi (*Hills et al., 2011*). ASD ir biežākā kardiālā izpausme pacientiem ar *Holt-Oram* sindromu, kas saistīts ar ģenētisku mutāciju *TBX5* un pieder pie *heart-hand* (angļu val.) slimību grupas, kurai raksturīgi sirds starpsienu defekti un augšējo ekstremitāšu attīstības defekti (*Basson et al., 1999*). Iedzimtas otrā tipa ASD formas saistītas arī ar *GATA4* un *NKX2.5* mutācijām. Pēdējā gadījumā bieži sastop arī sirds vadīšanas traucējumus (*Webb, Gatzoulis, 2006*), (*Schott et al., 1998*). Ātriju starpsienas defekti aprakstīti arī saistībā ar mutācijām sarkomēru proteīnus kodējošos gēnos, piemēram, *ACTC1*, *MYH6* un *MYH7* (*Kuijpers et al., 2015*).

Ņemot vērā ģenētiskos faktoros, gadījumos, kad ģimenēs novēro iedzimtus ASD, ir jāapsver kardiogēnētiska testēšana, kas varētu palīdzēt agrīni diagnosticēt ģenētisku mutāciju, veikt atbilstošu mutācijas/slimības novērtējumu un saņemt attiecīgu speciālista konsultāciju pacientam un radniekiem (*Kuijpers et al., 2015*).

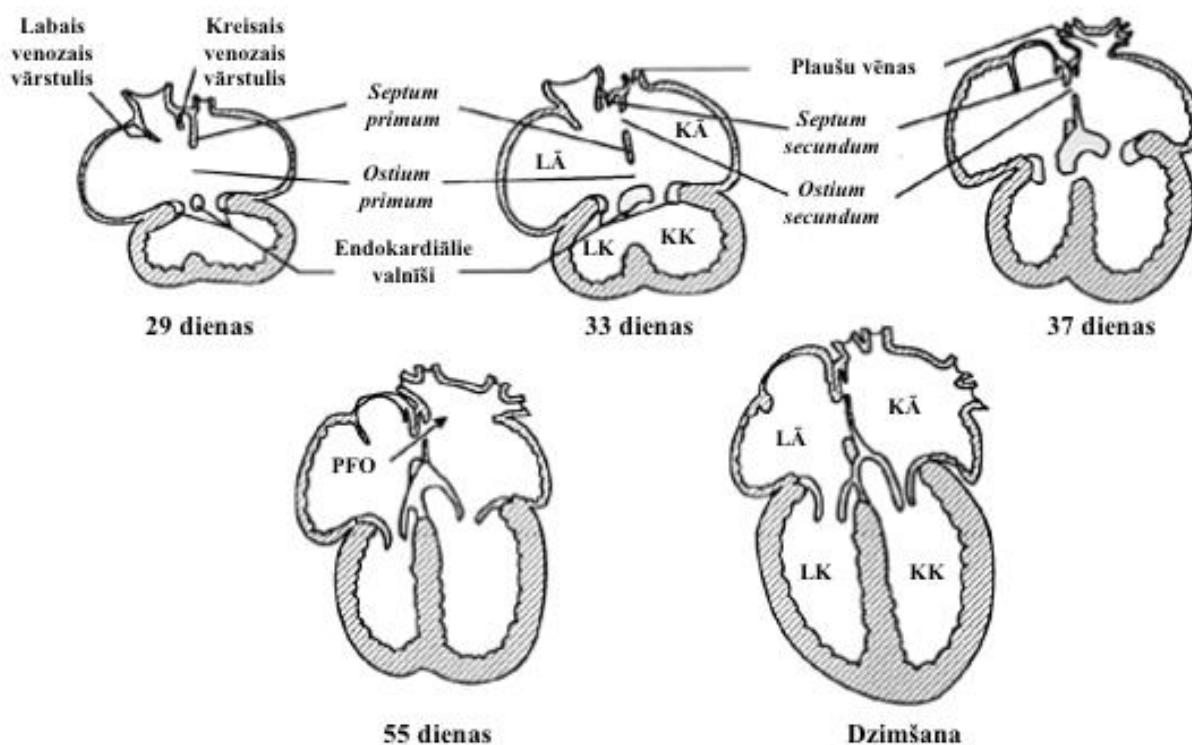
### 2.2.3. *Embrionālā attīstība*

Ātriju starpsiena sāk attīstīties piektajā gestācijas nedēļā. Sākontēji izveidojas primārā starpsiena (lat. *septum primum*), augot pretī endokardiālajiem valnīšiem. Primārā atvere (lat. *ostium primum*) ir telpa, kas atrodas starp endokardiālajiem valnīšiem un primāro starpsienu. Pirms primārās starpsienas saplūšanas ar endokardiālajiem valnīšiem, primārās starpsienas cefālajā daļā rodas un saplūst sīkas perforācijas, veidojot sekundāro atveri (lat. *ostium secundum*). Vienlaicīgi primārās starpsienas labajā daļā sekundārā starpsiena sāk veidot ātriju sienas invaginācijas. Sekundārās starpsienas augšana noslēdzas septītās gestācijas nedēļas beigās, veidojot mugurējo un apakšējo atveri - ovālo atveri (lat. *fossa ovalis*). Primārās starpsienas apakšējā daļa pastāv pieaugušo vecumā kā atloka vārstulis (angl. *flap valve*) (*Anderson et al., 2002*). Ātriju starpsienas embrionālo attīstību skatīt 2.2.3.1.attēlā.

Pārmērīga primārās atveres cefāliskās daļas apoptozes vai sekundārās atveres nepilnīgas attīstības rezultātā veidojas *ostium secundum* jeb otrā tipa ātriju starpsienas defekts. Dzimšanas brīdī izmainās intrakardiālais spiediens – līdz ar pirmo ieelpu plaušu izplešanās dēļ samazinās rezistence mazajā asinsrites lokā, kā rezultātā samazinās spiediens labajā priekškambarī - tas kļūst mazāks nekā kreisajā priekškambarī, un tādēļ atloka vārstulis jeb *septum primum* no kreisās puses piespiežas pie *septum secundum* jeb sekundāro starpsienu. Aptuveni līdz viena

gada vecumam *septum primum* saplūst ar *septum secundum* starpsienu, veidojot morfoloģiski un fizioloģiski atdalītus ātrijus. Aptuveni 20 - 25% cilvēku populācijā nenotiek *septum primum* un *septum secundum* saplūšana, un visu mūžu saglabājas atvērta ovālā atvere (lat. *foramen ovale apertum*) (Rojas et al., 2010).

### 2.2.3.1. attēls. Ātriju starpsienas embrionālā attīstība



KĀ - kreisais ātrijs, KK - kreisais kambaris, LĀ - labais ātrijs, LK - labais kambaris, PFO - persistējošs foramen ovale.

Adaptēts no: Van Mierop, L. H., Alley, R. D., Kausel, H. W., Stranahan, A. (1962). The anatomy and embryology of endocardial cushion defects. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 43, 71–83.

### 2.2.4. Klasifikācija un dažādu ASD tipu īpatnības

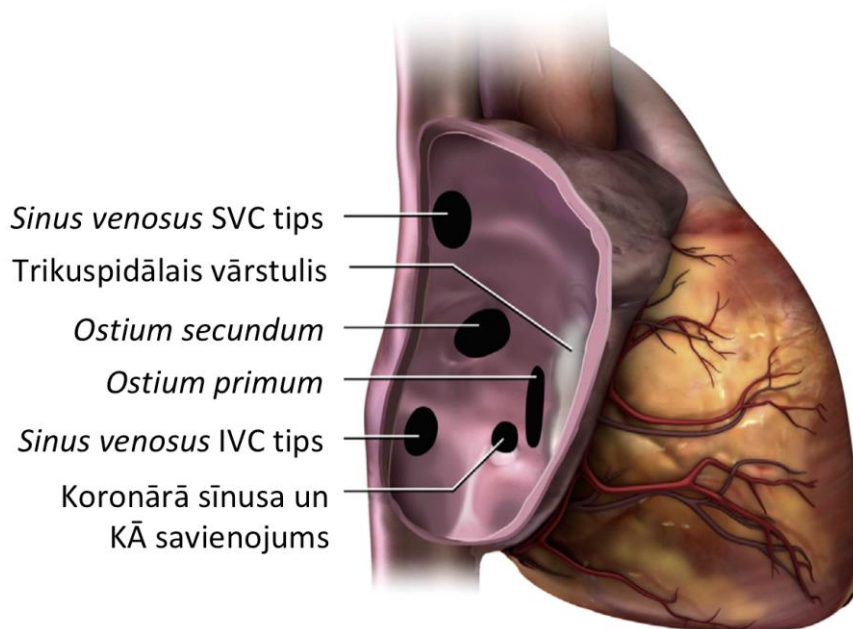
Pamatā izšķir trīs galvenos ASD tipus- *ostium secundum*, *ostium primum* un *sinus venosus* defekti.

*Ostium secundum* jeb otrā tipa defekts ir anatomisks ātriju starpsienas audu defekts un ietver ovālās atveres (lat. *fossa ovalis*) reģionu. *Ostium primum* jeb pirmā tipa defekts ir viens no atrioventrikulārajiem starpsienas defektiem, kas zināmi arī kā atrioventrikulārā kanāla defekti jeb endokardiālo valnišu defekti. *Sinus venosus* jeb venozā sinusa tipa defekti parasti lokalizēti savienojuma vietā starp labu ātriju un augšējo dobo vēnu un gandrīz vienmēr ir saistīti ar daļēju (labās puses) anomālu plaušu vēnu drenāžu. Ļoti reti sastopami venozā sinusa tipa



defekti ir savienojums starp labo ātriju un apakšējo dobo vēnu, kā arī koronārā sinusa un kreisā ātrija savienojums (Webb, Gatzoulis, 2006). Attēlā 2.2.4.1. redzami biežāk sastopamie ātriju starpsienas defektu tipi.

#### 2.2.4.1. attēls. Ātriju starpsienas defektu tipi un raksturīgā anatomiskā lokalizācija



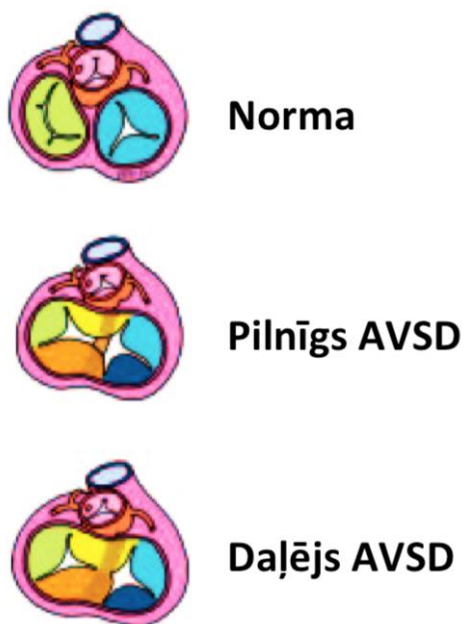
IVC - apakšējā dobā vēna (no angļu val. inferior vena cava), KĀ - kreisais ātrijs, SVC - augšējā dobā vēna (no angļu val. superior vena cava).

Adaptēts no: Silvestry, F. E., Cohen, M. S., et al. (2015). Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Soc Echocardiogr*, 28(8), 910-958.

*Sinus venosus* tipa ASD sastopams aptuveni 5 - 10% gadījumos no visiem ASD tipiem. Tā mugurējo daļu veido labā ātrija mugurējā siena un augšējā robeža bieži iztrūkst, jo tā pāriet *v. cava superior*. Ļoti bieži sastop anomālu savienojumu starp dažām vai visām labās puses pulmonālām vēnām un augšējo dobo vēnu vai labo ātriju. *Sinus venosus* tipa gadījumā diagnostika nereti ir sarežģītāka nekā pārējo ASD tipu gadījumā un diagnozes apstiprināšanai nepieciešama transezofageālā ehokardiogrāfija, sirds datortomogrāfija vai magnētiskā rezonanse. *Sinus venosus* tipa ASD jāapsver katram pacientam ar neskaidras etioloģijas labā ātrija un labā kambara dilatāciju. *Sinus venosus* gadījumā nav iespējama transkatetrāla defekta slēgšana, vienīgā ārstēšanas iespēja ir ķirurģiska terapija (Webb, Gatzoulis, 2006).

Atrioventrikulāru (AV) septālu defektu gadījumā ir kopīgs atrioventrikulārs savienojums un atrioventrikulāro vārstu defekti (atdalīti vārstuļi daļēja AV septāla defekta gadījumā, kopīgs atrioventrikulārs vārstulis pilnīga AV septāla defekta gadījumā). AV septālu defektu gadījumā kreisais atrioventrikulārais vārstulis ir trīslapiņu, ko veido murālā (sieniņas) lapiņa, apakšējā un augšējā lapiņas, kas ir saplūdušas virzienā uz kreisā kambara izplūdes traktu ("uz pulkstens 11") (sk. 2.2.4.2. attēlu). Attālums no kreisā AV vārstuļa defekta līdz kreisā kambara galotnei ir mazāks nekā no galotnes līdz aortālā vārstuļa gredzenam, kaut gan normālos gadījumos šie attālumi ir vienādi. Šī ieplūdes un izplūdes daļas asimetrija rada raksturīgo t.s. "zoss kakla deformācija", kas agrāk tika izmantots kā galvenais diagnostikas kritērijs kreisās puses ventrikulogrāfijā. Šī kreisā kambara izplūdes trakta pagarināšanās kombinācijā ar hordu savienojumiem no kreisā AV vārstuļa ar kambaru starpsienu veido pamatu subaortālas obstrukcijas attīstībai, kas var parādīties pat samērā vēlū pēc defekta korekcijas (*Taylor, Somerville, 1981*), (*Webb, Gatzoulis, 2006*). Patoloģiskais AV savienojums noved pie atrioventrikulāro vadīšanas audu izvietojuma maiņas, kas rezultējas sirds ass novirzē pa kreisi un ir predispozīcija sirds vadīšanas sistēmas blokādēm (*Webb, Gatzoulis, 2006*).

#### 2.2.4.2. attēls. AV septālu defektu veidi



*AVSD- atrioventrikulārs starpsienas defekts.*

Adaptēts no: Webb, G., Gatzoulis, M. A. (2006). Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation, 114*(15), 1645-1653.

Visbiežākās anomālijas, kas saistītas ar AV septālu defektu, ir otrā tipa ASD un persistējoša kreisās augšējās dobās vēnas drenāža koronārajā sinusā. Vairums pirmā tipa ASD ir relatīvi lieli un noved pie labās sirds puses dilatācijas. Pateicoties kreisā atrioventrikulārā vārstuļa uzbūves īpatnībām- trīs lapiņām (to dēvē arī par šķeltu (angļu val. *cleft*) mitrālo vārstuli), ļoti bieži sastop dažādas vārstuļu regurgitācijas pakāpes, bet vārstuļa stenozi sastop reti. Reizēm sastopams izpletņveida jeb dubultas atveres "mitrālais" vārstulis, kas ietekmē pacientu prognozi. Atkarībā no kreisā AV vārstuļa disfunkcijas smaguma pakāpes, pacienti ar pirmā tipa ASD var kļūt simptomātiski agrākā vecumā nekā citu ASD tipu gadījumos. Ķirurģiska ārstēšana ietver interatriālā savienojuma slēgšanu un kreisā AV vārstuļa korekciju (King et al., 1986).

### **2.2.5. Patoloģiskā fizioloģija un hemodinamikas izmaiņas ASD gadījumā**

Normālas sirds anatomijas gadījumā ar skābekli bagāto un nabadzīgo asiņu plūsma tiek pilnībā nodalīta. Abas cirkulācijas sistēmas funkcionē paralēli un tām ir viens pret vienu (1:1) tilpuma attiecība sistēmiskajā un plaušu cirkulācijas pusēs. Ar skābekli nabadzīgās asinis caur venozo asinsriti atgriežas sirds labajā ātrijā, tiek sūknētas uz plaušām ar plaušu (pulmonālo) asins plūsmu (apzīmējums  $Q_p$ , mērvienības l/min). No plaušām ar skābekli bagātās asinis atgriežas kreisajā ātrijā caur plaušu vēnām un tiek sūknētas aortā kā sistēmiskā asins plūsma jeb sirds izviede (apzīmējums  $Q_s$ , mērvienības l/min) (Sommer et al., 2008).

Termins "šunts" apzīmē patoloģisku savienojumu, kas ļauj asinīm plūst no vienas sirds puses uz otru. Šunts no kreisās uz labo pusi ļauj oksigenētām (ar skābekli bagātām) asinīm atgriezties atpakaļ plaušās, nevis tikt sūknētām tālāk uz ķermeni. Šunts no labās uz kreiso pusi ļauj deoksigenētām (ar skābekli nabadzīgām) asinīm apiet plaušas un nonākt tālāk ķermenī bez piesātināšanas ar skābekli. Katrā no gadījumiem cirkulācija kļūst mazāk efektīva kā normālos sirds anatomijas apstākļos, un tas palielina slodzi uz sirds kambariem. Vairumam pacientu šunta plūsmas apjoms nosaka simptomu smagumu (Diller et al., 2006).

ASD gadījumā plūsma caur defektu parādās sistolē un diastolē. Vairumam pacientu dominē šunta plūsma no kreisās uz labo pusi, bet bieži sastopama tranzitora šunta plūsma no labās uz kreiso pusi. Šunta plūsmas lielākā daļa parādās diastolē. Šajā fāzē asinīm katrā ātrijā ir divi alternatīvi ceļi - sekot normālai asins plūsmai caur atrioventrikulāro vārstuli attiecīgās sirds puses kambarī vai plūst cauri ASD un pildīt pretējās sirds puses kambari. Asins plūsmas virzienu cauri šuntam diastoles laikā nosaka sirds kambaru atšķirīgās spējas izplesties jeb *compliance*. Kambaru compliance ir jēdziens, ko izmanto, lai raksturotu diastolisko sirds funkciju.

Kambaru dobuma atbilstību lielā mērā nosaka pēcslodze. Normālos gadījumos sirds kreisais kambaris sūknē asinis sistēmiskā cirkulācijā un tiek pakļauts lielākai darba slodzei nekā labais kambaris, kas sūknē asinis pulmonālā cirkulācijā. Rezultātā kreisais kambaris fizioloģiski ir hipertrofēts, savukārt labā kambara miokards saglabājas relatīvi plāns. Kreisais kambaris ar biezākām miokarda sienām tiek iestiepts un saraujas, veicot lielāku darbu nekā labais kambaris, lai uzņemtu attiecīgo asins tilpumu. Rezultātā pacientiem ar ASD vairumā gadījumu attīstās šunta plūsma no kreisās uz labo pusi, ņemot vērā to, ka asinīm no kreisā ātrija ir vieglāk ieplūst elastīgākajā labajā kambarī.

Pacientiem ar palielinātu labā kambara pēcslodzi, kas radusies no iedzimtām obstrukcijām plaušu artērijās vai vēnās vai ar augstu plaušu vaskulāro rezistenci, kas radusies no plaušu parenhīmas slimībām vai primāras pulmonālas hipertensijas, labais kambaris ir hipertrofēts un mazāk elastīgs. Smagos gadījumos šunta plūsma caur ASD var mainīties un izveidot šuntu no labās uz kreiso pusi.

Priekškambaru spēja izplesties ietekmēs asinsplūsmas virzienu cauri šuntam galvenokārt kambaru sistoles laikā. Pacientiem ar lielu ASD un dominantu plūsmu no kreisās uz labo pusi diastolē no mazā asinsrites loka sirds kreisajā pusē atgriezīsies lielāks asiņu tilpums kā sirds labajā pusē no sistēmiskās cirkulācijas ( $Q_p > Q_s$ ). Sistoles laikā tilpumi abos ātrijos tieksies izlīdzināties, tāpēc plūsma cauri defektam būs galvenokārt no kreisās uz labo pusi. Sistoles laikā plūsmu cauri ātriju starpsienas defektam ietekmēs arī atrioventrikulāro vārstu nepietiekamība.

Cauri šuntam plūstošo asiņu tilpumu gan sistoles, gan diastoles laikā nosaka ASD izmērs. Ja defekts ir liels, plūsmai ir zema pretestība. Tad plūsmu diastolē ietekmē tikai kambaru sieniņas īpašības kā aprakstīts iepriekš. Ja defekta izmēri ir nelieli, tad plūsmai rodas pretestība, kas nav atkarīga no kambaru iestiepšanas spējas (*Sommer et al.*, 2008), (*Webb, Gatzoulis*, 2006).

Pacientiem ar priekškambaru starpsienas defektu dzīves laikā var mainīties gan šunta lielums, gan virziens. Fetālajā periodā pulmonālā vaskulārā pretestība ir ļoti augsta, labais kambaris nav iestiepams, un priekškambaru līmenī pastāv vienvirziena plūsma no labās uz kreiso pusi cauri ovālajai atverei. Pēc dzimšanas, fizioloģiski samazinoties mazā asinsrites loka pretestībai, labais kambaris kļūst vieglāk iestiepams, un tipiskā gadījumā attīstās šunts cauri defektam virzienā no kreisās uz labo pusi (*Sommer et al.*, 2008), (*Webb, Gatzoulis*, 2006).

Dzīves laikā kreisā kambara miokards kļūst biezāks, hipertrofējas, tas palielina plūsmu cauri defektam no kreisās uz labo pusi, arī rēta pēc pārciesta miokarda infarkta vai mitrālā vārstu atveres stenoze līdzīgi ietekmēs defektu. Tādējādi pieaugot vecumam, intrakardiālais šunts palielinās, un vecākiem pacientiem tas ir lielāks nekā bērniem ar līdzīgu ASD izmēru.

Izmaiņas miokardā, kas saistītas ar novecošanos parasti, attīstās ceturtajā piektajā dekādē, kad lielākā daļa pacientu ar priekškambaru starpsienas defektu kļūst simptomātiski (*Sommer et al.*, 2008). Pētījumā par ASD ietekmi uz dzīvildzi un ilgtermiņa iznākumiem pēc ķirurģiskas defekta slēgšanas konstatēts, ka pacientu grupā, kuriem defekta korekcija izdarīta pēc 25 gadu vecuma, dzīvildze ir ievērojami samazināta, salīdzinot ar atbilstoša vecuma un dzimuma kontroles grupu. Pacienti līdz 25 gadu vecumam 10 gadu dzīvildze bija 98%, 20 gadu - 94% un 30 gadu - 85%. Savukārt vecākiem par 25 gadiem attiecīgi 90%, 83%, 74% (*Murphy et al.*, 1990).

Pēc defekta slēgšanas sirds dobumos sāk notikt remodelācijas process, jo agrīnākā vecumā korekcija notikusi, jo pilnīgāk tiek atgūtas to normālas dimensijas. Jau pirmajās 24 stundās samazinās labā priekškambara un kambara tilpumi. Remodelācija turpinās apmēram gadu pēc šunta slēgšanas, vairāk skarot labo kambari (*Varma et al.*, 2004). Labā priekškambara spēja atjaunot normālu struktūru ir apgriezti proporcionāla pacienta vecumam defekta slēgšanas brīdī. Pēc 40 gadu vecuma līdz pat 64% novēro persistentu labā ātrija dilatāciju, kas kombinējas ar labā kambara diastolisku disfunkciju (*Attenhofer et al.*, 2002).

Bērna vecumā priekškambaru starpsienas defekts bieži ir asimptomātisks, tādēļ klīnisku pazīmju neesamība neizslēdz hemodinamiski nozīmīgu intrakardiālu šuntu. Viena no biežākajām ASD pirmajām izpausmēm ir pieaugošs elpas trūkums fiziskas slodzes laikā. Pasliktinās audu apgāde ar skābekli, jo oksigenētās asinis cauri defektam atgriežas plaušās, bet sirds izsviedes tilpums samazinās par šuntēto asiņu tilpumu. Rezultātā pacientu slodzes tolerance ir samazināta. Pēc ASD korekcijas kreisā kambara izsviedes tilpums uzlabojas, jo vairs nav traucēta tā pildīšanās. Tas tiek uzskatīts par nozīmīgāko mehānismu subjektīvam slodzes tolerances uzlabojumam jau dažas nedēļas pēc defekta korekcijas (*Giardini et al.*, 2004), (*Sommer et al.*, 2008). *Brochu* pētījums rāda maksimālā skābekļa patēriņa pieaugumu par 15% sešus mēnešus pēc defekta slēgšanas. Būtiski, ka uzlabojums bija līdzīgs neatkarīgi no šunta lieluma un pacienta vecuma (*Brochu et al.*, 2002).

Lai noteiktu šuntu tilpumu, tiek izmantota attiecība starp kopējo plaušu asins plūsmu un kopējo sistēmisko asins plūsmu (Qp:Qs). Normālas sirds anatomijas gadījumā Qp:Qs attiecība ir 1:1, tas parasti norāda, ka asinsrites cirkulācijā nav šunta. Attiecība Qp:Qs lielāka nekā 1:1 norāda, ka plaušu cirkulācijas plūsma pārsniedz sistēmisku plūsmu, kas raksturīgs šuntam no kreisās uz labo pusi. Līdzīgi Qp:Qs attiecība mazāka nekā 1:1 norāda uz šuntu no labās uz kreiso pusi. Atsevišķiem pacientiem iespējama arī divpusēja šunta plūsma (no kreisās uz labo un no labās uz kreiso pusi), šādos gadījumos reizēm iespējams iegūt arī Qp:Qs attiecību 1:1 (*Sommer et al.*, 2008). Dati liecina, ka hemodinamiski nozīmīgs šunts veidojas tikai tad, ja

defekta diametrs ir vismaz 10 mm, un pulmonālās plūsmas attiecība pret sistēmisko ir lielāka par 1,5 (*Webb, Gatzoulis, 2006*).

### 2.2.6. ASD diagnostikas metodes

#### Klīniskās izpausmes

ASD klīniskās izpausmes ir variablas. Ļoti mazu ASD gadījumā (diametrs <5 mm) pacientiem var nebūt klīniskas izpausmes, bet 5-10 mm lieli defekti var izraisīt simptomus 40-50 gadu vecumā. Lielāku ASD gadījumā (diametrs >10 mm) klīniskās izpausmes biežāk parādās ap 30 gadu vecumu. Normāli novecošanās ir saistīta ar samazinātu kreisā kambara elastību un pavadošu traucētu diastolisko pildīšanos, kas noved pie palielinātas šunta plūsmas no kreisās uz labo pusi un labā kambara tilpuma pārslodzes (*Martin et al., 2014*), (*Warnes et al., 2008*).

Visbiežāk pirmās sūdzības ir slodzes nepanesība, kas izpaužas kā elpas trūkums fiziskas slodzes laikā vai nogurums. Ātriju fibrilācija vai undulācija ir saistīta ar ātriju dilatācijas un iestiepuma attīstību laika gaitā un reti parādās pacientiem pirms 40 gadu vecuma (*Gatzoulis et al., 1999*). Šo aritmiju parādīšanās parasti izraisa klīnisku simptomātiku tahikardijas un hemodinamikas izmaiņu dēļ, kur vadošais iemesls ir traucēta kreisā kambara pildīšanās un samazināta sirds sistēmiskā izviede (*Webb, Gatzoulis, 2006*).

Retāk sastop dekompensētu labās sirds puses mazspēju, piemēram, perifēras tūskas, atkārtotas plaušu infekcijas (sevišķi bērnu vecumā), sinkopes, kas gandrīz vienmēr parādās vecākiem pacientiem, bieži kontekstā ar trikuspidālu regurgitāciju, kas radusies sekundāri – labās sirds puses un trikuspidālā gredzena dilatācijas dēļ. Šādiem pacientiem bieži sastop dažādas smaguma pakāpes pulmonālu arteriālu hipertensiju, kas attīstās lēnām kā atbilde uz pārmērīgu pulmonālo asins plūsmu ilgstošā laika periodā. Reizēm paradoksāla embolija vai tranzitora išēmiska lēkme var būt pirmās ASD izpausmes. Retākos gadījumos cianoze var būt pirmais simptoms, kas liecina par intraatriāla savienojuma esamību. Biežāk cianozi sastop apakšējā sinus venosus tipa defekta gadījumā (*Webb, Gatzoulis, 2006*). Retos gadījumos pacientiem ar ASD elpas trūkumu var veicināt piecelšanās stāvus pozīcijā, ko dēvē par ortodeoksijas-platipnojas (latīņu val. *orthodeoxia - platypnea*) sindromu, kad notiek arteriālo asiņu desaturācija stāvus pozīcijā saistībā ar īslaicīgu šunta virziena maiņu (*Martin et al., 2014*).

Pacientiem pēc cerebrāla insulta, tranzitoras išēmiskas lēkmes vai perifēro artēriju embolizācijas, nereti jādomā par paradoksālu embolizāciju (*Ward et al., 1995*). Šunts no labās uz kreiso sirds pusi caur ātriju starpsienu var ļaut mobilam trombam vai gaisa embolam iekļūt arteriālajā asins plūsmā. Trombs var rasties no kreisā ātrija austiņas ātriju fibrilācijas gadījumā, no perifērajām vai iegurņa vēnām, vai no venozā katetra, kamēr gaisa embols var rasties no

nefiltrētas intravenozas infūzijas. Šunts no labās uz kreiso pusi var rasties miera stāvoklī vai tikai īslaicīgi, pieaugot spiedienam labajā sirds pusē, piemēram, klepojot. Smaga pulmonāla hipertensija var veicināt persistējošu šunta plūsmu no labās uz kreiso pusi. Analizējot 103 pacientu datus, kuriem bijusi paradoksāla embolizācija (pacientu vidējais vecums bija 52 gadi), 12% tika konstatēti ASD. Persistējoša ovālā atvere tika konstatēta 81% gadījumu (*Khositseth et al.*, 2004).

Pulmonāla arteriāla hipertensija attīstās 5 – 10% pacientu ar priekškambaru starpsienas defektu (*Vogel et al.*, 1999).

Vidējais spiediens plaušu artērijā pārsniedz 25mmHg miera stāvoklī. Precīza patoģenēze nav skaidra, iemesli saistīti ar ilgstoši palielinātu pulmonālo plūsmu, proliferatīvām un fibrotiskām izmaiņām plaušu artēriju sienā, kā arī ģenētisku predispozīciju. Ja spiediens plaušu artērijā saglabājas normāls līdz pieaugušā vecumam, tad ar šuntu saistīta nozīmīga pulmonāla arteriāla hipertensija parasti neattīstās (*Sommer et al.*, 2008).

Ja pacietiem ar ASD attīstās pastāvīga pulmonāla hipertensija, tas norāda uz vēlīnu slimības stadiju un samazinātu dzīvildzi. Analizējot 295 Beļģijas pacientu datus (69% sievietes, vecums (SD) 46 (21) gadi) ar izolētu otrā tipa ASD, pulmonāla hipertensija sastopama 16% gadījumu (*Gabriels et al.*, 2014). Pacientiem, kuriem tika veikta ASD slēgšana, vecums slēgšanas brīdī bija noteicošais faktors pulmonālas hipertensijas attīstībai. Vecākiem pacientiem (virs 55 gadu vecuma) bija augstākā pulmonālas hipertensijas prevalence (~34%). Pulmonālā hipertensija savukārt bija saistīta ar mirstību, ātriju aritmijām un labās sirds puses mazspēju (*Daliento et al.*, 1998).

Pulmonāla hipertensija, neatkarīgi no tās cēloņiem, rada labā kambara sistolisku mazspēju. Palielinās labā kambara beigu sistoliskais tilpums un ir apgrūtināta pildīšanās no labā ātrija. Pie neskartas priekškambaru starpsienas attīstās venoza stāze lielajā asinsrites lokā. Pacientam ar intrakardiālu šuntu pulmonālās artērijas spiedienam sasniedzot sistēmisko, mainās plūsmas virziens cauri defektam – tas kļūst bidirekcionāls, vai dominējoši no labās uz kreiso pusi – ir attīstījies Eisenmenger (*Eisenmenger*) sindroms. Tas atslogo sirds labo pusi, bet palielina kreisā kambara priekšslodzi un kreisajā priekškambarī notiek oksigenēto un deoksigenēto asiņu sajaukšanās. Pacienti ir cianotiski miera stāvoklī un slikti reaģē uz skābekļa terapiju. Asiņu skābekļa piesātinājumam ir mazāka nozīme klīniskās ainas attīstībā kā adekvātam sirds izviedes tilpumam. Tas ir viens no iemesliem, kādēļ pacientiem ar smagu pulmonālu hipertensiju pēc ASD korekcijas dzīvildze bieži neuzlabojas (*Sommer et al.*, 2008).

Trūkst vienotu uzskatu par taktiku šajā gadījumā, tāpēc jautājums par defekta slēgšanu jālemj individuāli. Saskaņā ar Eiropas kardiologu asociācijas Pulmonālās hipertensijas diagnosticēšanas un ārstēšanas vadlīnijām ASD slēgšana nav ieteicama, ja pulmonālā vaskulārā

pretestība ir lielāka par 4,6 Wood vienībām (*Galiè et al., 2016*). Ir ziņojumi, ka pēc bosentāna vai sildenafilā iniciālas terapijas izdevies panākt pulmonālā arteriālā spiediena samazināšanos, un defekta slēgšana kļūst iespējama (*Frost et al., 2005*), (*Schwerzmann et al., 2006*).

Fizikālas izmeklēšanas laikā pacientu ādas krāsa parasti ir sārta, ja vien pacientam nav smaga pulmonāla hipertensija, kurai raksturīga cianoze. Reizēm var sajūst labā kambara grūdienu, īpaši aizturot elpu vai subksifoidālajā apvidū dziļas ieelpas laikā. Atsevišķos gadījumos var palpēt dilatētu plaušu artēriju otrajā ribstarpā kreisajā pusē (*Webb, Gatzoulis, 2006*). Pacienti ar ASD var būt sistolisks troksnis pulmonālā vārstuļa auskultācijas apvidū, kas saistīts ar paaugstinātu pulmonālo plūsmu. Auskultējot var būt fiksēts dalīts otrais sirds tonis vai diastoliska drebēšana trikuspidālā vārstuļa apvidū (*Martin et al., 2014*). Vecākiem pacientiem ar pulmonālu hipertensiju var dzirdēt trikuspidālā vārstuļa regurgitācijas troksni. Pacienti ar primā tipa ASD ir raksturīgs pansistolisks mitrālās regurgitācijas troksnis (*Webb, Gatzoulis, 2006*).

### **Ehokardiogrāfija ASD izvērtēšanā**

Ar vizuālās izmeklēšanas metodēm iespējams diagnosticēt ASD, redzot šunta plūsmu cauri ātriju starpsienai, izvērtējot labās sirds daļas un asociētās anomālijas. Divdimensiju transtorakālā ehokardiogrāfija (2D TTE) bieži nodrošina nepieciešamo informāciju, lai noteiktu ASD diagnozi un pieņemtu lēmumu par tālāku ārstēšanas un izmeklēšanas taktiku. Lai izvērtētu ASD iespējamu diagnozi, TTE, jāizvērtē sekojoši parametri:

1. ASD vizualizācija un tā raksturojums;
2. Šunta plūsmas virziena noteikšana;
3. Asociēto anomāliju izvērtējums (mitrālā vārstuļa prolapsis, anomāla pulmonālo vēnu drenāža (raksturīgi sinus venosus tipa ASD un dažiem otrā tipa ASD), šķelta mitrālā vārstuļa priekšējā vira (raksturīgi pirmā tipa ASD));
4. Labās sirds puses izmeklēšana;
5. Pulmonālās hipertensijas izvērtējums;
6. Pulmonālās un sistēmiskās plūsmas attiecības izvērtējums (Qp:Qs) (*Martin et al., 2014*), (*Warnes et al., 2008*).

Norādes par ASD, veicot 2D transtorakālu ehokardiogrāfiju, ir hipermobila ātriju starpsiena, starpsienas neregularitāte, labā ātrija un kambara tilpuma pārslodze un plaušu artēriju dilatācija. Ja ir iegūstams labas kvalitātes attēls subkostālā projekcijā, priekšroka dodama šim ehokardiogrāfijas "logam", jo ātriju starpsiena ir aptuveni perpendikulāra ultraskaņas signālam. Apikālais četru kameru skats var būt noderīgs, lai izvērtētu labo sirds



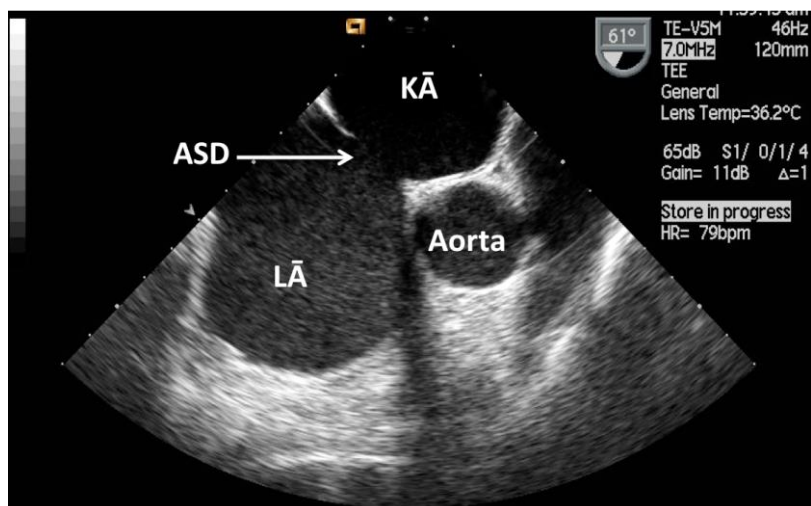
pusi, lai gan ātriju starpsienai paralēlā orientācija var nesniegt pietiekamu informāciju. Papildus izvērtēšanai var izmantot arī parasternālo īso asi un citus nestandarta skatus (*Martin et al., 2015*).

Izmantojot 2D TTE ar apmierinošas kvalitātes subkostālo skatu, izdodas vizualizēt tuvu 100% no visiem primā tipa ASD, 89% otrā tipa ASD un 44% *sinus venosus* tipa ASD (*Shub et al., 1983*). Liela nozīme ir ehokardiogrāfijas iekārtai, ehokācijas logam un ehokardiogrāfijas speciālista kvalifikācijai. Krāsu doplerogrāfijas izmantošana var palīdzēt apstiprināt ASD diagnozi, palīdzēt izvērtēt šunta plūsmas virzienu un ASD izmēru. Jo platāka ir krāsu plūsma caur ātriju starpsienai, jo lielāks ir ASD izmērs. Pulsējošā viļņa (angļu val. *pulse wave*) doplerogrāfija palīdz novērtēt zemāka ātruma plūsmas caur ātriju starpsienu, kā arī pulmonālās un sistēmiskās plūsmas attiecību. Pastāvīgā viļņa (angļu val. *continuous wave*) doplerogrāfija noder, lai izvērtētu ātrākas šunta plūsmas, kā arī gradientu cauri ātriju starpsienai pacientiem ar kreisā ātrija hipertensiju un restriktīvu ASD vai pulmonālās venozās atces traucējumiem (*Vick et al., 1987*).

Ja izvērsta 2D TTE neapstiprina ASD diagnozi, var tikt lietota saskalota fizioloģiskā šķīduma (0,9% NaCl + 0,5 ml gaiss) sālsūdens kontrasta metode, kuras gadījumā gandrīz 100% gadījumu iespējams apstiprināt starpātriju šunta esamību, īpaši izmantojot Valsalvas paņēmienu, klepošanu, lai veicinātu tranzitoru šuntu no labās uz kreiso pusi (*Martin et al., 2014*), (*Warnes et al., 2008*).

Transezofageāla ehokardiogrāfija (TEE) nodrošina augstas kvalitātes ātriju starpsienas vizualizāciju. To var apsvērt, ja transtorakāla attēlu ieguve ar TTE palīdzību nav precīza vai tai ir tehniski ierobežojumi. TEE palīdz vizualizēt arī *sinus venosus* tipa ASD un ir indicēta, lai izslēgtu *sinus venosus* tipa ASD neskaidras labā kambara palielināšanās un tilpuma pārslodzes gadījumā. TEE var palīdzēt izvērtēt anomālu pulmonālo vēnu drenāžu. Ar TEE palīdzību var precīzāk noteikt ASD izmērus un plānot atbilstošāko slēgšanas metodi, atkarībā no iegūtajiem parametriem (*Martin et al., 2014*). Attēlā 2.2.6.1. redzama otrā tipa ASD vizualizācija TEE.

### 2.2.6.1. attēls. Otrā tipa ASD vizualizācija transezofageālajā ehokardiogrāfijā



ASD- ātriju starpsienas defekts, KĀ- kreisais ātrijs, LĀ- labais ātrijs.

Attēls no Latvijas Kardioloģijas centra arhīva.

Mūsdienās papildus informāciju sniedz trīs-dimensiju (3D) ehokardiogrāfija, ar tās palīdzību var labāk izvērtētu ASD izmērus, formu un attiecības ar citām anatomiskām struktūrām. *Roberson* un līdzstrādnieki apraksta savu pieredzi, veicot 3D TEE 65 pacientiem ar ASD, kuru vecums bija 5 - 64 gadi. Pētnieki ziņoja, ka visi izmeklējumi snieguši nepieciešamo informāciju, lai noritētu sekmīga ASD slēgšana (50 pacientiem ar II tipa ASD un 15 pacientiem ar citiem ASD tipiem) (*Roberson et al.*, 2011).

Pacientiem, kuriem atklāts ASD, nepieciešma rūpīga labo sirds daļu ehokardiogrāfiska izvērtēšana. Labā kambara palielināšanās un kambaru starpsienas izlīdzināšanās diastoles laikā liecina par labā kambara pārslodzi. Vadlīnijas nosaka labā kambara palielināšanos, ja labā kambara bazālais diametrs pārsniedz 4,2 cm. To var pavadīt arī labā ātrija un plaušu artērijas (PA) palielināšanās. Svarīgi ir izvērtēt arī spiedienu plaušu artērijā, izmantojot dolperogrāfiju trikuspidālās regurgitācijas plūsmai un labā ātrija spiediena mērīšanai (*Rudski et al.*, 2010).

Plaušu artērijas sistoliskais spiediens (PASS) ir līdzvērtīgs labā kambara sistoliskajam spiedienam (LKSS), ja nav paaugstināts spiediena gradients uz pulmonālā vārstuļa vai labā kambara izejas traktā. To novērtē mērot trikuspidālās regurgitācijas (TR) plūsmas ātrumu, izmantojot vienkāršotu *Bernoulli* vienādojumu, summējot to ar empīriski novērtētu labā ātrija spiedienu, kas iegūts balstoties uz *vena cava inferior* diametru un tās izmaiņām elpošanas laikā (2.2.6.1.) (*Kalinin u.c.*, 2015):

$$LKSS = 4(v)^2 + P, \quad (2.2.6.1)$$

kur LKSS - labā kambara sistoliskais spiediens, mmHg;

$v$  - trikuspidālās regurgitācijas maksimālais ātrums, m/s;

*P* - labā ātrija vidējais spiediens, mmHg.

Plaušu artērijas vidējā spiediena aprēķināšanu var veikt, ja ir zināms plaušu artērijas sistoliskais (*PASS*) un diastoliskais spiediens (*PADS*) (2.2.6.2.) (*Kalinin u.c.*, 2015):

$$P_{vid} = 1/3 (PASS) + 2/3 (PADS), \quad (2.2.6.2.)$$

kur *Pvid* - vidējais plaušu artērijas spiediens, mmHg;

*PASS* - plaušu artērijas sistoliskais spiediens, mmHg;

*PADS* - plaušu artērijas diastoliskais spiediens, mmHg.

Vidējo PA spiedienu var noteikt, izmantojot AT (akcelerācijas laiks, no angļu val., *acceleration time*), ko nosaka ar pulsējošā viļņa doplerogrāfiju uz pulmonālās artērijas sistoles laikā (2.2.6.3.) (*Kalinin u.c.*, 2015):

$$P_{vid} = 79 - (0,45 \times AT), \quad (2.2.6.3.)$$

kur *Pvid*- vidējais plaušu artērijas spiediens, mmHg;

*AT*- akcelerācijas laiks, sek.

Ja ir zināms PA sistoliskais spiediens, var izmantot sekojošu formulu (2.2.6.4.) (*Kalinin u.c.*, 2015):

$$P_{vid} = 0,61 \times PASS + 2, \quad (2.2.6.4.)$$

kur *Pvid*- vidējais plaušu artērijas spiediens, mmHg;

*PASS* - plaušu artērijas sistoliskais spiediens, mmHg.

Vadoties pēc ehokardiogrāfijas LKSS klasifikācijas, viegla pulmonāla hipertensija (PH) ir, ja LKSS pārsniedz 30 mmHg, bet ir mazāks par 50 mmHg, mērena PH ir no 50 līdz 70 mmHg, bet izteikta PH no 70 mmHg.

Jāņem vērā, ka labā priekškambara spiedienu var noteikt pārsvarā empīriski (kļūda +/- 5 mmHg), tāpēc stingri noteiktas PH klasifikācijas pēc ehokardiogrāfiskās novērtēšanas nav. Vadoties pēc ehokardiogrāfijas mērījumu rezultātiem, atsevišķos gadījumos indicēta invazīva sirds kateterizācija, lai izvērtētu labās sirds puses spiedienus tiešā ceļā (*Kalinin u.c.*, 2015), (*Rudski et al.*, 2010).

Ar doplerogrāfijas palīdzību iespējams neinvazīvā ceļā noteikt attiecību starp pulmonālo un sistēmisko plūsmu (*Qp:Qs*), izmantojot formulas, kur *Qp* aprēķina sekojoši (2.2.6.5.) (*Martin et al.*, 2014):

$$Qp = RVOT VTI \times \pi \times (RVOTdiametrs/2)^2, \quad (2.2.6.5.)$$

kur *Qp* - pulmonālā asins plūsma, l/min;

*RVOT VTI* - labā kambara izplūdes trakta (no angļu val., *right ventricle outflow tract*) ātruma laika integrālis (no angļu val., *velocity time integral*), cm;  
 $\pi$  - matemātiska konstante, aptuveni 3,14;  
*RVOT diametrs* - labā kambara izplūdes trakta diametrs, cm.

Attiecīgi  $Q_s$  aprēķina, izmantojot kreisās sirds puses ehokardiogrāfijas mērījumus pēc sekojošas formulas (2.2.6.6.) (*Martin et al., 2014*):

$$Q_s = LVOT VTI \times \pi \times (LVOT \text{ diametrs} / 2)^2, \quad (2.2.6.6.)$$

kur  $Q_s$  - sistēmiskā asins plūsma, l/min;

*LVOT VTI* - kreisā kambara izplūdes trakta (no angļu val., *left ventricle outflow tract*) ātruma laika integrālis, cm;  
 $\pi$  - matemātiska konstante, aptuveni 3,14;  
*LVOT diametrs* - kreisā kambara izplūdes trakta diametrs, cm.

Labā ehokardiogrāfijas speciālista veiktie neinvazīvie mērījumi, lai noteikti  $Q_p:Q_s$  attiecību, ir ļoti tuvi invazīvajiem mērījumiem, kas iegūti sirds kateterizācijas laikā, kas ir zelta standarts šim mērījumam (*Martin et al., 2014*).

### **Elektrokardiogramma**

Izmaiņas elektrokardiogrammā (EKG) otrā tipa ASD gadījumā ietver sirds ass deviāciju pa labi, labā ātrija palielināšanos un labā kambara hipertrofijas pazīmes, kā arī nepilnu vai pilnu Hisa kūlīša labā zara blokādi. Ritms var būt gan sinusa, gan ātriju fibrilācija vai ātriju undulācija. Negatīvi P-zobi apakšējos EKG novādjumos norāda, ka ritma devējs nav sinusa mezgls, kas nereti raksturīgs sinus venosus tipa ASD. Pirmās pakāpes AV blokāde biežāk sastopama pirmā tipa ASD gadījumā, bet to var novērot arī vecākiem pacientiem ar otrā tipa ASD (*Webb, Gatzoulis, 2006*). Eisenmenger sindroma gadījumā EKG var novērot izteiktu sirds ass deviāciju pa labi, labā kambara hipertrofiju un izteiktus repolarizācijas traucējumus. Pilna AV blokāde reizēm sastopama ģenētiski pārmantotu ASD gadījumos (*Martin et al., 2014*), (*Webb, Gatzoulis, 2006*).

### **Radioloģiskie izmeklējumi**

Pacientiem ar nozīmīgiem ASD bieži, taču ne vienmēr, ir izmaiņas krūškurvja rentgenogrammā - kardiomegālija, plaušu artēriju palielināšanās un pastiprināts plaušu vaskulārais zīmējums (*Martin et al., 2014*). Kardiomegālija redzama, ja pacientam ir labās sirds puses dilatācija un arī kreisās sirds puses palielināšanās, gadījumos ar nozīmīgu mitrālu

regurgitāciju pirmā tipa ASD gadījumā. Labās sirds puses dilatācija labāk redzama laterālajās projekcijās. Centrālajām plaušu artērijām raksturīga palielināšanās ar akcentētu plaušu vaskulāro zīmējumu, kas norāda uz pastiprinātu pulmonālo plūsmu (*Webb, Gatzoulis, 2006*).

Pacientiem, kuriem diagnoze paliek neskaidra pēc ehokardiogrāfijas veikšanas, sirds datortomogrāfijas un magnētiskās rezonanses izmeklējumi var sniegt pilnvērtīgu informāciju, lai raksturotu ASD un asociētās anomālijas, sevišķi anomālu plaušu vēnu drenāžu (*Baumgartner et al., 2010*), (*Boxt, 2004*).

Datortomogrāfijai ir nozīmīga loma sirdskaišu diagnostikā, tā ir ātri veicama un nodrošina augstu izšķirtspēju. To var izmantot koronāro artēriju un kolaterālo artēriju diagnostikā, lai izvērtētu plaušu parenhīmas slimības. Datortomogrāfija sirdij atspoguļo kambaru izmērus un funkciju, intrakardiālus šuntus, asociētas anomālijas, piemēram, anomālu pulmonālo vēnu drenāžu, atrioventrikulāro vārstu defektus (*Baumgartner et al., 2010*), (*Nicolay et al., 2016*).

Metode šobrīd ir plašāk pieejama nekā magnētiskā rezonanse sirdij, tomēr tā saistīta ar augstu starojuma devu izmeklējuma laikā. Jaunākajās datortomogrāfijas iekārtās izmanto datortomogrāfijas un EKG sajūgšanu, tā ļaujot iegūt precīzāku attēlu un samazināt starojuma apjomu. Datortomogrāfija ir pārāka atsevišķu patoloģiju diagnostikā- asinsvadu kolaterāļu un arteriovenozu malformāciju diagnostikā, koronāro asinsvadu anomāliju un koronāru artēriju slimības diagnostikā, kā arī intra- un ekstrakardiālu masu izvērtēšanā (*Baumgartner et al., 2010*).

Sirds magnētiskajā rezonansē neizmanto jonizējošo starojumu, to var veikt bez intravenozas kontrastvielas ievades, izmeklējums nodrošina labu attēla kvalitāti, tajā skaitā trīsdimensionālas rekonstrukcijas, taču ir dārgāks un mazāk pieejams kā datortomogrāfija. Sirds magnētisko rezonansi pamatā izmanto sirds tilpumu mērījumiem, asinsvadu izvērtējumam, miokarda fibrozes noteikšanai, intrakardiālo šuntu vizualizācijai un funkcionālajam izvērtējumam (*Baumgartner et al., 2010*), (*Nicolay et al., 2016*). Magnētiskā rezonanse ir laba diagnostikas metode pulmonālās venozās atteces izvērtējumam (*Webb, Gatzoulis, 2006*).

Gan datortomogrāfijas, gan magnētiskās rezonanses veikšanai nepieciešams pieredzējis personāls, kas orientējas iedzimto sirdskaišu jomā un iespējamās patoloģijās (*Baumgartner et al., 2010*).

### **Invazīvas papildus izmeklēšanas metodes**

Sirds kateterizācija un koronarogrāfija netiek rekomendēta jaunākiem pacientiem ar nekomplicētu ASD, taču to var apsvērt vecākiem pacientiem ar kardiovaskulāriem riska faktoriem, lai izslēgtu koronāro artēriju slimību. Ņemot vērā diagnostikas metožu attīstību,

atļaušana invazīvai izmeklēšanai var būt arī sirds datortomogrāfijas angiogrāfija (*Martin et al., 2014*).

Sirds kateterizācija indicēta pulmonālas vaskulāras rezistences, labā un kreisā kambara diastoliskās funkcijas, spiediena gradienta izvērtēšanai un šuntu kvantifikācijai, kad neinvazīvi izmeklējumi nav pietiekami informatīvi. Tā sniedz iespēju izvērtēt koronāros asinsvadus, ekstrakardiālos asinsvadus, piemēram, aortopulmonālas kolaterāles.

Ja ehokardiogrāfijā pacientiem ar ASD konstatēta pulmonāla hipertensija, sirds labās puses kateterizācija ir svarīgs izmeklējums, lai pieņemtu lēmumu par tālāko ārstēšanu. Pulmonālas vaskulāras rezistences noteikšanai nepieciešams precīzs pulmonālās plūsmas izvērtējums. Reizēm nepieciešams noteikt skābekļa uzņemšanu, vazoreaktivitāti, lai lemtu par iespējamu ASD slēgšanu.

Pirms ķirurģiskas ASD slēgšanas koronārā angiogrāfija veicama vīriešiem virs 40 g.v., sievietēm postmenozpauzē un pacientiem ar riska faktoriem koronāro artēriju slimībai (*Baumgartner et al., 2010*).

Gadījumos, ja simptomi nesakrīt ar objektīvajiem klīniskajiem datiem, tiek rekomendēti fiziskās slodzes testi. Tos iesaka arī, lai izvērtētu skābekļa saturācijas izmaiņas pacientiem ar vieglas un vidējas pakāpes, bet ne smagas pakāpes pulmonālo hipertensiju (*Warnes et al., 2008*).

### **2.3. Ātriju starpsienas defektu ārstēšana pieaugušo vecumā**

Pacienti ar nelielu šuntu un normāliem labā kambara izmēriem parasti ir asimptomātiski, šajā gadījumā nav nepieciešama arī medikamentoza terapija. Rutīnas izmeklēšana ietver simptomu novērtēšanu, EKG ritma traucējumu diagnostikai. Šiem pacientiem nepieciešama ehokardiogrāfijas kontrole ik 2 – 3 gadus, lai spriestu par labā kambara dimensijām un funkciju, kā arī spiedienu plaušu artērijā. Jāatceras, ka visi procesi, kas samazina kreisā kambara izplešanās spējas (arteriālā hipertensija ar kreisā kambara hipertrofiju, koronārā sirds slimība), palielinās plūsmu cauri šuntam no kreisās uz labo pusi. Supraventrikulāras aritmijas gadījumā, ja nav iespējams atjaunot sinusa ritmu, jākontrolē sirdsdarbības frekvence un jānozīmē terapija ar antikoagulantiem (*Warnes et al., 2008*).

#### **2.3.1. Indikācijas un kontrindikācijas ASD slēgšanai**

Priekškambaru starpsienas defekta slēgšana drīz pēc diagnozes noteikšanas neatkarīgi no vecuma ir indicēta visiem pacientiem ar hemodinamiski nozīmīgu šuntu (labās sirds puses dilatācijas pazīmēm) (*Baumgartner et al., 2010*), (*Warnes et al., 2008*).

Vadoties pār Eiropas Kardiologu asociācijas 2010. gada vadlīnijām pieaugušo iedzimtu sirdskaišu ārstēšanā (*ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease*), ASD slēgšanas rekomendācijas ir sekojošas (rekomendāciju klases un pierādījumu līmeņu raksturojums izklāstīts pielikumā Nr. 7.):

1. Pacienti ar nozīmīgu šuntu (ar labā kambara pārslodzes pazīmēm) un pulmonālu vaskulāru rezistenci  $<5$  Wood vienībām, jāslēdz ASD, neskatoties uz simptomiem (I klases B rekomendāciju līmenis).

2. Transkatetrāla ASD slēgšana ir izvēles metode otrā tipa ASD gadījumā, ja to ir iespējams pielietot (I klase C līmenis).

3. Visiem pacientiem ar ASD un aizdomām par paradoksālu emboliju (kad izslēgti citi iemesli) jāapsver ASD slēgšana, neatkarīgi no tā izmēra (IIa klase C līmenis).

4. Pacienti, kuriem pulmonāla vaskulāra rezistence  $\geq 5$  Wood vienībām, bet  $<2/3$  no sistēmiskas vaskulāras rezistences vai pulmonālās artērijas spiediens  $<2/3$  no sistēmiskā spiediena (izejā vai, kad veikts tests ar vazodilatatoriem, priekšroku dodot slāpekļa oksīdam, vai pēc specifiskas pulmonālas arteriālas hipertensijas terapijas) un ir pierādījumi tikai šuntam no kreisās uz labo pusi ( $Q_p:Q_s > 1,5$ ), apsverama ASD slēgšana (IIb klase C līmenis).

5. No ASD slēgšanas jāizvairās pacientiem ar Eisenmengeru sindromu (III klase C līmenis) (*Baumgartner et al., 2010*).

Amerikas Kardioloģijas kolēģijas un Amerikas Sirds asociācijas 2008. gadā izdotajās vadlīnijās pieaugušajiem ar iedzimtām sirdskaitēm (*ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease*) pie indikācijām ASD slēgšanai minēts arī ortodeoksijas – platipnojas sindroms (IIa klase B līmenis) (*Warnes et al., 2008*).

Šajās vadlīnijās rekomendēta ķirurģiska ASD slēgšana sinus venosus, koronārā sinusa vai pirmā tipa ātriju starpsienas defektu gadījumā (I klase B līmenis). Ja pacientam plānota ķirurģiska trikuspidālā vārstuļa korekcija, vai ASD anatomija nav piemērota transkatetrālai slēgšanai, tiek rekomendēta ķirurģiska slēgšana (II klase C līmenis) (*Warnes et al., 2008*).

Pastāv klīniskas situācijas, kad ASD korekciju neiesaka. Kā iepriekš minēts, viena no tām ir smaga pulmonāla arteriāla hipertensija ar šuntu no labās uz kreiso pusi, jo šajā gadījumā defekts ātriju starpsienā funkcionē kā vārsts, atslogojot sirds labo pusi. Ir mēģinājumi izdarīt īslaicīgu ASD balona oklūziju kateterizācijas laboratorijā, lai novērtētu šunta ietekmi uz labā priekškambara, plaušu artērijas spiedienu, plaušu artērijas ķīlēšanās spiedienu un sirds izsviedi. Līdzīga situācija veidojas smagas kreisā kambara disfunkcijas gadījumā, kad funkcionējošs defekts atslogo kreiso ātriju, ļaujot saglabāt adekvātu pulmonālo venozo spiedienu. ASD slēgšana nav ieteicama arī gadījumos, ja defekts ir pārāk mazs, lai nozīmīgi ietekmētu hemdinamiku (*Vasquez, Lasala, 2013*).

Plānveidā ASD slēgšana kontraindicēta pacientiem ar aktīvu vai nesenu pārslimotu infekciju, un intrakardiālu trombu (*Vasquez, Lasala, 2013*).

### **2.3.2. Ķirurģiska ASD slēgšana**

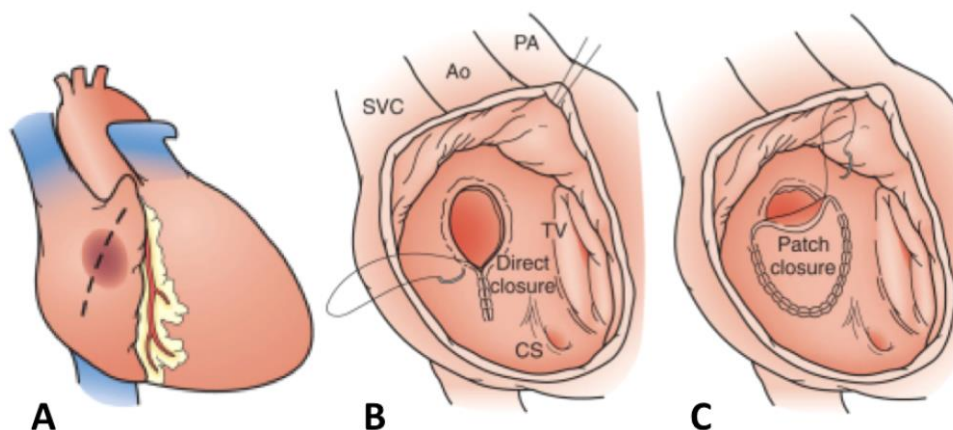
Piemērotākā metode ASD slēgšanai jāizvēlas katrā gadījumā individuāli. Priekškambaru starpsienas defekta ķirurģiska slēgšana nepieciešama pacientiem ar pirmā, venozā sinusa tipa defektu un tiem otrā tipa ASD, kuru anatomiskās īpatnības neļauj defektu koriģēt perkutānā ceļā (*Warnes et al., 2008*).

Otrā tipa ASD ķirurģiska slēgšana tiek veikta mākslīgajā asinsritē normotermijā (*Stark et al., 2006*). Pieeju operāciju laukam nodrošina vertikāls grieziens pa viduslīniju, sternotomija un perikardiotomija. Alternatīvu pieeju iespējams nodrošināt ar labās puses sānu torakotomiju. Apskatot intraperikardiālo anatomiju, jāpievērš uzmanība raksturīgi palielinātiem labās puses sirds dobumiem un plaušu artērijai. Jāpārlicinās par anatomiski pareizu sistēmisko un plaušu vēnu drenāžu. Venozās kanīles mākslīgās asinsrites nodrošināšanai ievieto augšējā un apakšējā dobajā vēnā, arteriālo un antegrādās kardioplēģijas kanīles - aortā. Pirms arteriālās kanīles ievietošanas ievada nefrakcionēto heparīnu, nodrošinot aktivēto recēšanas laiku vismaz 480 sekundes. Uzsāk mākslīgo asinsriti, izdara aortas oklūziju un ievada kardioplēģijas šķīdumu, panākot sirds elektromehāniskās aktivitātes izbeigšanos. Pieeju defektam nodrošina ar labo atriotomiju. Apskatot labā priekškambara anatomiju, uzmanību pievērš defekta maliņām. Svarīgi noteikt atrioventrikulārā savienojuma un Hisa kūlīša lokalizāciju, lai, defektu slēdzot, neievainotu sirds vadīšanas sistēmu. Ja defekts ir neliels, to slēdz ar nepārtrauktu šuvi. Svarīgi, lai neizveidotos starpsienas audu iestiepums, kas var radīt reziduālu defektu un substrātu aritmijas attīstībai attālā periodā (*Kaiser et al., 2007*), (*Stark et al., 2006*). Attēlā 2.3.2.1. parādīta ķirurģiska ASD slēgšana.

Ja defekta izmērs ir liels un audu elastība samazināta, izmanto autoperikarda vai sintētiska materiāla ielāpu. Ielāpu šuj ar nepārtrauktu šuvi, ievērojot virzienu, no defekta apakšējās daļas uz augšējo (*Sabiston, 1995*). Pirms šuve tiek sasieta, noņem aortas klemmi, un anesteziologs izdara plaušu ventilāciju, lai piepildītu kreiso ātriju ar asinīm un atbrīvotu to no procedūras laikā iekļuvušā gaisa. Atriotomiju slēdz ar nepārtrauktu šuvi. Ja attīstījusies nozīmīga sekundāra trikuspidālā vārstuļa regurgitācija, vienlaikus ar ASD slēgšanu jāizdara tā anuloplastika (*Stark et al., 2006*).



### 2.3.2.1. attēls. Ķirurģiska ASD slēgšana



Ao - aorta, CS - koronārais sīnuss (no angļu val. *coronary sinus*), PA - plaušu artērija, SVC - augšējā dobā vēna (no angļu val. *superior vena cava*), TV - trikuspidālais vārstulis.

A - labās puses atriotomija, B - tieša defekta slēgšana ar šuvi, C - defekta slēgšana ar ielāpu.

Adaptēts no: Redmond, J. M., Lodge, A. J. (2006). *Critical Heart Disease in Infants and Children*. Philadelphia: Mosby.

Agrīnā pēcoperācijas mirstība ir apmēram 1% (Warnes *et al.*, 2008). Lielāks pacienta vecums operācijas brīdī pats par sevi nav riska faktors lielākai perioperatīvai mirstībai. Arī pēc 40 gadu vecuma defekta slēgšana ievērojami uzlabo slodzes toleranci un samazina simptomus (Warnes *et al.*, 2008).

Kanādā tika veikts pētījums, kurā salīdzināti ķirurģiskas un transkatetrālas ASD slēgšanas rezultāti ilgtermiņā. Pētnieki noskaidroja, ka transkatetrāla ASD slēgšana saistīta ar augstāku atkārtotas intervences rādītāju, taču mirstības un komplikāciju rādītāji nebija sliktāki (angļu val. *non-inferior*) kā ķirurģiskas slēgšanas gadījumā, parādot, ka šībrīža prakse, slēdzot ASD pārsvarā transkatetrālā ceļā vairumam piemēroto pacientu, ir atbalstāma. Šajā pētījumā 30-dienu mirstība transkatetrālas ASD slēgšanas grupā bija mazāka nekā ķirurģiskas slēgšanas grupā (0,3% pret 1,0%,  $p=0,38$ ), tāpat 1-gada mirstība (0,8% pret 3,2%,  $p=0,053$ ). Lai gan 5-gadu mirstības rādītāji abās grupās būtiski neatšķīrās (5,3% transkatetrālas slēgšanas un 6,3% ķirurģiskas slēgšanās grupās), kopumā transkatetrālas slēgšanas grupā ilgtermiņa mirstība bija zemāka (Kotowycz *et al.*, 2013).

Ķirurģiska defekta slēgšana saistīta ar ilgāku hospitalizāciju un augstāku komplikāciju risku (dažādos ziņojumos 21% - 44% (Butera *et al.*, 2006), (Du *et al.*, 2002), (Ghosh *et al.*, 2002), (Kotowycz *et al.*, 2013), (Ooi *et al.*, 2016), tāpēc, strauji attīstoties perkutānajām ierīcēm, ķirurģiska defekta slēgšana šobrīd tiek veikta, ja nav iespējams vai neizdodas to izdarīt mazinvasīvā ceļā.

Biežākā postoperatīvā komplikācija gan agrīnā, gan attālā periodā ir supraventrikulāras aritmijas attīstība, to novēro apmēram 10% (*Spence, Qureshi, 2005*). Nopietna komplikācija, kas bieži prasa reoperāciju, ir asiņošana un izsvīdums perikardā, kas var izraisīt sirds tamponādi. Dažādos ziņojumos no 5,8% līdz pat 26% (*Du et al., 2002*), (*Spence, Qureshi, 2005*). Tāpat ķirurģiskas ASD gadījumā, biežāk nekā transkatetrālas slēgšanas gadījumā, sastop infekciju (3,4% pret 0,9%,  $p < 0,0001$ ) (*Ooi et al., 2016*). Atkārtota operācija ievērojami palielina perioperatīvo risku, kas saistīts ar atkārtotu narkozi, lielāku infekciju risku, brūces komplikācijām un ilgstošu uzturēšanos intensīvās terapijas nodaļā.

Postperikardiotomijas sindroms pēc dažādu autoru datiem tiek novērots aptuveni 2% pacientu. Atsevišķos pētījumos pirmā postoperatīvā gada laikā to sastop pat 28% pacientu (*Heching et al., 2015*). Biežāk tas attīstās jaunākiem pacientiem un to saista ar autoimūnu iekaisuma reakciju. Simptomi var parādīties gan pirmajā pēcoperācijas nedēļā, gan pēc dažiem mēnešiem, bieži - drudzis, vājums, sāpes krūtīs, perikarda berzes troksnis un izsvīdums. Stāvoklis prasa agresīvu terapiju, jo saistīts ar konstriktīva perikardīta attīstības risku (*Hopkins et al., 2004*). Citas komplikācijas saistītas ar anestēziju un mākslīgo asinsriti (*Du et al., 2002*).

### **2.3.3. Perkutāna transkatetrāla ASD slēgšana**

Otrā tipa ASD slēgšana ar perkutāno metodi lielākajā daļā attīstīto valstu šobrīd ir izvēles metode. Tās priekšrocības ir īsāks hospitalizācijas laiks, ātrāka atgriešanās pie ikdienas aktivitātēm, tiek izslēgtas potenciālās ķirurģiskās komplikācijas. Vairumā gadījumu sekmīga ierīces izmantošana nodrošina to pašu hemodinamisko rezultātu, ko ķirurģiska korekcija. Indikācijas perkutānai defekta slēgšanai ir tādas pašas kā ķirurģiskai, tikai pacientu izvērtēšanas kritēriji šeit ir striktāk definēti (*Sommer et al., 2008*).

Vairākos nerandomizētos multicentru pētījumos ziņots par efektīvu ASD slēgšanu 91 - 95% gadījumu transkatetrālas slēgšanas gadījumā un 83 - 100% ķirurģiskas slēgšanas grupās, kā arī nesekmīgu slēgšanu vai procedurālas komplikācijas 4 - 8% transkatetrālas un 16 - 24% ķirurģiskas slēgšanas grupās (*Du et al., 2002*), (*Jones et al., 2007*), (*Ooi et al., 2016*).

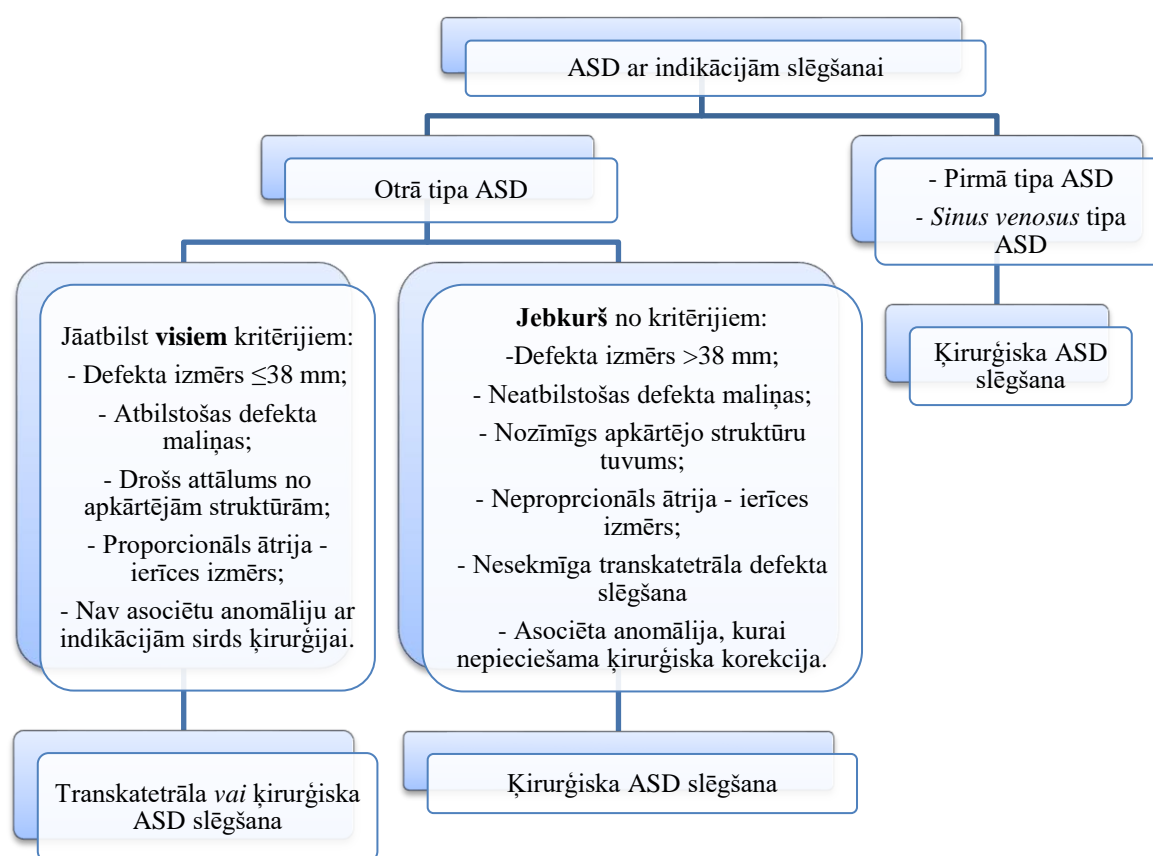
Perkutānas ASD slēgšanas laikā nav nepieciešama sternotomija un mākslīgā asinsrite, kas saistīts ar ātrāku labā kambara redomelāciju, samazinātu anestēzijas laiku, hospitalizācijas ilgumu un periprocedurālu mirstību (*Du et al., 2002*), (*Jones et al., 2007*), (*Ooi et al., 2016*), (*Rosas et al., 2007*), (*Suchon et al., 2009*). ASD perkutāna transkatetrāla slēgšana pierādīta arī kā izmaksu efektīva metode ilgtermiņā, salīdzinot ar ķirurģiju (*Mylotte et al., 2014*).

## Transkatetrālas slēgšanas metode

Transkatetrāla ASD slēgšana piemērota II tipa ASD, kas veido lielāko daļu no ASD (Kuijpers *et al.*, 2015). Pirms tās veikšanas ar ehokardiogrāfijas vai citu piemērotu vizuālās diagnostikas metožu palīdzību (datortomogrāfija, magnētiskā rezonanse) jāizvērtē defektu skaits, izmērs, forma un lokalizācija.

Attēlā 2.3.3.1. parādīts algoritms izvēlei starp perkutānu vai ķirurģisku ASD slēgšanu, atkarībā no ASD anatomijas.

### 2.3.3.1. attēls. Algoritms transkatetrālai un ķirurģiskas ASD slēgšanai



Adaptēts no: Vasquez, A. F., & Lasala, J. M. (2013). Atrial septal defect closure. *Cardiol Clin*, 31(3), 385-400.

Perkutānai ASD slēgšanai piemērotākie ir defekti ar iestiepto (angļu val. *stretched*) diametru 36 mm vai mazāk, septālo garumu lielāku nekā slēdzējierīce, drošu attālumu no atrioventrikulārajiem vārstuļiem, koronārā sinusa, augšējās un apakšējās dobās vēnas un septālo audu maliņas lielākas nekā 5 mm vismaz 75% no perimetra. (Cooke *at al.*, 2001). Visbiežāk sastopamais morfoloģiskais otrā tipa ASD variants ietver nepietiekamu augšēji-priekšējo maliņu (42% gadījumu) (Podnar *et al.*, 2001). Nepietiekamas vai kustīgas maliņas, perifēri novietots vai asimetrisks otrā tipa ASD, defekta izmēri 30 - 36 mm un multipli ASD sarežģī

procedūru. Defektiem, kas pārsniedz 36 mm, ir bez apakšējās dobās vēnas maliņas vai ar pārsvarā iztrūkstošām defekta maliņām, kā arī tie defektiem, kuru atvere ir mazāka nekā slēdzējierīces piedāvātās iespējas, apsverama ķirurģiska slēgšana (Vasquez, Lasala, 2013).

### **Pacientu sagatavošana transkatetrālai ASD slēgšanai**

Pirms procedūras jāizvērtē niķeļa, antiagregantu, antikoagulantu, anestēzijas un antibiotiku lietošanas kontrindikācijas, jānosaka trombozes un asiņošanas risks. Pacientam jāsniedz informācija par piekrišanu, jāveic perifēro asinsvadu un neiroloģiskā stāvokļa klīniskā izvērtēšana. 24 stundas pirms procedūras jāuzsāk aspirīna terapija 100 - 150 mg perorāli. Endokardīta profilaksei 30 minūtes pirms procedūras intravenozi jāievada cefalosporīnu grupas antibiotikas (ja ir alerģija uz cefalosporīnu grupas antibiotikām, tad klindamicīns vai vankomicīns) (Vasquez, Lasala, 2013).

### **Procedūras norise**

Procedūras norisei nepieciešams speciāli apmācīts personāls (invazīvais kardiologs, ehokardiogrāfijas speciālists, anesteziologs, palīgpersonāls), kuriem nepieciešamas prasmes sekojošās manipulācijās - šunta novērtēšana, invazīvas manipulācijas cauri ātriju starpsienai, manipulācijas ar slēdzējierīcēm un piegādes sistēmu, transezofageāla ehokardiogrāfija vai intrakardiāla ehokardiogrāfija. Iekārtas, kas jānodrošina operāciju zālē, ir: anestēzijas iekārta (pediatrijas pacientu populācijai, bet retos gadījumos pieaugušajiem pacientiem), ventilācijas iekārtas, transezofageālas vai intrakardiālas ehokardiogrāfijas iekārtas, digitālās angiogrāfijas rentgeniekārta ar darba staciju, slēdzējierīces un piegādes sistēma.

Pirms procedūras nepieciešamā anesteziologa konsultācija, ja tiek plānota vispārējā anestēzija (vairumā gadījumu pediatrijas pacientiem). Procedūras laikā sedācijas līdzekļi jāititrē nelielās devās, jāveic vitālo rādītāju, pulsa oksimetrijas un EKG monitorēšana.

Uzsākot procedūru, pacientam tiek ievadīts nefrakcionēts heparīns (75 - 100 darbības vienības uz kilogramu pacienta svara), lai panāktu mērķa asinsreces laiku (ACT) lielāku nekā 250 sekundes. Pieejas vietas izvēlē priekšroka ir *vena femoralis*, kas tiek punktēta pēc lokālās anestēzijas ievades. Vairumā gadījumu sākotnēji tiek izmantota 6 - 7-Fr (1 french = 0,33 mm) venoza slūža. Ja tiek izmantota intrakardiāla ehokardiogrāfija, tiek rekomendētas lielāka izmēra slūžas (8 vai 10 Fr), kuru ievada otras puses femorālajā vēnā, vai tās pašas puses femorālajā vēnā, bet zemāk par pirmo punkcijas vietu.

Pirms ASD šķērsošanas ar vadītājstīgu vai katetriem, jāveic atbilstoša defekta izvērtēšana transezofageālajā ehokardiogrāfijā, lai izvairītos no defekta deformācijas ar stīgu/katetru.

Procedūras laikā iespējams noteikt  $Q_p:Q_s$  attiecību, kas ir būtiski šunta plūsmas virziena un apjoma noteikšanā. Hemodinamikas izvērtēšanu veic pēc *Fika* metodes, paņemot heparizinētā šļircē istabas temperatūrā asins paraugus no vairākām vietām (augšējās un apakšējās dobās vēnas, plaušu artērijas, plaušu vēnas un sistēmiskās artērijas vai kreisā sirds kambara). Veicot asins gāzu analīzi paņemtajos paraugos, iespējams noteikt  $Q_p:Q_s$  attiecību. Pulmonālo asins plūsmu iespējams noteikt izmantojot sekojošu formulu (2.3.3.1.) (*Vasquez, Lasala, 2013*).

$$Q_p = \frac{O_2 \text{ uzņemšana}}{O_2 \text{ saturs plaušu vēnā} - O_2 \text{ saturs plaušu artērijā}}, \quad (2.3.3.1.)$$

kur  $Q_p$  - pulmonālā asins plūsma, l/min;

$O_2$  uzņemšana - skābekļa uzņemšana, ml/min;

$O_2$  saturs plaušu vēnā - skābekļa saturs plaušu vēnā, ml/l;

$O_2$  saturs plaušu artērijā - skābekļa saturs plaušu artērijā, ml/l.

Savukārt sistēmisko asins plūsmu nosaka pēc sekojošas formulas (2.3.3.2.) (*Vasquez, Lasala, 2013*):

$$Q_s = \frac{O_2 \text{ uzņemšana}}{O_2 \text{ saturs arteriālajā plūsmā} - O_2 \text{ saturs jauktā venozā plūsmā}}, \quad (2.3.3.2.)$$

kur  $Q_s$  - sistēmiskā asins plūsma, l/min;

$O_2$  uzņemšana - skābekļa uzņemšana, ml/min;

$O_2$  saturs arteriālajā plūsmā - skābekļa saturs arteriālajā plūsmā, ml/l;

$O_2$  saturs jauktā venozā plūsmā - skābekļa saturs jauktā venozā plūsmā, ml/l.

Skābekļa saturu iespējams aprēķināt pēc sekojošas formulas (2.3.3.3.) (*Vasquez, Lasala, 2013*):

$$O_2 \text{ saturs} = Hb \times 1,36 \times SpO_2 + (0,0031 \times PO_2), \quad (2.3.3.3.)$$

kur  $O_2$  saturs - skābekļa saturs asinīs, ml/l;

$Hb$  - hemoglobīns, g/dl;

1,36 - matemātiska konstante;

$SpO_2$  - skābekļa saturācija, %;

0,0031 - matemātiska konstante;

$PO_2$  - skābekļa parciālais spiediens, mmHg.

Jauktā venozā saturācija aprēķināma pēc formulas (2.3.3.4.) (*Vasquez, Lasala, 2013*):

$$SpO_2 = \frac{3(VCS)+1(VCI)}{4}, \quad (2.3.3.4.)$$

kur  $SpO_2$  - skābekļa saturācija, %;

VCS - skābekļa saturācija asins plūsmā no *v. cava superior*, %;

VCI - skābekļa saturācija asins plūsmā no *v. cava inferior*, %.

Hipoksēmija, kas neatbilst skābekļa pievadei adekvātas ventilācijas apstākļos, liecina par šuntu no labās uz kreiso pusi. Šuntam no kreisās uz labo pusi raksturīga plaušu artērijas saturācija virs normas līmeņa un pakāpeniska normālās saturācijas variabilitātes pārsniegšana (vidējā starpība >7% ātriju līmenī un >5% kambaru un lielo asinsvadu līmenī). Oksimetrija apstiprina šunta lokalizāciju un palīdz izslēgt citus tā cēloņus, palīdzot noteikt anomālu plaušu vēnu drenāžu, kas raksturīga *sinus venosus* tipa defektiem, kas slēdzami ķirurģiskā ceļā (Antman et al., 1980), (Vasquez, Lasala, 2013).

Ātriju starpsienas šķērsošana ar kateteru apstiprina defekta tipu - starpsienas vidējā daļa raksturīga otrā tipa ASD, augšējā vai apakšējā starpsienas daļa *sinus venosus* tipa defektiem, proksimāli no atrioventrikulārajiem varstuļiem šķērsojami pirmā tipa ASD.

Multi-funkcionāls katetrs ir piemērots, lai šķērsotu defektu un iekļūtu kreisajā augšējā plaušu vēnā fluoroskopijas kontrolē. Veicot kateterizāciju, taktila rezistence pirms katetera tālākas virzības aiz fluoroskopijā redzamā kreisā galvenā bronha un kreisā ātrija robežas, norāda uz ātrija austiņas pozīciju. Pārmērīgi dziļa stīgas/katetra virzība plaušu vēnās var izraisīt asinsvadu perforāciju un gaisa embolizāciju caur kateteru, piemēram, klepojot. Mīkstā vadītājstīga caur multi-funkcionālo katetru tiek nomainīta uz cieto vadītājstīgu. Uz tās tiek ievadīts īpašs iegarens mērīšanas balons (pildīts ar fizioloģisko šķīdumu un kontrastvielu attiecībā 2:1, ar kura palīdzību tiek izmērīts defekta iestieptais izmērs (angļu val. *stretched-size*).

Fluoroskopijā kreisā priekšējā slīpā kraniālā projekcijā balons ir redzams bez saīsināšanās. Tas tiek ievadīts cauri defektam ātriju starpsienā (balona vidusdaļa tiek pozicionēta pa vidu starpsienai) un fluoroskopijas kontrolē uzpildīts, līdz tā vidusdaļa izveidojas iežmauga.

Balona inflācija fluoroskopijas kontrolē nosaka tā iestiepto diametru (angļu val. *stretched diameter*), kas parasti ir par aptuveni 30% lielāks nekā izmērs, ko balons ieņem, kad tiek apturēta šunta plūsma, ko var izvērtēt ehokardiogrāfijas kontrolē. Fluoroskopiskai izmēra noteikšanai pastāv risks izvēlēties pārāk lielu slēdzējierīci, kas var iestiept un traumēt starpsieni (var veidoties erozijas). Ehokardiogrāfijas kontrole palīdz izvairīties no tā, kā arī atklāt papildus defektus ar doplerogrāfijas palīdzību procedūras laikā, kad slēgšanai paredzētais defekts tiek īslaicīgi aizvērts ar mērīšanas balonu. Tas ļauj izvērtēt arī hemodinamikas izmaiņas pirms galīgās defekta slēgšanas, izvērtējot pirmsslodzes izmaiņu ietekmi uz sirds izsviedi, ātriju spiedienu un plaušu spiedienu, kas noteikti jāveic pacientiem ar šuntu no kreisās uz labo pusi

un samazinātu kreisā kambara funkciju (Tomai et al., 2002), (Vasquez, Lasala, 2013).

Slēdzējierīces distālais komponents (disks) tiek atbrīvots kreisā ātrija vidusdaļā, atvelkot ievadsistēmas slūžu. Ehokardiogrāfijas kontrolē distālais komponents tiek uzmanīgi pozicionēts pret kreisās puses ātriju starpsienu. Pēc pozicionēšanas turpinās slēdzējierīces proksimālās daļas atvēršana labajā ātrijā un pozicionēšanā starpsienas labā ātrija pusē. Sekojoši tiek veikta slēdzējierīces pozīcija un apkārtējo sirds struktūru attiecību novērtēšana. Ja nepieciešams, ierīci var atkārtoti ievilkt piegādes sistēmā un atkārtot implantācijas soļus, lai optimizētu pozīciju. Pirms slēdzējierīces atbrīvošanas, ehokardiogrāfiski jāizvērtē šķidrums perikardā un reziduāls šunts, tā apjoms un lokalizācija. Par hemodinamiski nenozīmīgu šuntu tiek uzskatīts šunts līdz 2 mm diametrā gar ierīces malām. Caur sietiņveida ierīces (Amplatz) korpusu šunta plūsma tūlīt pēc procedūras ir pieļaujama, jo ierīces konstrukcija nav hermētiska. Ja tiek konstatēta slēdzējierīces malpozicija vai nestabilitāte, tā ir jāevakuē un jāizvēlas cita izmēra/ dizaina ierīce. Ja netiek konstatētas būtiskas novirzes, slēdzējierīce tiek atbrīvota no vadītājsistēmas stīgas, kas tiek evakuēta un punkcijas vietā veikta lokāla manuāla hemostāze pēc slūžu evakuācijas (Levi, Moore, 2004), (Tadros, Asgar, 2016), (Vasquez, Lasala, 2013).

### **Rekomendācijas pēc transkatetrālas ASD slēgšanas**

Šobrīd nav izveidots standartizēts protokols pacientu aprūpei pēc ASD slēgšanas. Tiek rekomendēta aspirīna lietošana 6 mēnešus un dažkārt klopidogrela lietošana 1-6 mēnešus pēc procedūras. Eksperimentāli pētījumi ar dzīvniekiem parāda, ka ierīces endotelizācijas process caurmērā norit 3 - 6 mēnešus. Rekomendācijas ir empīriskas un balstītas uz PFO transkatetrālas slēgšanas pieredzi (Meier et al., 2013), (Tadros, Asgar, 2016). Aptuveni 15% pacientu konstatētas pirmreizējas migrēnas lēkmes pēc ASD slēgšanas. Patogēnēze nav skaidra, bet to saista ar niķeļa jonu atbrīvošanos no ierīces vai ar mikrotrombembolu veidošanos uz ierīces virsmas. Kanādas multicentru randomizētā pētījumā tika izvērtēta klopidogrela efektivitāte migrēnas lēkmju prevencijā, salīdzinot ar placebo. Trīs mēnešu laikā rezultāti parādīja samazinātu vidējo dienu skaitu ar migrēnu klopidogrela grupā (0,4 pret 1,4; incidences riska rādītājs 0,61;  $p=0,04$ ) un zemāku migrēnas lēkmju incidenci klopidogrela grupā (9,5% un 21,8%;  $p=0,03$ ). Klopidogrela grupā tika novērotas arī salīdzinoši vieglākas lēkmes (Rodés-Cabau et al., 2015).

Klīniska un ehokardiogrāfiska apsekošana tiek rekomendēta pirmajā dienā pēc ASD transkatetrālas slēgšanas, lai izslēgtu iespējamās procedurālas komplikācijas, šķidrumu perikardā vai ierīces embolizāciju. Transtorakāla ehokardiogrāfijas kontrole tiek rekomendēta pēc trīs mēnešiem, lai izvērtētu reziduālu šuntu vai iespējamās agrīnas pēc-procedūras komplikācijas, piemēram, eroziju vai migrāciju. Turpmāk tiek ieteikta ikgadēja apsekošana

pieaugušiem pacientiem ar pulmonālu hipertensiju, ātriju aritmijām, labā vai kreisā kambara disfunkciju vai citiem karidāliem bojājumiem. Sāpes krūtīs, pēkšņs elpas trūkums vai sinkope varētu būt saistītas ar kardiālu eroziju. Šādos gadījumos veicama steidzama izvērtēšana (*Tadros, Asgar, 2016*), (*Warnes et al., 2008*). Endokardīta profilakse tiek rekomendēta pirmos sešus mēnešus pēc ASD transkatetrālas slēgšanas (*Baumgartner et al., 2010*).

## Komplikācijas

Transkatetrālai ASD slēgšanai iespējamās vairākas komplikācijas: alergiskas reakcijas, infekcijas (tajā skaitā endokardīts), asiņošana, hemolīze, asinsvadu traumas, aritmijas, tranzitora vai pastāvīga atrioventrikulāra blokāde un citi vadīšanas traucējumi, atrioventrikulāro vārstuļu regurgitācija, gaisa embolija, insults vai citi kardioemboliski notikumi, slēdzējierīces tromboze, sirds vai aortas erozija un perforācija, sirds tamponāde, slēdzējierīces vai piegādes sistēmas defekti, ierīces malpozīcija, migrācija vai embolizācija, reziduāls šunts, nāve. Taču nopietnas komplikācijas transkatetrālas ASD slēgšanas gadījumos aprakstītas 1,1 - 7,1% gadījumu (*Du et al., 2002*), (*Jones et al., 2007*), (*Ooi et al., 2016*), (*Rao et al., 2000*).

Gaisa emboliju iespējams novērst rūpīgi skalojot lietotās iekārtas pirms procedūras, lietojot pozitīva spiediena ventilāciju pacientiem ar elpceļu vai plaušu slimībām, savlaicīgi atpazīstot gaisu fluoroskopijā u.c. metodes. Mentālā stāvokļa izmaiņas, fokāls neiroloģisks deficīts, diskomforts krūtīs, ST segmenta izmaiņas elektrokardiogrammā un aritmijas parasti ir pārejošas, taču var būt dzīvībai bīstamas un šīs pazīmes nepieciešams laicīgi atpazīt un uzsākt attiecīgo ārstēšanu (*Vasquez, Lasala, 2013*).

Nītinols ir niķeļa un titāna sakausējums, kas tiek izmantots *Amplatzer, Helex, Angel Wings* un citās ASD slēdzējierīcēs (*Krumdsorf et al., 2004*), (*Tadros, Asgar, 2016*), (*Vasquez, Lasala, 2013*). Alerģija pret metālu var izpausties kā dermatīts, perikarda izsvīdums vai bronhospazmas un atsevišķos gadījumos nepieciešama ierīces evakuācija, ja terapija ar pretalerģijas medikamentiem ir neefektīva (*Lai et al., 2005*), (*Khodaverdian, Jones, 2009*), (*Kim et al., 2008*).

Apakšējās dobās vēnas un koronārā sinusa oklūzija izpaužas kā elpas trūkums, sāpes krūtīs, hipotensija, presinkope un T-viļņa inversija EKG (*Soo et al., 2006*).

ASD slēdzējierīces erozija ir salīdzinoši reta komplikācija. Tā pārsvarā skar priekšēji-augšējo ātriju sieniņu un aortu. Tā novērota gan kā agrīna komplikācija, gan pēc vairākiem gadiem. Klīniskās izpausmes aprakstītas kā pleirītiskas sāpes, hemoperikards, fistulas veidošanās, tamponāde un pēkšņa nāve. Aprakstītas arī klīniski asimptomātiskas erozijas. Lai izvairītos no erozijas, svarīgi izvairīties no defekta pārmērīgas iestiepšanas slēgšanas ar slēdzējierīci, kā arī pacientu grupa ar nepietiekamām defekta maliņām priekšējā un augšējā



defekta daļā vai izvīdumu perikardā pēc procedūras, jāapseko drīz pēc ASD slēgšanas (*Amin et al.*, 2004), (*Divekar et al.*, 2005), (*Taggart et al.*, 2011).

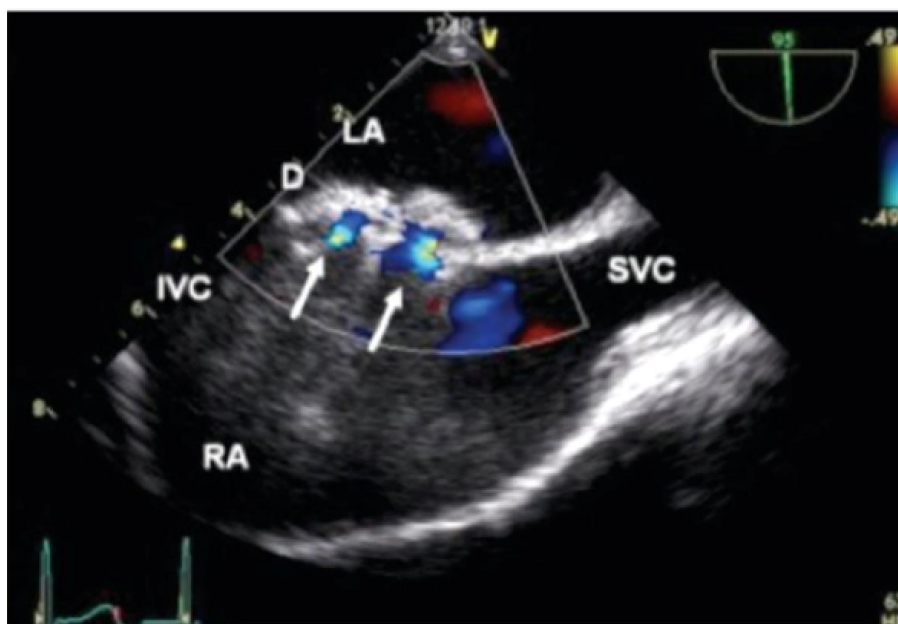
Slēdzējierīces tromboze, veicot TEE, tiek diagnosticēta aptuveni 1,2% gadījumu un biežāk parādās pirmā mēneša laikā pēc ASD slēgšanas. Trombi vairumā gadījumu reaģē uz antikoagulantu terapiju un reti nepieciešama trombolīze vai ķirurģiska tromba evakuācija (*Krumdorst et al.*, 2004).

Slēdzējierīču lūzumi ir biežāk sastopami liela izmēra slēdzējierīcēm. Sastopama arī slēdzējierīču obstrukcija, malformācija procedūras laikā. Retāk sastop ierīču embolizāciju, ko var samazināt laicīgi atpazīstot defekta maliņu neatbilstošu anatomiju transkatetrālai slēgšanai, izvairoties no mazāka izmēra slēdzējierīču implantēšanas un straujām, agresīvām kustībām slēgšanas laikā, ierīces atbrīvošanas neatbilstošā pozīcijā pret starpsienu un bez iestiepšanas (angļu val. *tug*) testa veikšanas (*Vasquez, Lasala*, 2013).

Pēc transkatetrālas ASD slēgšanas sākotnēji bieži ir sastopams nenozīmīgs reziduāls šunts cauri slēdzējierīces membrānai, kas parasti slēdzas pēc virsmas endotelizācijas vairāku nedēļu vai mēnešu laikā. Endotelizācijas pakāpe var būt atkarīga no ierīces izmēra - jo lielāks ASD izmērs un attiecīgi slēdzējierīce, jo ilgāks laiks nepieciešams endotelizācijai (*Meyer et al.*, 2016). Reziduāli šunti biežāk sastopami pēc transkatetrālas nekā ķirurģiskas ASD slēgšanas. Pēc ķirurģiskas slēgšanas tos sastop 2 - 7,9% gadījumu. To incidence variē arī atkarībā no slēdzējierīces dizaina. To diagnostikai un izvērtēšanai tiek lietota TTE vai TEE ar krāsu doplerogrāfiju (*Du et al.*, 2002), (*Kazmi et al.*, 2009).

Visbiežāk kā nenozīmīgu definē reziduālu šuntu, kas mazāks nekā 2 mm. Par nozīmīgiem uzskata vidēja lieluma un lielus šuntus. Vidēja lieluma šunts ir 2 - 4 mm liels, bet šunts lielāks nekā 4 mm ir uzskatāms par lielu reziduālu šuntu (*Boutin et al.*, 1993). Pēc transkatetrālas ASD slēgšanas šunta sastopamība variē. *Du* un kolēģi apraksta mazu reziduālu šuntu 102 no 409 pacientiem (24,9%) un 17 pacientiem (4,1%) nozīmīgu šuntu 24 stundas pēc transkatetrālas ASD slēgšanas. Pēc 12 mēnešiem pieciem no 331 apsekotiem pacientiem saglabājās nozīmīgs reziduāls šunts (1,5%) (*Du et al.*, 2002). Attēlā 2.3.3.2. redzamas divas nenozīmīgas šunta strūklas krāsu doplerogrāfijā TEE pēc ASD transkatetrālas slēgšanas ar *Amplatz* slēdzējierīci. Tās vērtējamas kā norma.

### 2.3.3.2. attēls. Nenožīmīgs reziduāls šunts pacientam pēc ASD transkatetrālas slēgšanas ar *Amplatzer* slēdzējierīci



*D* - *Amplatzer* slēdzējierīce, *IVC* - apakšējā dobā vēna (no angļu val. inferior vena cava), *LA* - kreisais ātrijs (no angļu val. left atrium), *RA* - labais ātrijs (no angļu val. right atrium), *SVC* - augšējā dobā vēna (no angļu val. superior vena cava).

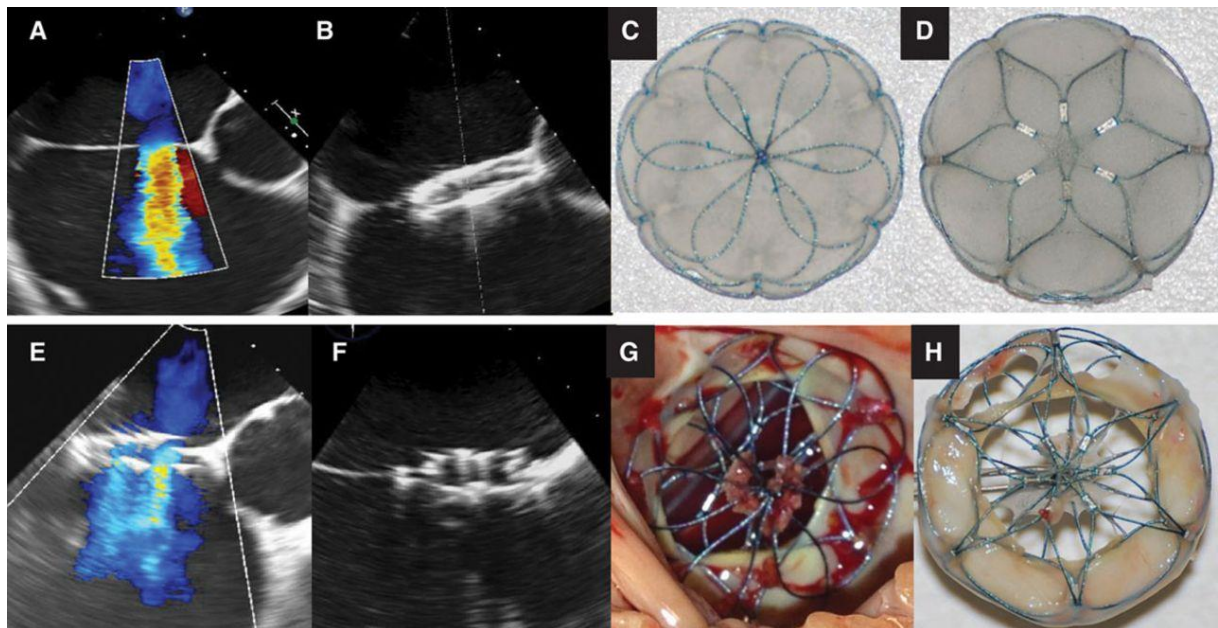
Transezofageālās ehokardiogrāfijas attēls pēc ASD slēgšanas ar *Amplatzer* slēdzējierīci.

Adaptēts no: Sobrino, A., Basmadjian, A. J., et al. (2012). Multiplanar transesophageal echocardiography for the evaluation and percutaneous management of ostium secundum atrial septal defects in the adult. *Arch Cardiol Mex*, 82(1), 37-47.

Aprakstīti gadījumi, kad nozīmīgu reziduālu šuntu pēc ASD transkatetrālas slēgšanas nācies slēgt ķirurģiski un otrādi - pēc ķirurģiskas ASD slēgšanas reziduāli šunti tikuši slēgti transkatetrāli (Aubry et al., 2014), (Chessa et al., 2002), (Hekmat et al., 1997).

Literatūrā sastopams klīniskais gadījums, kurā pacientam ar otrā tipa ASD tika veikta sekmīga transkatetrāla defekta slēgšana ar *Ultrasept II* slēdzējierīci. Četrus mēnešus pēc slēgšanas transezofageālās ehokardiogrāfijas kontrolē tika novērota nozīmīga reziduāla šunta plūsma cauri slēdzējierīcei, kas bija saistīta ar ierīces membrānas perforāciju - tā uzskatāmi parādīta attēlā 2.3.3.3. Ņemot vērā nozīmīgo šuntu, slēdzējierīce tika ekstirpēta ķirurģiskā ceļā un ASD slēgts ar ielāpu (Aubry et al., 2014).

### 2.3.3.3. attēls. Nozīmīgs reziduāls šunts pacientam pēc ASD transkatetrālas slēgšanas ar *Ultrasept II* slēdzējierīci



A un B - transezofageālās ehokardiogrāfijas attēli pirms un pēc ASD slēdzējierīces implantācijas, C un D - *Ultrasept II* slēdzējierīces labais un kreisais disks, E un F - transezofageālās ehokardiogrāfijas attēli četrus mēnešus pēc ASD slēgšanas, E attēlā redzams nozīmīgs reziduāls šunts caur slēdzējierīci, G - skats uz slēdzējierīci un tās membrānas defektu operācijas laikā, H - slēdzējierīce pēc operācijas.

Adaptēts no: Aubry, P., Brochet, E., et al. (2014). Early malfunction of polyvinyl alcohol membrane-covered atrial septal defect closure devices. *Circ Cardiovasc Interv*, 7(5), 721-722.

### 2.3.4. Ierīces transkatetrālai ASD slēgšanai

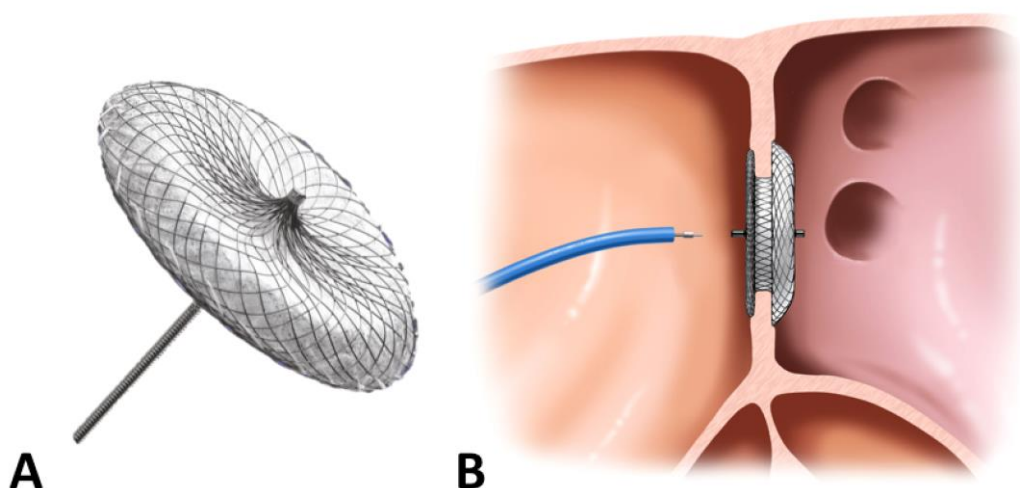
Otrā tipa ASD defektu transkatetrālai slēgšanai šobrīd pieejamas vairāk nekā 10 dažādas slēdzējierīces, tiek pētīti un veidoti arī esošo ierīču uzlabojumi, tomēr plašāk tiek pielietotas tikai dažas no tām. Tikai divas ierīces ieguvušas Amerikas Pārtikas un zāļu pārvalde (*Food and Drug Administration*) apstiprinājumu lietošanai Amerikas Savienotajās Valstīs, tās ir *Abbott Amplatzer* oklūders un *Gore Helex* septālais oklūders (*Nassif et al.*, 2016), abas apstiprinātas arī lietošanai Eiropas Savienībā un ieguvušas CE sertifikātu. Latvijā šobrīd tiek lietoti abas minētās slēdzējierīces, kā arī *Cardia Ultrasept* oklūders, kas ir apstiprināts lietošanai Eiropas savienībā un ieguvis CE sertifikātu (*Nassif et al.*, 2016), (*Tadros, Asgar*, 2016).

*Amplatzer Septal Occluder* (*Abbott*) slēdzējierīce izveidota 1995. gadā. Tā ir dubulta diska pašekspandējoša un pašcentrējoša ierīce. Šobrīd tā ir visvairāk lietotā ASD transkatetrālā

slēdzējierīce pasaulē ar augstāku sekmīgas slēgšanas un zemāko komplikāciju rādītāju. *Amplatzer* septālā oklūdera (ASO) dizains un materiāls veidots, lai samazinātu reziduāla šunta iespējamību un rāmja lūzumus, kas bija sastopami iepriekšējo paaudžu slēdzējierīcēm.

ASO ir divi diski, kreisā ātrija puses disks ir lielāks nekā disks labā ātrija pusē, tam ir savienojums starp abiem diskiem, kas nosaka slēdzējierīces izmēru un anatomiski atbilst defektam. Ierīcei ir viengabalains nitinola rāmis un dakrona pildījums (sk. 2.3.4.1. attēlu).

#### 2.3.4.1. attēls. *Amplatzer Septal Occluder* slēdzējierīce

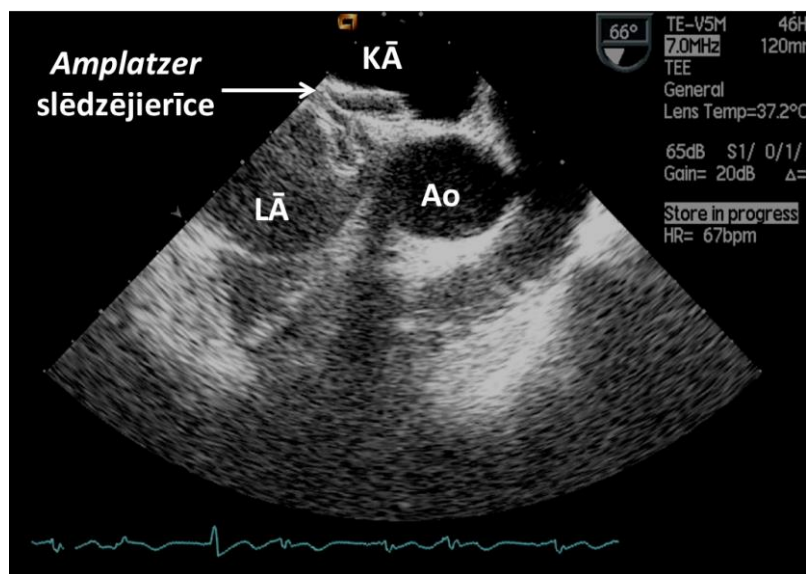


A - *Amplatzer* slēdzējierīce, B - slēdzējierīces anatomiskā lokalizācija ātriju starpsienā.

Adaptēts no: Tuzcu, E. M., Aksoy, O (2017). Patent Foramen Ovale/Atrial Septal Defect/Ventricular Septal Defect Closure. *Cardiology Advisor*. Iegūts no: <http://www.thecardiologyadvisor.com/cardiology/patent-foramen-ovaleatrial-septal-defectventricular-septal-defect-closure/article/583908/> [sk. 13.01.2018.].

Ierīces izmēri variē no 4 līdz 40 mm, implantācijai nepieciešami 6 - 12 Fr piegādes sistēma. Pēc ierīces vadītājsistēmas pozicionēšanas pirmais tiek atvērts kreisā ātrija disks, tad vidusdaļa un visbeidzot labā ātrija disks. Nepieciešamības gadījumā ierīci pirms atvienošanas iespējams pozicionēt vai atvilkt atpakaļ un pozicionēt atkārtoti. Pēc pozicionēšanas tiek veikts iestiepšanas (angļu val. *tug*) tests un ierīce atvienota no vadītājsistēmas ar skrūves mehānisma palīdzību (*Nassif et al., 2016*), (*Tobis, Shenoda, 2012*). Attēlā 2.3.4.2. parādīta *Amplatzer* slēdzējierīce TEE kontroles laikā pēc ASD transkatetrālas slēgšanas.

### 2.3.4.2. attēls. Amplatzer slēdzējierīce transezofageālajā ehokardiogrāfijā



*Ao* - ascentējošā aorta, *KĀ* - kreisais ātrijs, *LĀ* - labais ātrijs.

*Amplatzer* septālā oklūdera lokalizācija ātriju starpsienā pēc defekta slēgšanas (TEE). Abi oklūdera diski ieslīpi pieguļ aortai.

Attēls no Latvijas Kardioloģijas centra arhīva.

ASO efektivitāte un drošība pierādīta vairākos lielos pētījumos. Ierīces galvenajā pētījumā (angļu val. *pivotal study*) izvērtēja 442 nerandomizētus, galvenokārt pediatrijas populācijas pacientus, kuriem otrā tipa ASD slēdza transkatetrāli ar ASD, un salīdzināja ar 153 pacientiem, kuriem ASD tika slēgts ķirurģiski. Vidējais ASD diametrs bija 13,3 mm ASO un 14,2 mm ķirurģiskas slēgšanas grupās. Transkatetrālas slēgšanas grupā sekmīga slēgšana bija 95,7% gadījumu. Slēgšanas efektivitāte vēlākos pētījumos ar lielāku pacientu skaitu sasniedz 98,5% gadījumu (*Turner et al., 2017*). Pacientiem, kuriem tika veikta transkatetrāla slēgšana, bija zemāks nopietnu komplikāciju (tajā skaitā šķidrums perikardā ar tamponādi un brūču komplikācijas) rādītājs nekā ķirurģiskās slēgšanas grupā (1,6% pret 5,2%,  $p=0,03$ ). Nenožīmīgu komplikāciju rādītājs (tajā skaitā izsvīdums perikardā un transfūzijas) bija mazāks ASO grupā, salīdzinot ar ķirurģiju (6,1 un 18,8%,  $p<0,001$ ) (*Du et al., 2002*).

ASO ir visbiežāk lietotā ASD transkatetrālas slēgšanas ierīce un, pieaugot tās lietojuma biežumam, var precīzāk izvērtēt efektivitāti un komplikāciju biežumu. Reģistru datos ir informācija par ASO embolizāciju, kas sastopama reti (21 embolizācija no 3824 ASD slēgšanām, kas ir aptuveni 0,55% gadījumu). Vairumā gadījumu ierīci bija iespējams evakuēt transkatetrālā ceļā, tomēr atsevišķās situācijās var būt nepieciešama ķirurģiska ierīces evakuācija (*Levi, Moore, 2004*).

Transkatetrālu ASD slēdzējierīču erozija ir viena no nopietnākajām komplikācijām, kas var būt fatāla un ir neparedzama. Erozija ir reta komplikācija, tās sastopamība variē, atkarībā no reģistra datiem (0,1 - 0,3%) (*Moore et al., 2013*), (*Turner et al., 2017*). Eksperti centušies noteikt erozijas riska faktoros, izvērtējot notikušos klīniskos gadījumus. Lielāks risks erozijas attīstībai ir pirmajās dienās pēc implantācijas, taču iespējama erozija pēc vairākiem gadiem. Precīzs eroziju patoģenētiskais mehānisms nav zināms, taču faktori, kas to ietekmē ir defekta maliņu trūkums un pārāk liels slēdzējierīces izmērs, kas rada audu pārmērīgu iestiepumu, ierīces maliņu protrūziju uz aortas sakni un ierīces berzi gar blakus esošajām sirds struktūrām (*Amin et al., 2004*), (*Tadros, Asgar, 2016*). Citas retas komplikācijas ir, piemēram, infekcija (aptuveni 0,8%), trombembolija (0,2 - 2,5% gadījumu), aritmijas (0,2 - 5%) (*Tadros, Asgar, 2016*), (*Tobis, Shenoda, 2012*), (*Turner et al., 2017*).

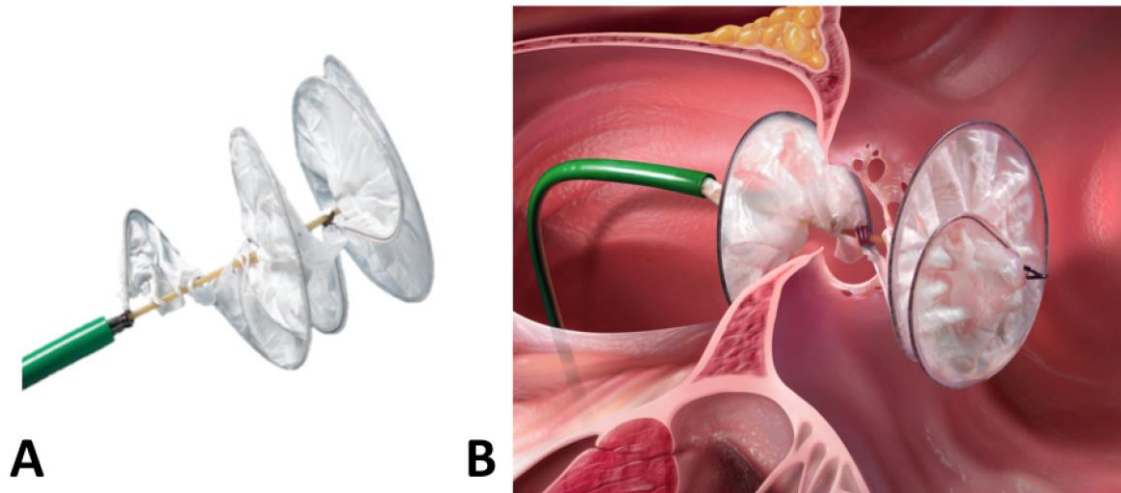
*Gore* uzņēmuma radītais *Helex Septal Occluder* (*Helex* septālais oklūders) ir transkatetrāla ASD slēdzējierīce, kas nav pašcentrējoša, veidota no vienas atsperes veida nitinola stīgas, pārsklāta ar ļoti tievu ekspandējošu politetrafluoroetilēna membrānu (sk. 2.3.4.3. attēlu). Elastīgais rāmis ir iestiepts ap centrālo asi, kas tiek pievadīta caur 9 Fr vadītājsistēmu. Centrālā elastīgas fiksācijas sistēma ir vienīga neapstiegtā metāliskā ierīces sastāvdaļa (*Nassif et al., 2016*).

Pirmā implantācija cilvēkam tika veikta 1999. gadā, pēc kuras 2001. gadā tika uzsākts galvenais pētījums (angļu val. *pivotal study*) kurā iekļauti 119 pacienti, kuriem veikta ASD slēgšana ar *Helex* septālo oklūderu (HSO). Kopumā sekmīga slēgšana veikta 88,1% gadījumu bez komplikācijām, atkārtotas procedūras vai nozīmīga atlieku šunta 12 mēnešu apsekošanas periodā (*Jones et al., 2007*). Nozīmīgu komplikāciju rādītājs bija 5,9%, ieskaitot ierīces embolizāciju, nepiemērota izmēra ierīces evakuāciju un alerģisku reakciju pret niķeli. Vairums no nenozīmīgām komplikācijām (kopumā 27,7%) bija aritmijas (5,0%), stīgas lūzums (5,0%) un pirmreizēja migrēnas lēkme (4,2%). Atlieku šunti bija sastopami 2,6% gadījumu (*Nassif et al., 2016*).

Sekojošā Amerikas Pārtikas un zāļu pārvalde (*Food and Drug Administration*) pētījumā sekmīgo procedūru rādītājs bija augstāks (96,7%), uzrādot zemāku komplikāciju rādītāju (3,6% nozīmīgu komplikāciju) piecu gadu apsekošanas periodā (*Javois et al., 2014*). Ierīču tromboze aprakstīta aptuveni 0,8% gadījumu (*Tobis, Shenoda, 2012*). Šobrīd HSO nav aprakstīts neviens erozijas gadījums. Pirmie HSO slēgšanas gadījumi veikti ar ASD izmēriem mazākiem nekā 18 mm, ieskaitot dažādu otrā tipa ASD anatomiju, piemēram, nepietiekamas defekta maliņas, starpsienas aneirisma un multipli defekti (*Nyboe et al., 2013*). Ņemot vērā pašcentrējoša mehānisma trūkumu, ierīce nav piemērota lielu defektu slēgšanai (virs 18 mm) (*Javois et al., 2014*).



### 2.3.4.3. attēls. *Helex Septal Occluder* slēdzējierīce



A - *Helex Septal Occluder* slēdzējierīce, B - slēdzējierīces anatomiskā lokalizācija ātriju starpsienā.

Adaptēts no: Tuzcu, E. M., Aksoy, O. (2017). Patent Foramen Ovale/Atrial Septal Defect/Ventricular Septal Defect Closure. *Cardiology Advisor*. Iegūts no: <http://www.thecardiologyadvisor.com/cardiology/patent-foramen-ovaleatrial-septal-defectventricular-septal-defect-closure/article/583908/> [sk. 13.01.2018.].

*Cardia* uzņēmuma ražotās slēdzējierīces sākotnēji bija paredzētas PFO slēgšanai, taču vēlāk tās tika piemērotas arī otrā tipa ASD slēgšanai. *Ultrasept* ierīcei ir dubulti apaļi, ziedam līdzīgi diski (sk. attēlu 2.3.4.4.), nitinola rāmis un polivinilalkohola buras veida pārklājs, lai samazinātu trombu veidošanās risku. Ierīce ir atvelkama un atkārtoti pozicionējama ar pašcentrējošu mehānismu (*Nassif et al.*, 2016). Sākotnēji tika radīta *Atriosept I* slēdzējierīce. Multicentru Eiropas pētījumā tika sekmīgi implantētas 75 *Atriosept I* slēdzējierīces. Apsekošanas periodā vienam pacientam konstatēts vieglas pakāpes pārejošs perikarda izsvīdums. Pēc 6 mēnešu apsekošanas perioda, kurš tika veikts 64 pacientiem, netika konstatēta ierīces migrācija, perforācija vai tromboze (*Stotl et al.*, 2010). Pilnveidojot slēdzējierīci, radīts *Ultrasept* oklūders. Tā izmēri variē no 6 līdz 38 mm. Slēdzējierīcei ir *Ultrasept I* un *II* variācijas, taču abām ziņots par membrānas perforācijām starp pirmo un 16 implantācijas nedēļu, kuras precīzs iemesls nav zināms (*Aubry et al.*, 2014), (*Bozyel et al.*, 2017). Šobrīd *Ultrasept* ierīce ir uzlabota, tās vidusdaļā ievadot dakrona plāksteri, kas samazina reziduālā šunta veidošanos. Attēlā 2.3.3.3. redzama *Ultrasept II* slēdzējierīces implantācija ar sekojošu membrānas perforāciju un reziduālu šuntu TEE.

*Cardia* slēdzējierīces vairāk pētītas PFO slēgšanā. Pētījumā ar 403 pacientiem, kuriem slēgts PFO ar *Cardia* PFO oklūderu, procedūra bija sekmīga visos gadījumos, komplikācijas (nenozīmīgas) tika konstatētas 2,0% gadījumu. Pēc sešu mēnešu apsekošanas perioda, 10,8% pacientu novēroja reziduālu šuntu, 10 gadījumos konstatēja pārejošas trombozes un 14 gadījumos novērotas asimptomātisku rājņa lūzumu. Ikgadēja trombembolisku notikumu incidences pēc slēgšanas bija 2,0% gadā, n=13 (pirms slēgšanas 3,1% gadā) (*Spies et al.*, 2006). Salīdzinoši neliela apjoma pētījumos ar *Ultrasept* slēdzējierīci (22 pacienti), uzrādīts labs slēgšanas rezultāts (100% sekmīgas procedūras), ar reziduālu šuntu vienā gadījumā, nenozīmīgām komplikācijām divos gadījumos un bez letāla iznākuma sešu mēnešu apsekošanas periodā (*Chamié et al.*, 2012).

#### 2.3.4.4. attēls. *Cardia Ultrasept* slēdzējierīce



Adaptēts no: Cardia's Ultrasept Atrial Septal Defect Closure Device. Iegūts no: <http://tmsolutions.eu/structural-heart/asd/> [sk. 30.11.2017.].

Līdz šim nav ticis veikts randomizēts pētījums, kas savstarpēji salīdzinātu minētās slēdzējierīces, lai izvērtētu to atšķirības klīniskā praksē, slēdzot ātriju starpsienas otrā tipa defektus.

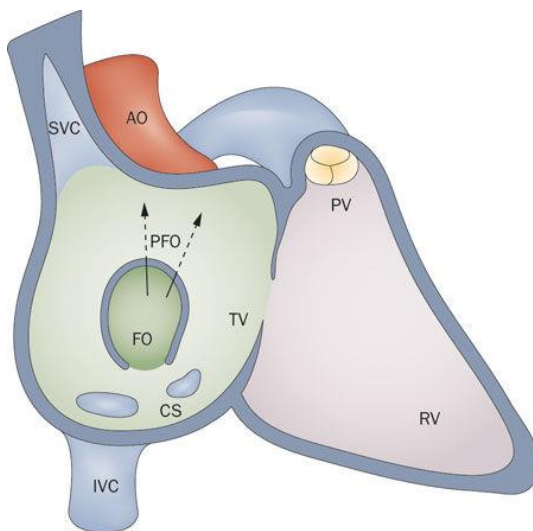


## 2.4. Persistējošas ovālās atveres raksturojums

### 2.4.1. Izplatība un izcelsme

Persistējoša ovālā atvere jeb latīņu valodā *foramen ovale apertum* (angļu val., *patent foramen ovale*, PFO) ir normālas embrionālās asinsrites atlieka. Anatomiski ovālā atvere sastāv no primārās un sekundārās starpsienas daļām, darbojoties kā vienvirziena vārstulis, pieļaujot šuntu no labās uz kreiso pusi fetālajā periodā. Ņemot vērā, ka fetālajā periodā visas venozās asinis (ar skābekli nabadzīgās sistēmiskās asinis un ar skābekli bagātās umbilikālās venozās asinis) drenējas ceuri labajam ātrijam, šunts no labās uz kreiso pusi ir nozīmīgs perfūzijai un kreisās sirds puses attīstībai. Postnatāli primārā un sekundārā starpsienas saplūst, noslēdzot ātriju starpsienas veidošanos (Booth *et al.*, 1988). Tomēr 20 - 25% gadījumu starpsienas saplūšana nenotiek pilnībā un fetālā perioda vārsts paliek nenoslēgts PFO veidā. Tā kā PFO normālā gadījumā ir atvērts jaundzimušajiem, tas netiek pieskaitīts iedzimtām sirdskaitēm, tomēr tas ir visbiežās sastopamais šunts un šobrīd arī transkatetrāli visbiežāk slēgtais defekts (Calvert *et al.*, 2011). PFO anatomiskā lokalizācija parādīta 2.4.1.1. attēlā

#### 2.4.1.1. attēls. PFO anatomiskā lokalizācija

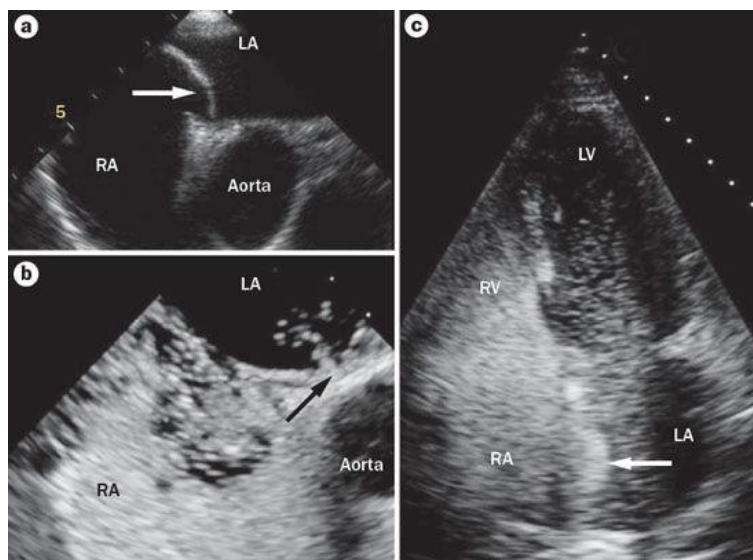


AO - aorta, CS - koronārais sīnuss (angļu val. *coronary sinus*), IVC - apakšējā dobā vēna (angļu val. *inferior vena cava*), FO - ovālā atvere (latīņu val. *foramen ovale*), PFO - persistējoša ovālā atvere (latīņu val. *foramen ovale*), PV - plaušu vārstulis, RV - labais kambaris (angļu val. *right ventricle*), SVC - augšējā dobā vēna (angļu val. *superior vena cava*), TV - trikuspidālais vārstulis.

Adaptēts no: Calvert, P. A., Rana, B. S., Kydd, A. C., & Shapiro, L. M. (2011). Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol*, 8(3), 148-160.

Pamatā PFO diagnostikai lieto transtorakālo ehokardiogrāfiju, TTE ar kontrastvielu ("burbuļu" testu) un transezofageālo ehokardiogrāfiju. Attēlā 2.4.1.2. redzams pozitīvs "burbuļu" tests transezofageālās ehokardiogrāfijas laikā pacientam ar PFO. Lai arī šunts cauri PFO var parādīties arī miera stāvoklī, vairumā gadījumu jālieto Valsalvas manevrs, kas palielina varbūtību ieraudzīt šuntu cauri PFO trīs līdz četras reizes, salīdzinot ar ehokardiogrāfiju miera stāvoklī. Diagnostikai iespējams lietot arī transkraniālo doplerogrāfiju, kuras laikā iespējams noteikt, vai "burbuļu" testa laikā tie šķērso *a. cerebri media* (Tobis, Shenoda, 2012).

#### 2.4.1.2. attēls. Pozitīvs "burbuļu" tests TEE pacientam ar PFO



LA - kreisais ātrijs (angļu val. left atrium), LV - kreiskais kambaris (angļu val. left ventricle), RA - labais ātrijs (angļu val. right atrium), RV - labais kambaris (angļu val. right ventricle). Attēlā (a) parādīts PFO (norāde ar bultiņu), caur kuru var novērot "burbuļu" plūsmu caur PFO no labā uz kreiso ātriju un kreiso kambari (attēli b un c).

Adaptēts no: Calvert, P. A., Rana, B. S., Kydd, A. C., & Shapiro, L. M. (2011). Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol*, 8(3), 148-160.

#### 2.4.2. Patoloģiskā fizioloģija un PFO klīniskās izpausmes

Tūlīt pēc dzimšanas, vienlaicīgi ar akūtas pulmonālās asins plūsmas pastiprināšanos, spiediens kreisajā ātrijā pārsniedz labā ātrijs spiedienu, spiežot primāro starpsieni pa labi, pretī sekundārajai starpsienai, noslēdzot PFO. Ja labā ātrijs spiediens ceļas nepārtraukti līdz ar Valsalvas paņēmieni vai citu iemeslu rezultātā, PFO lapiņas var atdalīties līdz ar primārās starpsienas kustību uz kreiso pusi, ļaujot veidoties šuntam no labā uz kreiso ātriju, kā tas bija fetālajā periodā (Sommer et al., 2008).

Relatīvi rigidas primārās starpsienas gadījumā, plūsma no labās uz kreiso pusi var parādīties kā neliela strūkļa. Citos gadījumos primārā starpsiena var būt ļoti plāna un mobila, veidojot ātriju starpsienas aneirismu, un PFO var atvērties spontāni dažādās sirds un elpošanas cikla fāzēs. Ja sekundārā starpsiena ir mazāk izturīga vai ir kreisā ātrija hipertensija, sekundārā starpsiena var tikt spiesta uz labo pusi un var redzēt šuntu no kreisās uz labo pusi (*Sommer et al.*, 2008).

Pacienti ar PFO ir asimptomātiski. Visbiežākā PFO klīniskā izpausme ir paradoksāla embolija. Pirmo reizi paradoksāla embolija cauri PFO aprakstīta 1877. gadā (*Julius Cohnheim*) jaunas sievietes autopsijā, kurai bija fatāla cerebrālās artērijas oklūzija. Tika novērots, ka pacientei bija nozīmīga dziļo vēnu tromboze kājā un liels PFO, kurš, kā viņš aprakstīja, varēja kalpot par savienojumu arteriālam embolam, kas paradoksāli cēlies no venozās cirkulācijas (*Tobis, Shenoda*, 2012). Vēlāk, attīstoties vizuālās diagnostikas metodēm, 1988. gadā pacientiem, jaunākiem par 55 gadu vecumu, kuriem diagnosticēts kriptogēns insults, tika veikta ehokardiogrāfijas ar kontrastvielu un 54% tika konstatēts PFO (*Lechat et al.*, 1988). Tiek uzskatīts, ka insulta risks pacientiem ar PFO ir 1 pret 1000 gadā, bet pacientiem ar PFO, kas pārcietuši insultu, atkārtota notikuma risks ir aptuveni 2% gadā. Augstāks insultu biežums saistīts ar ātriju starpsienas aneirisma esamību. Šobrīd tiek uzskatīts, ka ātriju starpsienas aneirisma pastiprina plūsmu, tādējādi palielinot risku trombam nokļūt no venozās uz arteriālo cirkulāciju (*Mas et al.*, 2001), (*Noble et al.*, 2017).

PFO izmēram un anatomijai nevajadzētu būt noteicošajiem kritērijiem, lai izlemtu, vai PFO ir jāslēdz. Venoza tromboze tiek uzskatīta par galveno paradoksālas embolijas cēloni pacientiem ar PFO. Tomēr veno-okluzīvas slimības incidence apakšējās ekstremitātēs un iegurnī ir zema. Magnētiskās rezonanses venogrāfija pacientiem ar kriptogēnu insultu parādīja augstu iegurņa trombozes incidenci, salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija zināms insulta iemesls (20% un 4%,  $p=0,03$ ) (*Cramer et al.*, 2004). Pētījumā WARSS (*Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study*) netika novērota atkārtotainsulta biežuma starpība grupās, kas saņēma varfarīnu vai aspirīnu, taču atkārtota insulta sastopamība bija augsta abās grupās (aptuveni 8% gadā) (*Mohr et al.*, 2001). Šī pētījuma apakšpētījumā tika analizēts atkārtotu insultu biežums pacientiem ar PFO (PICSS- *Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study*) un šis rādītājs divu gadu periodā bija 2,7 reizes augstāks pacientiem ar PFO (38%) nekā pacientiem ar kriptogēnu insultu, bet bez PFO (14%) (*Homma et al.*, 2002).

Pacientiem ar PFO iespējami arī citi paradoksālas emblijas veidi, piemēram, miokarda infarkts kā sekas koronāro asinsvadu embolizācijai bez iepriekšējas koronāro asinsvadu aterosklerozes (*Gersony et al.*, 2001). Tāpat aprakstītas arī liesas, aknu, nieru, tīklenes infarkti pacientiem bez citiem trombozes riska faktoriem un zināmu PFO (*Sommer et al.*, 2008).

Aprakstīti arī citi sindromi, kuru saistība ar PFO joprojām tiek pētīta, piemēram, migrēnas lēkmes, hipoksēmija, dekompresijas slimība nirējiem u.c. Migrēnas un PFO saistība joprojām nav pilnībā skaidrs. Hipoksēmija var parādīties pacientiem ar PFO, kad labā kambara funkcija vai kapacitāte ir samazināta un hemodinamiski izveidojas šunts no labās uz kreiso pusi cauri PFO. To apraksta pacientiem ar obstruktīvu miega apnoju, pēc plaušu embolijām un pacientiem ar labā kambara infarktu (*Miller et al., 1997*), (*Sommer et al., 2008*). Nozīmīga hipoksēmija var parādīties arī pie normāla labās sirds puses spiediena platipnojas-ortodeoksijas sindroma gadījumā. Šiem pacientiem raksturīga akūta arteriālās oksigenācijas pasliktināšanās, mainot pozīciju no guļus uz stāvus pozīciju (*Landzberg et al., 1995*). Dekompresijas slimība, domājams, attīstās sekundāri, izveidojoties gaisa embolizācijai no labās uz kreiso pusi nirējiem vai augstienēs strādājošajiem (*Germonpre, Balestra, 2004*).

#### **2.4.3. PFO transkatetrālas slēgšanas metode**

ASD transkatetrāla slēgšana ir rekomendēta Eiropas Kardiologu asociācijas vadlīnijās pacientiem ar aizdomām par ASD kā paradoksālas embolijas cēloni, kad izslēgti citi iespējami iemesli (IIa klase, C līmenis) (*Baumgartner et al., 2010*). PFO un paradoksālas embolijas patoģenēze ir līdzīga ASD, tomēr joprojām nav skaidrs, kurām pacientu grupām būtu lielākais ieguvums no PFO slēgšanas, jo, kā minēts iepriekš, piemēram, lielāka izmēra PFO, ātriju starpsienas aneirisma saistīta ar lielāku atkārtotu insultu risku (*Tobis, Shenoda, 2012*). PFO transkatetrāla slēgšana joprojām nav precīzi atrunāta vadlīnijās, tomēr tas varētu mainīties, ilgtermiņā analizējot terapijas efektivitāti un ņemot vērā lielu randomizētu pētījumu rezultātus.

PFO slēgšana katram pacientam apsverama individuāli vienotas nostājas un vadlīniju trūkuma dēļ. Ārstēšana atkarīga no PFO izpausmēm. Pacientiem ar PFO pēc paradoksālas embolijas, ārstēšana ietver arī antitrombotiskos līdzekļus. PFO slēgšana apsverama arī pacientiem ar biežām migrēnas lēkmēm, nirējiem ar atkārtotu dekompresijas slimību, taču šobrīd trūkst vienotas nostājas šajos jautājumos. Pacientiem ar platipnojas-ortodeoksijas sindromu, PFO slēgšana tiek rekomendēta visos gadījumos (*Sommer et al., 2008*), (*Tobis, Shenoda, 2012*), (*Warnes et al., 2008*).

PFO transkatetrālas slēgšanas norise, nepieciešamais aprīkojums, procedūras soļi, kā arī kontrindikācijas ir līdzīgi kā ASD slēgšanas gadījumā, kas aprakstīta iepriekš 2.3.3. nodaļā. PFO slēdzējierīces ir izmēros mazākas nekā ASD slēdzējierīces, tomēr izskata, un funkcijas ziņā ļoti līdzīgas ASD slēdzējierīcēm.

Pašekspondējoši dubultdisku PFO oklūderi veido vairumu no klīniski izmantotajām PFO slēdzējierīcēm, un to darbības principi ir savstarpēji līdzīgi. Šīs slēdzējierīces sastāv no diviem pašekspondējošiem kreisā un labā ātrija diskiem vai enkuram līdzīgām ierīcēm, kas savstarpēji

savienotas ar centrālu vidusdaļu. PFO transkatetrāla slēgšana pamatā sastāv no trīs soļiem. Vispirms PFO tiek šķērsots ar vadītājstīgu no labā ātrija puses, tālāk tiek izmantots balons, lai noteiktu PFO izmēru un dimensijas, kas palīdz noteikt PFO slēdzējierīces diametru. Tad seko slēdzējierīces atvēršana un pozicionēšana, līdzīgi kā ASD slēgšanā, vispirms atbrīvojot un pozicionējot distālo kreisā ātrija disku un tad proksimāli esošo labā ātrija disku. Ideālā gadījumā procedūra tiek veikta transezofageālās ehokardiogrāfijas vai intrakardiālas ehokardiogrāfijas kontrolē, lai gan daži eksperti to veic tikai fluoroskopijas kontrolē (*Dattilo et al.*, 2013).

#### **2.4.4. PFO transkatetrālas slēgšanas ierīces, efektivitāte un iespējamās komplikācijas**

*Amplatzer* oklūders (*Abbott*) ir vienīgā PFO slēdzējierīce, ko apstiprinājusi Amerikas zāļu un pārtikas pārvalde (*Food and Drug Administration*) PFO slēgšanai pēc kriptogēna cerebrāla insulta. Slēdzējierīce sastāv no diviem nitinola vijumu diskkiem, kas pildīti ar dakrona plāksnēm un saistīti ar šauru vidusposmu. Dakrona plāksnes veicina endotelizāciju. Izskata ziņā tas līdzinās ASD slēdzējierīcei (sk. 2.3.4.1. attēlu), atšķirīgi ir oklūdera izmēri un savienojošā daļa, kura PFO slēdzējierīces gadījumā ir tikai šaurs stieplu pinums. Ierīcei ir vairāki izmēri, labā ātrija disks ir lielāks par kreiso, izņemot vismazāko 18 mm ierīci, kurai abi diskki ir vienāda lieluma (*Meier*, 2005), (*Melikian, MacCarthy*, 2017).

*Gore* uzņēmuma ražotais *Helex* oklūderis ir fleksibla, atvelkama dubultu disku ierīce ar elastīgu nitinola rāmi, kas klāts ar politetrafluoroetilēnu, kas veicina endotelizāciju. Attēlā 2.3.4.3. redzama *Helex* slēdzējierīce, tā piemērota PFO un ASD, kas mazāki par 18 mm.

Šobrīd visbiežāk tiek lietotas tieši dubultdisku PFO slēdzējierīces, bet izveidotas arī cita veida ierīces, piemēram, enkurveidīgi oklūderi, kā arī bioabsorbējošas slēdzējierīces (*Melikian, MacCarthy*, 2017).

Lai noskaidrotu PFO slēgšanas efektivitāti, sākotnēji tika veikta analīze 193 pacientiem pēc kriptogēna insulta, kuriem PFO slēgšana veikta ķirurģiski. Rezultāti uzrādīja zemu atkārtotu insultu risku (0,42% gadā) un tranzitoras išēmiskas lēkmes (TIL) risku (0,56% gadā). Apkopojot datus par transkatetrālas PFO slēgšanas rezultātiem 3819 pacientiem 24 pētījumos, konstatēja, ka atkārota insulta risks (0,47% gadā) un atkārtotas TIL risks (0,85% gadā) arī ir zems. Balstoties uz šo novērojumu rezultātiem, tika veidoti randomizēti pētījumi, lai izvērtētu PFO slēgšanas efektivitāti, salīdzinot to ar medikamentozu terapiju atkārtotu kriptogēnu insultu prevencijā (*Tobis, Shenoda*, 2012).

CLOSURE I (*Evaluation of the STARFlex Septal Closure System in Patients With a Stroke or TIA Due to the Possible Passage of a Clot of Unknown Origin Through a Patent Foramen Ovale*) pētījums bija pirmais randomizētais pētījums, kur tika salīdzināta PFO transkatetrālas slēgšanas ar *STARFlex* slēdzējierīci efektivitāte, salīdzinot ar medikamentozu

terapiju (varfarīna terapija, aspirīns 325 mg vai aspirīns 81 mg kombinācijā ar varfarīnu) 909 pacientiem ar kriptogēnu insultu un PFO. Rezultāti neuzrādīja ieguvumu no PFO slēgšanas. Primārais galaiznākums bija išemiska insulta, tranzitoras išemiskas lēkmes (TIL) un mirstības redukcija divu gadu periodā, kas bija 5,9% slēdzējierīces un 7,7% medikamentozas ārstēšanas grupās ( $p=0,3$ ). Atkārtota insulta (3,1% PFO slēgšanas un 3,4% medikamentozas ārstēšanas grupā), TIL (3,3% un 4,6%) biežums neuzrādīja statistiski ticamu atšķirību abās grupās. Vaskulāras komplikācijas (3,2%) un ātriju fibrilācija (5,7%) bija biežās sastopamas PFO slēgšanas grupā ( $p<0,001$ ). Slēgšana bija sekmīga tika 87% gadījumu. Domājams pētījuma rezultāti bija saistīti ar ierīces tendenci trombu formācijai un augstāku lielu atlieku šuntu incidenci, salīdzinot ar citām slēdzējierīcēm, ko pierādīja vēlāk, savā starpā salīdzinot trīs PFO slēdzējierīces (*STARFlex* oklūders, *Amplatzer* PFO/ASD oklūders un *Helex* oklūders). *STARFlex* ierīce uzrādīja 3,6% trombu veidošanās incidenci 30 dienu apsekošanas periodā, salīdzinot ar 0% abām pārējām slēdzējierīcēm. Tai bija arī nozīmīgi augstāks procedūras komplikāciju biežums, tajā skaitā ātriju fibrilācija (5% pret 1,1%), augstāks atlieku šunta rādītājs (13%). Tas varētu izskaidrot *STARFlex* slēdzējierīces augstāku atkārtotu insultu biežumu nekā gaidīts sākotnēji (*Schwerzmann et al.*, 2004), (*Taaffe et al.*, 2008), (*Tobis, Shenoda*, 2012).

Multicentru randomizētā pētījumā RESPECT (*Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment*) tika iekļauti 980 pacientu pēc kriptogēna išemiska insulta, kuriem konstatēts PFO. Vienas grupas dalībniekiem tika veikta transkatetrāla PFO slēgšana ar *Amplatzer* slēdzējierīci, bet otra grupa saņēma medikamentozo terapiju (aspirīns, varfarīns, klopidogrels vai aspirīns kombinācijā ar ilgstošas darbības dipiridamolu, kas ASV ir apstiprināts insulta sekundārai profilaksei). Pētījuma mērķis bija noskaidrot, vai transkatetrāla PFO slēgšana samazina atkārtota insulta risku, salīdzinot ar medikamentozo terapiju. Notika pacientu ilgstoša apsekošana vidēji 5,9 gadus (3141 pacientgadi PFO transkatetrālas slēgšanas grupā un 2669 pacientgadi medikamentozas ārstēšanas grupā). *Intention-to-treat* populācijā transkatetrālas slēgšanas grupā atkārtots išemisks insults bija 18 pacientiem, bet medikamentozas ārstēšanas grupā 28 pacientiem (0,58 un 1,07 notikumi uz 100 pacientgadiem, *hazard ratio* 0,55,  $p=0,046$ ). Neskaidras ģenēzes atkārtots išemisks insults tika konstatēts 10 pacientiem transkatetrālas slēgšanas grupā un 23 pacientiem medikamentozas terapijas grupā (*hazard ratio* 0,38,  $p=0,007$ ), tādējādi parādot, ka ilgtermiņā PFO transkatetrāla slēgšana pacientiem pēc kriptogēna išemiska insulta ir saistīta ar zemāku atkārtotu insultu risku nekā tikai medikamentozā terapija, kas šobrīd ir terapijas standarts (*Saver et al.*, 2017).

REDUCE pētījumā tika izvērtēta *Gore Helex* septālā oklūdera efektivitāte 664 pacientiem

pēc kriptogēna insulta, kuri tika randomizēti divās grupās: PFO transkatetrālai slēgšanai ar pavadošu antiagregantu terapiju un otrā grupā - tikai medikamentozai terapijai ar antiagregantiem. Rezultāti parādīja nozīmīgu kombinētas antiagregantu un PFO transkatetrālas slēgšanas pārākumu, salīdzinot ar tikai medikamentozu terapiju 3,4 gadu laikā. Pacientiem pēc transkatetrālas PFO slēgšanas tika sasniegta 76,6% atkārtota cerebrāla insulta relatīvā riska samazināšanās un 49,6% klusās išēmijas riska redukcija galvas smadzeņu vizuālās diagnostikas izmeklējumos. Transkatetrālas slēgšanas grupā tika ziņots par salīdzinoši augstākiem ātriju fibrilācijas rādītājiem, no kuriem vairums bija periprocedurāli (*Melikian, MacCarthy, 2017*).

CLOSE pētījumā tika iekļauti 663 pacienti pēc kriptogēna insulta ar PFO un ātriju starpsienas aneirismu vai lielu šuntu. Pacienti tika randomizēti trīs grupās- vienā pacientiem tika veikta transkatetrāla PFO slēgšana ar kādu no CE sertifikātu saņēmušām PFO slēdzējierīcēm un dota antiagregantu terapija, otrā pacientu saņēma hronisku orālo antikoagulantu terapiju un trešajā grupā pacienti saņēma antiagregantu terapiju. PFO transkatetrālas slēgšanas grupa uzrādīja labāku atkārtota insulta riska samazināšanos - absolūtā riska samazināšanās bija 4,9%, salīdzinot ar antiagregantu terapiju. Arī šajā pētījumā pacientiem bija augstāka ātriju fibrilācijas incidence (*Melikian, MacCarthy, 2017*).

Latvijā PFO slēgšanai šobrīd tiek izmantotas *Amplatzer* un *Cardia* kompānijā ražotā *Ultrasept* slēdzējierīces.

### 3. Darba pamatojums

Ātriju starpsienas defekts ir visbiežāk sastopamā iedzimtā sirdskaite pieaugušo vecumā. Uzlabojoties diagnostikas un ārstēšanas iespējām (palielinoties ehokardiogrāfisko izmeklējumu skaitam), palielinās jaunatklāto ASD gadījumu skaits bērnu un pieaugušo populācijā. Neārstēta ASD gadījumā pastāv risks sirds aritmiju, pulmonālas hipertensijas un sirds mazspējas attīstībai. Nozīmīgi palielinās arī cerebrovaskulāru notikumu risks, īpaši persistējošas ovālās atveres (PFO) gadījumā.

Attīstoties tehnoloģijām, ir kļuvusi iespējama perkutāna transkatetrāla ASD slēgšana, izvairoties no ķirurģiskas iejaukšanās, kas iepriekš bērnu un pieaugušo populācijā bija vienīgā izvēle. Transkatetrālās metodes priekšrocības ir īsāks hospitalizācijas laiks, ātrāka atgriešanās pie ikdienas aktivitātēm, tiek izslēgtas potenciālās ķirurģiskās komplikācijas. Vairumā gadījumu sekmīga ierīces izmantošana nodrošina tādu pašu hemodinamisko rezultātu, kā ķirurģiska korekcija.

Būtiski ir izvērtēt transkatetrālas slēgšanas metodes priekšrocības un trūkumus, drošību un efektivitāti, salīdzināt to ar ķirurģisku ASD slēgšanu. Darba laikā pētīta ķirurģiskās un transkatetrālo ASD slēgšanas metožu pielietojamība, salīdzināta dažādu transkatetrālu slēdzējierīču efektivitāte un izvērtēta ilgtermiņa transkatetrālas ASD/PFO slēgšanas efektivitāte un drošība.



#### **4. Darba aktualitāte un novitāte**

ASD transkatetrāla slēgšana lielākajā daļā attīstīto valstu ir kļuvusi par izvēles metodi. Latvijas Kardioloģijas centrā šī metode tika ieviesta 2002. gadā un bija pirmā transkatetrālā uz implantējamas ierīces balstīta strukturālo sirds slimību ārstēšanas tehnika, kas aizsāka nozares attīstību. Sekojoši tika ieviestas arī citas ārstēšanas metodes sirds strukturālo slimību, tajā skaitā iedzimtu sirdskaišu, korekcijai. No 2002. gada tika uzsākta atvērta arteriālā vada transkatetrāla slēgšana, no 2003. gada ieviesta aortas koraktācijas stentēšana, 2007. gadā tika veikta pirmā kambaru starpsienas defekta slēgšana un no 2009. gada uzsākta transkatetrālā aortālā vārstuļa implantācija. Palielinoties invazīvo ārstēšanas metožu daudzveidībai un kopējam skaitam, ir nepieciešami rūpīgi ilgtermiņa efektivitātes un drošības dati.

Darbā pētīta ASD transkatetrālas slēgšanas drošība, efektivitāte, veikts salīdzinājums ar ķirurģisku ASD slēgšanu, atsevišķi ir izvērtēta pacientu grupa ar PFO tipa defektu. Tas ir pirmais šāda veida pētījums Latvijā.

Pacientu randomizācija, lai salīdzinātu divu tipu (pašcentrējošas un elastīgas fiksācijas) ASD slēdzējierīces, ir novitāte arī starptautiskā mērogā - līdz 2017. gadam nav aprakstīti līdzīga dizaina pētījumi.

## 5. Darba mērķis un uzdevumi

### Darba mērķis

Izvērtēt ātriju starpsienas II tipa defektu un persistējošas ovālās atveres transkatetrālas slēgšanas ilgtermiņa efektivitāti un drošību.

### Darba uzdevumi

1. Analizēt ātriju starpsienas defektu transkatetrālas slēgšanas drošību un efektivitāti Latvijas Kardioloģijas centrā laika posmā no 2002. līdz 2014. gadam.

2. Salīdzināt ķirurģiskas un transkatetrālas ASD slēgšanas pielietojamību, indikācijas un rezultātus.

3. Izvērtēt PFO slēgšanas efektivitāti sekundārajā kriptogēnu kardioembolisku cerebrālu insultu profilaksē.

4. Randomizēta apakšpētījuma ietvaros salīdzināt pašcentrējošas (rigidas) un elastīgas fiksācijas slēdzējierīču lietošanas drošību un efektivitāti ne mazāk kā viena gada periodā.

5. Ārstnieciskā algoritma izstrāde pieaugušiem pacientiem ar ātriju starpsienas II tipa defektu.

### Darba hipotēze

Ātriju starpsienas II tipa defektu transkatetrāla slēgšana ar mehānisku ierīci ilgtermiņā ir tikpat efektīva un droša metode kā ķirurģiskā ārstēšana.

## **6. Darba struktūra un apjoms**

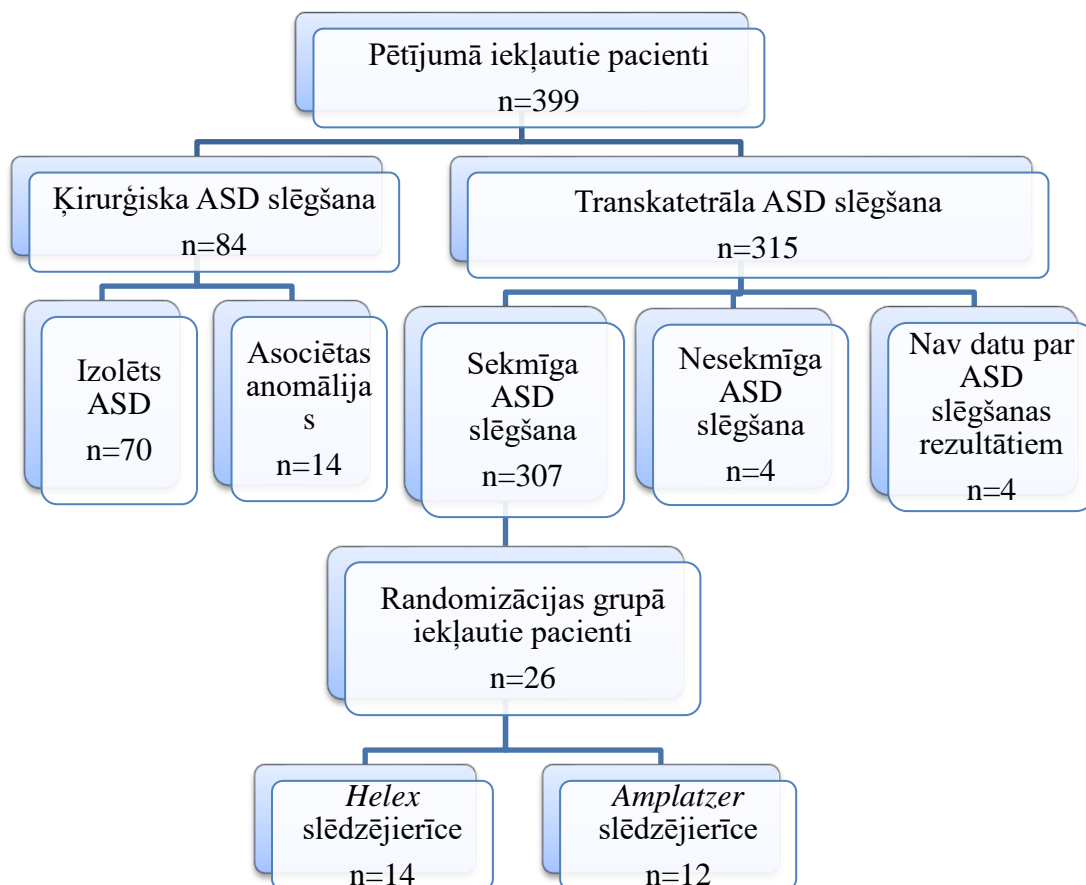
Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā, tā apjoms ir 102 lpp. (bez pielikumiem). Darbs sastāv no 13 nodaļām: ievads, literatūras apskats, darba pamatojums, darba aktualitāte un novitāte, darba mērķis un uzdevumi, darba struktūra un apjoms, darba materiāli un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi, darba praktiskais pielietojums, izmantotās literatūras saraksts un publikāciju saraksts. Darbs satur 10 tabulas, 25 attēlus un septiņus pielikumus. Literatūras sarakstā minētas 129 atsauces, no kurām vecākā publicēta 1947. gadā un jaunākā 2017. gadā.

## 7. Darba materiāli un metodes

Pētījums tika veikts Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā. Apkopoti un analizēti dati par 315 pacientiem ar ASD, kuri ārstēti, izmantojot transkatetrālu pieeju, un 84 pacientiem, kuriem veikta ķirurģiska ārstēšana. Vadoties pēc iepriekš izstrādātiem kritērijiem, 26 pacienti ASD transkatetrālas slēgšanas grupā tika randomizēti ASD slēgšanai ar vienu no divām slēdzējierīcēm: *Helex* vai *Amplatzer*, attiecīgi 14 pacienti *Helex* un 12 pacienti *Amplatzer* grupā. Minētās ierīces tika izvēlētas, jo tās ir vienīgās, kuru lietošanu līdz šim ir akceptējusi Amerikas Pārtikas un zāļu pārvalde (*Food and Drug Administration*). Pētījuma struktūras shematisku attēlojumu skatīt 7.1. attēlā.

Pētījuma ietvaros tika izveidots ASD perkutānas transkatetrālas slēgšanas pacientu reģistrs. Reģistrā apkopoti primārie un apsekošanas dati par laika posmu no 2002. gada jūnija līdz 2014. gada decembrim. Ķirurģiski ārstēto pacientu dati apkopoti retrospektīvi, analizējot ķirurģiski veiktās ASD slēgšanas laika posmā no 2002. gada janvāra līdz 2012. gada decembrim. Pētījuma veikšana saskaņota un saņemta atļauja no P. Stradiņa KUS Ētikas komitejas 2009. gadā (sk. 1. pielikumu).

7.1. attēls. Pētījuma struktūra



## **7.1. Pētījumā iekļauto pacientu un procedūras raksturojums**

### **7.1.1. Pētījumā iekļauto pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums**

Prospektīvi un retrospektīvi (analizējot pacientu medicīnisko dokumentāciju) apkopota informācija par sekojošiem pacientu demogrāfiskiem un anamnēzes datiem: vecums, dzimums, ķermeņa masas indekss, subjektīvas sūdzības par galvassāpēm, sirdsklauvēm, galvas reiboņiem, redzes traucējumiem, hroniska sirds mazspēja un tās pakāpe, kreisā kambara izsviedes frakcija (noteikta ehokardiogrāfiski), aritmijas, tranzitora išēmiska lēkme/insults, cukura diabēts, arteriālā hipertensija, miokarda infarkts. Pacientu primāro datu ieguvei un dokumentācijai izmantoto anketu skatīt 3. pielikumā.

### **7.1.2. Priekškambaru starpsienas defekta novērtēšana**

ASD diagnoze tika apstiprināta ar transtorakālu un/vai transezofageālu ehokardiogrāfiju. Izmantojot ehokardiogrāfiju, noteikti hemodinamiskie rādītāji (labā kambara sistoliskais spiediens, labās sirds puses dobumu dilatācija), ASD tips, izmērs, izvērtēta defekta anatomija un defekta audu maliņas, iespēju robežās iegūta informācija par asociētām iegūtām vai iedzimtām sirds anomālijām. Nepieciešamības gadījumā veikta papildus izmeklēšana ar citām instrumentālām metodēm, piem., datortomogrāfiju, magnētisko rezonansi, sirds zondēšanu. Informācija izmantota, lai izvērtētu pacienta piemērotību transkatetrālai ASD slēgšanai un atbilstību randomizācijas iekļaušanas kritērijiem.

### **7.1.3. ASD transkatetrālas slēgšanas raksturojums**

Perkutāna transkatetrāla ASD slēgšana veikta lokālā anestēzijā punktējot un kateterizējot *v. femoralis dextra*. Rentgenogrāfijas un transezofageālās ehokardiogrāfijas kontrolē izdarīta labās sirds puses kateterizācija un ierīces implantācija.

Pētījumā tika apkopota detalizēta informācija par ASD transkatetrālas slēgšanas norisi: implantējamās slēdzējierīces tipu, izmēru, balona izmēru, defekta iestiepto izmēru, procedūras norises ilgumu un starojuma laiku, komplikācijām korekcijas laikā un pēc tās, korekcijas efektivitāti (reziduālu šuntu), hospitalizācijas ilgumu.

Transkatetrālas un ķirurģiskas slēgšanas grupā kā nenozīmīgs rezidāls šunts tika definēts šunta lielums  $\leq 2$ mm, kā nozīmīgs tika definēts šunta lielums  $> 2$  mm.

Pētījumā analizētas komplikācijas, kas tika novērotas hospitalizācijas laikā, ASD korekcijas laikā un pēc defekta korekcijas: ierīces embolizācija/migrācija, aortas sienas vai labā ātrijsa perforācija, sirds tamponāde, nāve, išēmisks vai hemorāģisks insults/TIL, klīniski nozīmīga vai maznozīmīga asiņošana, sirdsdarbības ritma traucējumi, perikarda izsvīdums.

Pētījumā kā klīniski nozīmīga asiņošana definēta ģeneralizēta asiņošana, kas saistīta ar hemoglobīna mazināšanos  $>20$  g/l, prasījusi  $\geq 2$  eritrocītu masu pārļiešanu vai saistīta ar pacienta nāvi. Kā klīniski maznozīmīga definēta asiņošana, kas neatbilst nozīmīgas asiņošanas kritērijiem, bet prasījusi medicīnisku iejaukšanos, izraisījusi pacienta diskomfortu vai traucētas ikdienas aktivitātes.

Datu analīzē iekļauti pacienti, kuriem zināms ASD slēgšanas rezultāts (sekmīga/nesekmīga procedūra). Pacienti, kuriem slēgšanas rezultāts nebija zināms, iekļauti demogrāfisko datu analīzē, bet izslēgti no turpmākās transkatetrālas slēgšanas procedūras un apsekošanas perioda datu aprēķina.

Pētījuma ietvaros darba autors ir piedalījies vai veicis visu transkatetrāli ārstēto pacientu atlasī, ehokardiogrāfisko izmeklēšanu pirms un pēc procedūras, kā arī veicis lielāko daļu no transkatetrālās ārstēšanas procedūrām.

#### **7.1.4. ASD ķirurģiskas slēgšanas raksturojums**

Ķirurģiska defekta slēgšana tika veikta vispārējā anestēzijā, mākslīgajā asinsritē ar sternotomiju un labo atriotomiju. Defekti slēgti ar nepārtrauktu šuvi vai autoperikarda ielāpu.

Pētījumā tika apkopota sekojoša informācija par ASD ķirurģiskas slēgšanas norisi: operācijas apjoms, informācija par asociētajām anomālijām un to ķirurģisku korekciju, komplikācijas korekcijas laikā un pēc tās, korekcijas efektivitāte, hospitalizācijas ilgums.

Analizēta informācija par komplikācijām: akūta sirds mazspēja, sirds ritma traucējumi, asiņošana, sirds tamponāde, nāve, mediastinīts, trombembolija un insults/TIL, izsvīdums pleirā vai perikardā, pneimotorakss, paaugstināta ķermeņa temperatūra, respiratora infekcija, ķirurģiskās brūces infekcija. Dati tika apkopoti par perioperatīvo (intrahospitālo periodu), izmantojot medicīnisko dokumentāciju (slimības vēstures, izmeklējumus un operāciju žurnālu datus). Darba autors ir apkopojis un veicis ķirurģiskās ārstēšanas datu analīzi.

## **7.2. Randomizācijas raksturojums transkatetrālas slēgšanas pacientu grupā**

ASD perkutānas transkatetrālas slēgšanas grupā atsevišķai pacientu apakšgrupai veikta randomizācija ASD slēgšanai ar vienu no divām slēdzējierīcēm: *Helex* vai *Amplatzer*. Pacienti ar ASD tika iekļauti randomizācijas grupā, ja pacients atbilda visiem iekļaušanas kritērijiem un netika konstatēts neviens no izslēgšanas kritērijiem. Randomizācijas grupas klīniskā pētījuma Nr. PTM – 001 protokolu skatīt 6. pielikumā, informāciju pacientiem 2. pielikumā un informētas piekrišanas veidlapu 3. pielikumā.

Randomizācijas grupas dati analizēti viena gada prospektīvā pētījumā. Apsekošanas perioda dati raksturoti, analizējot 30 dienu un 12 mēnešu periodus. Apkopotie un analizētie dati atbilst ASD perkutānas transkatetrālas slēgšanas reģistra datiem. Tie analizēti gan atsevišķi, gan iekļaujot randomizētos pacientus kopējā ASD transkatetrālas slēgšanas reģistrā.

#### **Randomizācijas grupas iekļaušanas kritēriji:**

- Pacientu vecums  $\geq 18$  gadu;
- Hemodinamiski nozīmīgs šunts, ko raksturo pulmonālā ( $Q_p$ , l/min) un sistēmiskā šunta ( $Q_s$ , l/min) attiecība  $Q_p:Q_s > 1.5$ , kas noteikta ar ehokardiogrāfijas vai oksimetrijas palīdzību;
- Defekta diametrs, mērot ar balonkatetru, ir vienāds vai mazāks par 15 mm;
- Defekta anatomija ir piemērota perkutānai slēgšanai ar *Amplatzer* vai *Helex* slēdzējierīci;
- Defekta audu maliņām jābūt vismaz 5 mm un 75% no defekta perimetra.

#### **Randomizācijas grupas izslēgšanas kritēriji:**

- Multipli defekti;
- Defekta anatomija, kuras gadījumā nosprostotāja izmērs vai stāvoklis traucētu citām intrakardiālām vai intravaskulārām struktūrām (piemēram, atrioventrikulārie vārstuļi, plaušu vēnas, koronārais sīnuss);
- I tipa (*primum*) ātriju starpsienas defekts;
- *Sinus venosus* tipa defekts;
- Asociētas iedzimtas un iegūtas sirds anomālijas, ko efektīvi var ārstēt tikai ar kardiķirurģijas metodi (anomāla plaušu vēnu drenāža, Ebšteina anomālija u.c.);
- Persistējoša ovālā atvere - *foramen ovale apertum*;
- Zināma alerģija pret niķeli;
- Grūtniecība;
- Pacienti, kuriem viena mēneša laikā pirms paredzētās implantācijas bijusi sepse vai jebkāda sistēmiska infekcija;
- Nosliece uz asiņošanu, neārstētas čūlas vai jebkādas citas kontrindikācijas aspirīna terapijai, ja uz 6 mēnešiem nav iespējams nozīmēt kādu citu antitrombocitāru līdzekli;
- Ehokardiogrāfiski konstatēti intrakardiāli trombi;
- Pacienti, kuri nav piemēroti sirds kateterizācijai nepietiekamo objektīvo rādītāju (svars, augums) dēļ- neatbilstība transezofageālās zondes vai katetra lielumam.

### 7.3. Apsekošanas perioda raksturojums transkatetrālas slēgšanas grupā

Pēc ASD perkutānas transkatetrālas slēgšanas, reģistrā iekļautie pacienti un randomizācijas grupas pacienti tika apsekoti vienu, sešus un divpadsmit mēnešus pēc ASD slēgšanas, turpinot apsekošanu ilgtermiņā. Apkopota informācija par pacientu klīnisko stāvokli, postprocedurālām komplikācijām, veikta transezofageālās ehokardiogrāfijas kontrole. Apsekošanas datu ieguvei izmantoto anketu skatīt 6. pielikumā. Nepieciešamības gadījumā, atkarībā no klīniskajām indikācijām (galvas smadzeņu asinsrites traucējumu gadījumā), tika veikta papildu izmeklēšana, piemēram, galvas smadzeņu datortomogrāfija vai kodolmagnētiskās rezonanses izmeklējums.

Noteikts kopējais pacientu apsekošanas laiks, ASD slēgšanas apsekošanas perioda notikumi aprēķināti uz 100 pacient-gadiem, tos iedalot kategorijās: notikumi pirmajās 30 dienās pēc procedūras (agrīnais apsekošanas periods) un pēc 30. procedūras dienas (vēlīnais apsekošanas periods). Ķirurģiski ārstēto pacientu grupā apsekošanas perioda dati netika analizēti.

### 7.4. Statistiskās datu apstrādes metodes

Datu statistiska apstrāde veikta izmantojot *IBM SPSS Statistics 21.0* un *Microsoft Office Excel 2011* programmu. Tiešsaistes atsauču organizēšanai izmantota *EndNote Web 3.5* programma.

Statistiskai datu apstrādei izmantotas sekojošas metodes:

- Kvantitatīvajiem datiem:
  - *Kolmogorova - Smirnova* tests datu normālsadalījuma analīzei;
  - *Levena* tests izlašu dispersijas pārbaudei;
  - *Welch t* - tests divu grupu salīdzināšanai, konstatējot normāli sadalītas pazīmes (atbilstoši Gausa sadalījumam);
  - Manna Vitnija (*Mann Whitney*) U - tests divu grupu salīdzināšanai, konstatējot datu neatbilstību normālsadalījumam;
  - Wilkoksna rangu zīmju tests (*Wilcoxon Signed Ranks Test*) neparametrisko datu pāru salīdzināšanai.
- Kvalitatīvajiem datiem:
  - šķērstabulas salīdzinošos aprēķinos;
  - *Pīrsona hī kvadrāta* ( $\chi^2$ ) metode vai *Fišera precīzais tests* 2x2 tabulām ar  $n < 5$  kādā no šūnām.



Parametri atainoti kā absolūtie biežumi, relatīvie biežumi procentos, parametriskiem datiem kā vidējās vērtības, standartnovirzes un neparametriskiem rangu skalas datiem kā mediānas, modas, kvartīles. Norādīti datu 95% ticamības intervāli. Par statistiski ticamu uzskatāma  $p$  vērtība  $<0,05$ .

## 8. Rezultāti

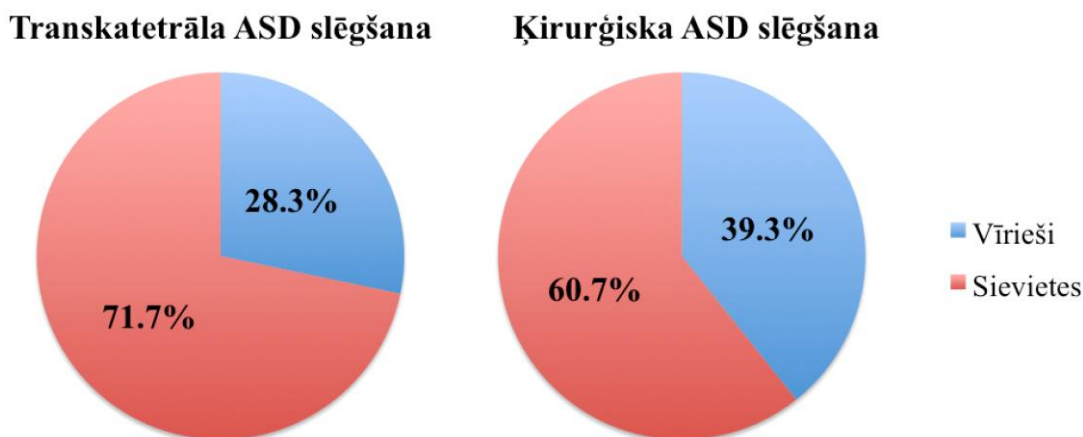
### 8.1. ASD transkatetrālas slēgšanas un ķirurģiskas slēgšanas grupu analīze

#### 8.1.1. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums

Visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem bija indicēta priekškambaru starpsienas defekta vai ovālās atveres slēgšana. Pēc transezofageālas ehokardiogrāfijas rezultātiem, izvērtējot priekškambaru starpsienas defekta anatomiju, 315 (78,9%) pacienti bija piemēroti ASD korekcijai ar septālo oklūderu. 84 (21,1%) pacientiem ASD slēgšana bija iespējama tikai ķirurģiskā ceļā. To noteica galvenokārt defekta lielums (>30mm) un tips – četriem pacientiem konstatēts venozā sinusa tipa defekts.

Tika novērotas atšķirības starp transkatetrālas un ķirurģiskas slēgšanas pacientu demogrāfiskajiem un klīniskajiem rādītājiem. Transkatetrāli slēgto defektu grupā pacientu vidējais vecums ir lielāks kā ķirurģiskajā - attiecīgi 45,3 (19,3) gadi transkatetrāli un 40,4 (17,1) gadi ķirurģiski slēgto defektu grupā,  $p=0,035$ . Biežāk ASD slēgti sievietēm abās grupās, procentuāli biežāk transkatetrālā grupā, uzrādot statistiski ticamu atšķirību ( $n=226$  (71,7%) transkatetrālas un  $n=51$  (60,7%) ķirurģiskas slēgšanas grupā,  $p=0,04$ ) (sk. attēlu 8.1.1.1).

#### 8.1.1.1. attēls. Dzimumu sadalījums ASD slēgšanas grupās



Transkatetrāli slēgto ASD grupā anamnēzē biežāk konstatēta arteriāla hipertensija un tranzitora išēmiska lēkme vai insults, bet statistiski ticami biežāk ķirurģiski slēgto ASD grupā klīniski konstatēta hroniska sirds mazspēja. Pētījumā netika konstatēta statistiski nozīmīga atšķirība starp ehokardiogrāfiski noteiktiem pacientu kreisā kambara izsviedes frakcijas rādītājiem, uzrādot normālu vidējo kreisā kambara izsviedes frakciju (>55%) abās grupās.

Pirms procedūras sūdzības par galvassāpēm, redzes traucējumiem biežāk sastopamas transkatetrāli slēgto ASD grupā. Pacientu detalizētu demogrāfisko un klīnisko raksturojumu skatīt 8.1.1.1. tabulā.

**8.1.1.1. tabula. ASD slēgšanas pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums**

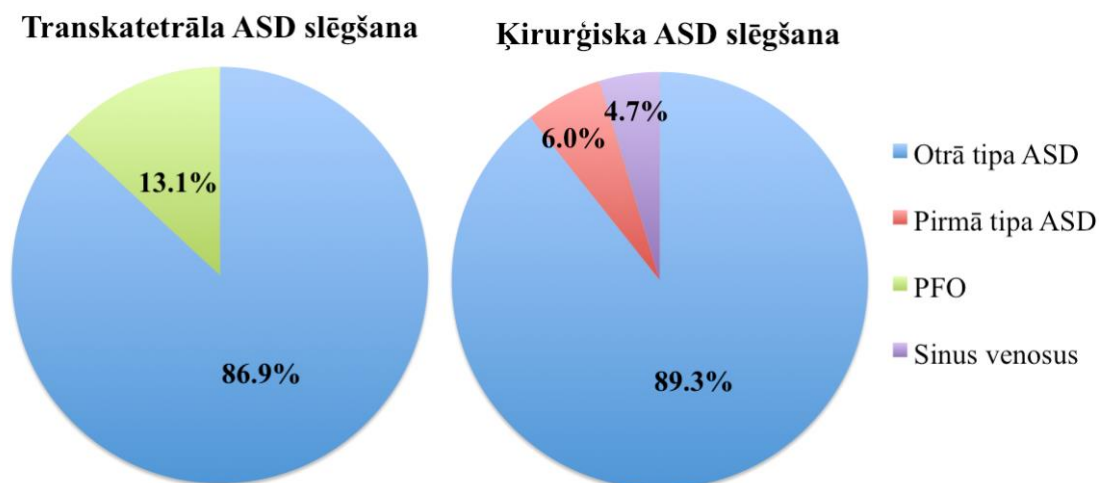
<b>Rādītāji</b>	<b>Transkatetrāla slēgšana</b>	<b>Ķirurģiska slēgšana</b>	<b>p</b>
ASD slēgšanas porcedūras, n	315	84	-
Sievietes, n (%)	226 (71,7)	51 (60,7)	0,040
Vecums (gadi), vidēji (SD)	45,3 (19,3)	40,4 (17,1)	0,035
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> ), vidēji (SD)	24,9 (5,2)	24,7 (5,2)	0,868
KK izsviedes frakcija (%) pirms ASD slēgšanas, vidēji (SD)	64,1 (6,6)	62,5 (9,5)	0,103
Arteriāla hipertensija, n (%)	100 (31,7)	7 (8,3)	<0,001
Miokarda infarkts, n (%)	5 (1,6)	3 (3,6)	0,259
Hroniska sirds mazspēja, n (%)	169 (53,7)	75 (89,3)	<0,001
CI/TIL anamnēzē, n (%)	52 (16,5)	0 (0,0)	<0,001
Cukura diabēts, n (%)	8 (2,5)	3 (3,6)	0,621
Supraventrikulāri ritma traucējumi, n (%)	52 (16,5)	15 (17,9)	0,759
Galvassāpes pirms procedūras, n (%)	36 (11,4)	2 (2,4)	0,030
Sirdsklauves pirms procedūras, n (%)	64 (20,3)	17 (20,2)	0,960
Reiboņi pirms procedūras, n (%)	31 (9,8)	6 (7,1)	0,220
Redzes traucējumi pirms procedūras, n (%)	15 (4,8)	0 (0,0)	0,022

*n - pacientu skaits; SD - standartnovirze; ASD - ātriju starpsienas defekts; ĶMI - ķermeņa masas indekss; KK - kreisais kambaris; CI - išēmisks cerebrāls insults; TIL - tranzitora išēmiska lēkme.*

### 8.1.2. Priekškambaru starpsienas defektu analīze

Salīdzinot transkatetrālu un ķirurģisku ASD slēgšanu, abās grupās biežāk sastopami II tipa ASD, bet ķirurģiskas slēgšanas grupā salīdzinoši bieži sastopami I tipa ASD un četriem pacientiem aprakstīti *sinus venosus* tipa defekti. Ķirurģiskas slēgšanas grupā nevienam pacientam netika konstatēts PFO, kas savukārt salīdzinoši bieži sastopami transkatetrālas slēgšanas grupā (n=41, 13,1%). Attēlā 8.1.2.1. parādīts ASD tipu sadalījums transkatetrālas un ķirurģiskas slēgšanas grupās. Transkatetrālas slēgšanas grupa biežāk novērojama ātriju starpsienas aneirisma. Ķirurģiskas slēgšanas grupā biežāk sastopamas asociētas anomālijas (n=14, 16,7%), piemēram, anomāla pulmonālo vēnu drenāža, vārstuļu defekti, kopīgs ātrijs un vienā gadījumā Fallo tetrāde. Vienam pacientam konstatēts iedzimts kambaru starpsienas defekts. ASD transkatetrālas slēgšanas grupā vienam pacientam konstatēts persistējošs *ductus arteriosus*. Netika novērotas būtiskas atšķirības ASD defektu skaitā abās grupās.

8.1.2.1. attēls. ASD tipu sadalījums



Ķirurģiski slēgto ASD grupā novēroja lielāku ASD izmēru (28,3 (9,8) mm) nekā transkatetrāli slēgto ASD grupā (13,2 (6,2) mm,  $p < 0,001$ ). Tāpat ķirurģiski slēgto defektu grupā raksturīgāka izteiktāka sirds labo daļu paplašināšanās gan vizuāli, gan objektīvi ehokardiogrāfijas datos- ķirurģiski slēgtu ASD grupā labā kambara diametrs bija 46,2 (9,1) mm, transkatetrālas slēgšanas grupā 41,5 (8,2) mm. Ķirurģiski slēgto ASD grupā novēro attiecīgi arī augstāku labā kambara sistolisko spiedienu (Me=45 mmHg) un trikuspidālās regurgitācijas pakāpi (Me=2, Mo=2), transkatetrālas slēgšanas grupā LKSS mediāna 40 mmHg un TR pakāpes Me=1, Mo=1. Sirds strukturālo un funkcionālo rādītāju salīdzinājumu abās ASD slēgšanas grupās skatīt 8.1.2.1. tabulā.

**8.1.2.1. tabula. ASD un ar to saistīto sirds strukturālo un funkcionālo rādītāju raksturojums pirms ASD slēgšanas**

Rādītāji	Transkatetrāla slēgšana	Ķirurģiska slēgšana	P
ASD tips:			
I tipa ASD, n (%)	0 (0,0)	5 (6,0)	<0,001
II tipa ASD, n (%)	274 (86,9)	75 (89,3)	
PFO, n (%)	41 (13,1)	0 (0,0)	
<i>Sinus venosus</i> tipa defekts, n (%)	0 (0,0)	4 (4,7)	
Asociētās anomālijas, n (%)	1 (0,3)	14 (16,7)	<0,001
Anomāla pulmonālo vēnu drenāža, n (%)	0 (0,0)	4 (4,8)	
Mitrālā vārstuļa defekts, n (%)	0 (0,0)	3 (3,6)	
Persistējošs <i>ductus arteriosus</i> , n (%)	1 (0,3)	0 (0,0)	
Kambaru starpsienas defekts, n (%)	0 (0,0)	1 (1,2)	
Citas anomālijas, n (%)	0 (0,0)	6 (7,1)	
Ātriju starpsienas aneirisma, n (%)	51 (16,2)	5 (6,0)	0,007
Ātriju starpsienas defektu skaits:			0,902
Viens, n (%)	280 (88,9)	75 (89,3)	
Divi, n (%)	29 (9,2)	8 (9,5)	
Trīs un vairāk, n (%)	6 (1,9)	1 (1,2)	
ASD izmērs TEE (mm), vidēji (SD)	13,2 (6,2)	28,3 (9,8)	<0,001
LĀ paplašināšanās, vizuāli TTE, n (%)	127 (40,3)	74 (97,4)	<0,001
LK diametrs TTE (mm), vidēji (SD)	41,5 (8,2)	46,2 (9,1)	<0,001
LK paplašināšanās, vizuāli TTE, n (%)	138 (43,8)	70 (94,6)	<0,001
LKSS (mmHg), Me; Mo; kvartīle	40; 35; 35	45; 37,5; 37,5	<0,001
TR pakāpe, Me; Mo; kvartīle	1; 1; 1	2; 2; 1	0,004

*n* - pacientu skaits; *SD* - standartnovirze; *Me* - mediāna; *Mo* - moda; *ASD* - ātriju starpsienas defekts; *PFO* - persistējoša ovālā atvere (*foramen ovale*); *TEE* - transezofageāla ehokardiogrāfija; *TTE* - transtorakāla ehokardiogrāfija; *LĀ* - labais ātrijs; *LK* - labais kambaris; *TR* - trikuspidāla regurgitācija; *LKSS* - labā kambara sistoliskais spiediens.

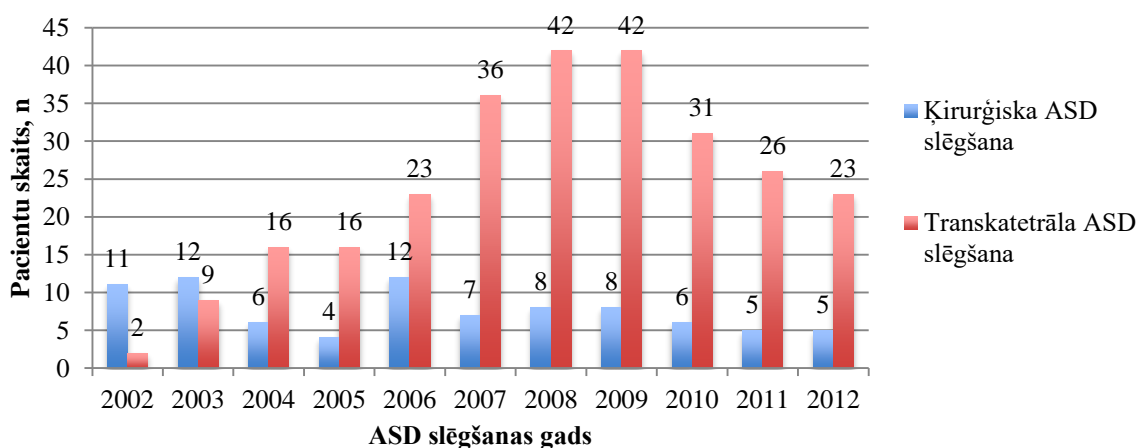
### 8.1.3. ASD transkatetrālas slēgšanas un ķirurģiskas slēgšanas procedūras raksturojums

ASD transkatetrāla slēgšana veikta 315 pacientiem. No tiem sekmīga ASD slēgšana 307 gadījumos (98,7%), nesekmīga četros gadījumos, bet četrām transkatetrālas slēgšanas procedūrām iznākums nav zināms. Nesekmīgu procedūru iemesli vienā gadījumā bija problēmas ar slēdzējierīces pozicionēšanu ASD anatomisko īpatnību dēļ un trijos gadījumos PFO nelielie izmēri, kuru dēļ neizdevās ar vadītājstīgu šķērsot starpsienu.

Sākotnēji biežāk veikta ASD ķirurģiska slēgšana, bet līdz ar ASD transkatetrālas slēgšanas metodes ieviešanu un attīstību Latvijā, ķirurģiskas ASD slēgšanas skaits mazinājies.

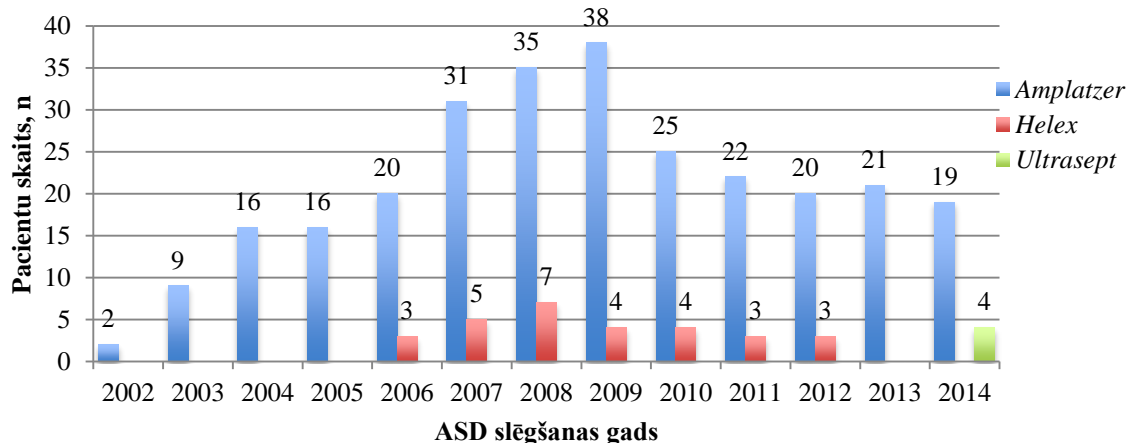
8.1.3.1. attēlā redzams ASD slēgšanas skaita un metožu sadalījums pa gadiem.

8.1.3.1. attēls. Ķirurģiska un transkatetrāla ASD slēgšana 2002.-2012. gads



ASD transkatetrālas slēgšanas grupā vairumā gadījumu izmantota *Amplatzer* slēdzējierīce (n=274, 89,3%). Vienā gadījumā notika slēdzējierīces tipa maiņa no *Helex* uz *Amplatzer* slēdzējierīci pozicionēšanas problēmu dēļ. Lielāki slēdzējierīču izmēri izmantoti *Helex* grupā (Me=25 mm). 8.1.3.2. attēlā parādīta ASD transkatetrālas slēgšanas ierīču pielietojuma attiecība laikā posmā no 2002. līdz 2014.gadam.

8.1.3.2. attēls. ASD transkatetrālas slēgšanas ierīču pielietojums 2002.-2014. gads



ASD slēgšanas laikā balona izmērs bija vidēji 27,6 (5,8) mm, defekta iestieptais izmērs bija 17,3 (6,1) mm. Procedūras norises ilguma mediāna bija 45 minūtes, starojuma ilguma mediāna 8,1 minūtes. Vienā gadījumā novērota slēdzējerīces embolizācija procedūras laikā saistībā ar piegādes sistēmas defektu, kas tika sekmīgi un bez tālākejošām komplikācijām atrisināta. Vienā gadījumā pacientam procedūras laikā attīstījās akūta elpošanas nepietiekamība (iespējams, sedatīvu medikamentu lietošanas dēļ), bija nepieciešama intubācija un mākslīgā plaušu ventilācija, kas pagarināja stacionēšanas laiku. 8.1.3.1. tabulā attēlots ASD transkatetrālas slēgšanas procedūras norises raksturojums un 8.1.3.3. tabulā skatīt transkatetrālas un ķirurģiskas ASD slēgšanas procedūras un intrahospitālā perioda salīdzinājumu.

**8.1.3.1. tabula. ASD transkatetrālas slēgšanas procedūras norises raksturojums**

Rādītāji	Transkatetrāla slēgšana, n=311
Sekmīgas procedūras, n (%)	307 (98,7%)
Slēdzējerīces tips, n (%), sekmīgām procedūrām	
<i>Amplatz</i>	274 (89,3)
<i>Helex</i>	29 (9,4)
<i>Ultrasept</i>	4 (1,3)
Ierīces izmērs (mm), Me; Mo; kvartīle	
<i>Amplatz</i>	19; 15; 15
<i>Helex</i>	25; 25; 20
<i>Ultrasept</i>	21; 16; 17
Defekta iestieptais izmērs (mm), vidēji (SD)	17,3 (6,1)
Procedūras ilgums (min), Me; Mo; kvartīle	45; 60; 35
Starojuma ilgums (min), Me; Mo; kvartīle	8,1; 6; 5,4
Ierīces embolizācija, n (%)	1 (0,3)

*n - pacientu skaits; SD - standartnovirze; Me - mediāna; Mo - moda; ASD - ātriju starpsienas defekts.*

ASD ķirurģiska slēgšana veikta 84 gadījumos, no tiem izolēta ASD slēgšana veikta 58 pacientiem (69,0%) un kombinēta operācija 26 gadījumos. Starp kombinētām operācijām vairumā gadījumu veikta viena vārstuļa operācija (n=11, 13,1%) un aortokoronāra šuntēšana (n=7, 8,3%). Operācijas laikā veikta arī citu iepriekš minēto asociēto anomāliju korekcija,

piemēram, kambaru starpsienas defekta, anomālas pulmonālo vēnu drenāžas korekcija. No asociētu vārstuļu patoloģiju korekcijas, vairumā gadījumu (n=11, 13,1%) veikta vārstuļu rekonstrukcija, divos gadījumos protezēšana ar mehānisku un trijos gadījumos ar bioloģisku vārstuli.

Vidējais ķirurģiskas ASD slēgšanas mākslīgās asinsrites laiks bija 67,5 (39,2) minūtes un reperfūzijas laiks vidēji 23,1 (11,1) minūtes.

ASD ķirurģiskas slēgšanas procedūras norises raksturojumu skatīt arī 8.1.3.2. tabulā.

**8.1.3.2. tabula. ASD ķirurģiskas slēgšanas procedūras norises raksturojums**

<b>Rādītāji</b>	<b>Ķirurģiska slēgšana, n=84</b>
Izolēta ASD slēgšana, n (%)	58 (69,0)
Kombinēta operācija, n (%)	26 (31,0)
Viena vārstuļa operācija, n (%)	11 (13,1)
Divu vārstuļu operācija, n (%)	5 (6,0)
Aortokoronāra šuntēšana, n (%)	7 (8,3)
Kambaru starpsienas defekta korekcija, n (%)	1 (1,2)
Citi, n (%)	2 (2,4)
Vārstuļu operācijas tips:	
Rekonstrukcija, n (%)	11 (13,1)
Protezēšana ar mehānisku vārstuli, n (%)	2 (2,4)
Protezēšana ar bioloģisku vārstuli, n (%)	3 (3,6)
Mākslīgās asinsrites laiks (min), vidēji (SD)	67,5 (39,2)
Reperfūzija (min), vidēji (SD)	23,1 (11,1)
Reoperācija, n (%)	5 (6,0)

*n - pacientu skaits; SD - standartnovirze; ASD - ātriju starpsienas defekts.*

ASD slēgšana transkatetrālas slēgšanas grupā bija sekmīga 307 (98,7%) gadījumos un ķirurģijas grupā visos gadījumos (n=84, 100%).

Perioperatīvi nenovēroja nozīmīgu atšķirību komplikāciju ziņā - ķirurģijas grupā komplikācijas operācijas laikā netika konstatētas, bet ASD grupā vienā gadījumā novēroja akūtu elpošanas nepietiekamību, kas prasīja intubāciju, un vienā gadījumā ierīces pievadsistēmas defektu ar sekojošu ierīces embolizāciju.



Ķirurģiski slēgto ASD grupā bija statistiski ticama ilgāka hospitalizācija - gultas dienu skaita mediāna bija 13 dienas, transkatetrālas slēgšanas grupā 2 dienas.

Pēc procedūras transkatetrālas slēgšanas grupā statistiski ticami biežāk novēroja nenozīmīgu reziduālu šuntu (n=151, 49,2% no sekmīgām procedūrām), nozīmīgs šunts bija diviem pacientiem. Vienam no viņiem šunts tika sekmīgi slēgts transkatetrālā ceļā pēc diviem gadiem, bet otram pacientam turpmākajās kontrolēs šunts bija mazinājies un ehokardiogrāfiski novērtēts kā nenozīmīgs.

Hospitalizācijas laikā ķirurģiskas ASD slēgšanas grupā statistiski ticami biežāk novēroja neiroloģiskas komplikācijas (trijiem pacientiem (n=3, 3,6%) trombembolijas dēļ attīstījās išēmisks insults ar hemiparēzi), klīniski nozīmīgu asiņošanu un šķidrumsu perikardā.

Abās grupās novēroja ritma traucējumus hospitalizācijas laikā - transkatetrālas slēgšanas grupā septiņos (n=7, 2,3%) un ķirurģijas grupā trijos (n=3, 3,6%) gadījumos. Vairumā gadījumu ritma traucējumi bija supraventrikulāra tahikardija- ātriju fibrilācija/undulācija, kas pirmreizēji tika novērota trijiem pacientiem transkatetrālas slēgšanas un vienam pacientam ķirurģiskas slēgšanas grupā. Ķirurģiskas slēgšanas grupā vienam pacientam postoperatīvi attīstījās pilna AV blokāde ar sekojošu pastāvīga elektrokardiostimulatora implantāciju.

Ķirurģiskas ASD slēgšanas grupā diviem pacientiem tika novērots neliels pneimotorakss bez tālākām klīniskām komplikācijām.

Pēc operācijas ASD ķirurģiskas slēgšanas grupā piecos gadījumos (n=5, 6,0%) bija nepieciešama reoperācija. Vienā gadījumā pacientam attīstījās serozs mediastinīts, vienā gadījumā novēroja hemoperikardu ar sirds tamponādes pazīmēm, un vienā gadījumā postoperatīvi novēroja klīniski nozīmīgu asiņošanu, kas prasīja atkārtotu ķirurģisku iejaukšanos. Divos gadījumos precīzi resternotomijas iemesli nav zināmi. Pacientam ar serozu mediastinītu pēc atkārtotas operācijas novēroja klīnisku pasliktināšanos un letālu iznākumu.

ASD slēgšanas procedūras un intrahospitalālā posma salīdzinājumu transkatetrālas un ķirurģiskas slēgšanas grupām skatīt 8.1.3.3.tabulā.

### 8.1.3.3. tabula. ASD slēgšanas procedūras un intrahospitalā perioda salīdzinājums

Rādītāji	Transkatetrāla slēgšana	Ķirurģiska slēgšana	p
ASD slēgšanas procedūras, n	311	84	-
Sekmīgas procedūras, n (%)	307 (98,7%)	84 (100%)	0,249
Hospitalizācijas ilgums (dienas), Me; Mo; kvartīle	2; 2; 2	13; 11; 11	<0,001
Perioperatīvas komplikācijas, n (%)	2 (0,6)	0 (0,0)	0,603
Nenožīmīgs reziduāls šunts, n (%)	151 (49,2)	4 (4,8)	<0,001
Nožīmīgs reziduāls šunts, n (%)	2 (0,7)	0 (0,0)	
Intrahospitalas komplikācijas:			
Neiroloģiskas komplikācijas (CI/TIL), n (%)	0 (0,0)	3 (3,6)	0,009
Klīniski nožīmīga asiņošana, n (%)	0 (0,0)	5 (6,0)	<0,001
Ritma traucējumi, n (%)	7 (2,3)	3 (3,6)	0,118
Ritma traucējumi, n (%)	18 (5,8)	25 (32,1)	<0,001
Perikarda izsvīdums, n (%)	0 (0,0)	1 (1,2)	0,213
Nāve, n (%)			

*n* - pacientu skaits; *SD* - standartnovirze; *ASD* - ātriju starpsienas defekts; *CI* - išēmisks cerebrāls insults; *TIL* - tranzitora išēmiska lēkme.

#### 8.1.4. ASD transkatetrālas slēgšanas apsekošanas perioda dati

Pēc 307 sekmīgām transkatetrālas ASD slēgšanas procedūrām, vismaz 30 dienas apsekoti 283 pacienti (n=283, 92,2%), sešus mēnešus 240 pacienti (78,2%) un 12 mēnešus apsekoti 194 pacienti (63,2%), apsekošana >12 mēnešus veikta 95 pacientiem (30,9%). Apsekošanas perioda mediāna bija 12 mēneši. Kopējais apsekošanas laiks sasniedza 513 gadus.

Pēc ASD transkatetrālas slēgšanas pirmā mēneša laikā labā kambara vidējais diametrs samazinājās no 41,5 (8,2) mm uz 34,4 (7,6) mm (p=0,009) un labā kambara sistoliskā spiediena mediāna no 40 mmHg uz 34 mmHg (p=0,002).

ASD transkatetrālas slēgšanas apsekošanas perioda raksturojums redzams 8.1.4.1. tabulā.

**8.1.4.1. tabula. ASD transkatetrālas slēgšanas apsekošanas perioda rādītāju raksturojums**

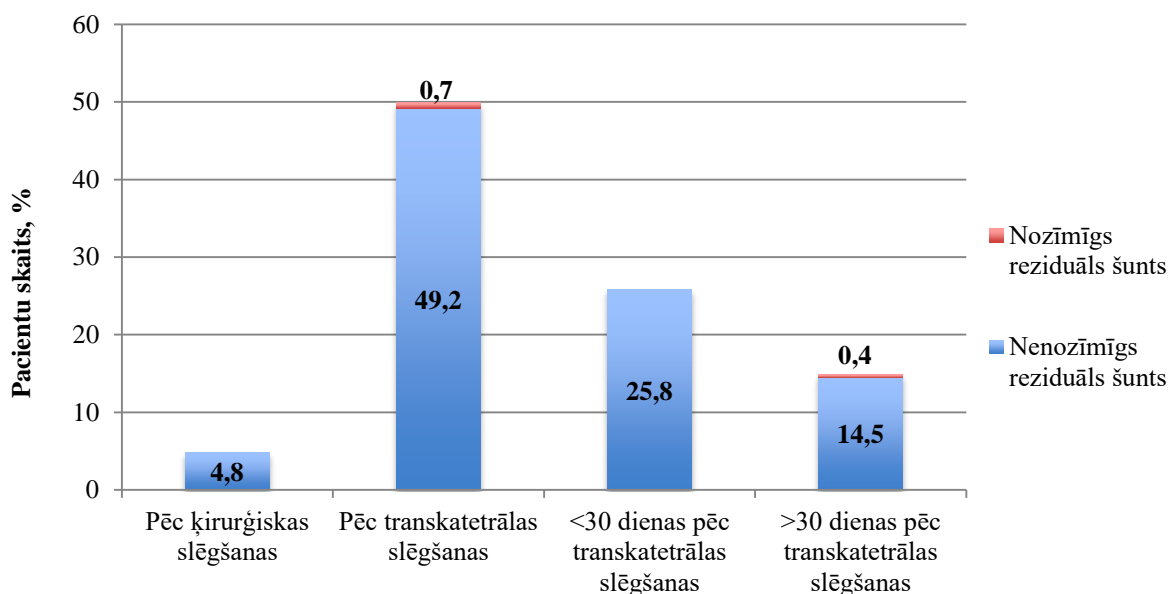
<b>Rādītāji</b>	<b>Rezultāts</b>
Apsekošanas laiks (mēneši), Me; Mo; kvartīle	12; 12; 6
Kopējais apsekošanas laiks, gadi	513
Apsekoto pacientu skaits, n (%)	283 (92,2)
LK diametrs TTE (mm) pēc 30 dienām, vidēji (SD)	34,4 (7,6)
LK diametrs TTE (mm) pēc 6 mēnešiem, vidēji (SD)	34,4 (7,3)
LK diametrs TTE (mm) pēc 12 mēnešiem, vidēji (SD)	34,4 (7,2)
LKSS (mmHg), pēc 30 dienām, Me; Mo; kvartīle	34; 29; 29
LKSS (mmHg), pēc 6 mēnešiem, Me; Mo; kvartīle	30; 25; 25
LKSS (mmHg), pēc 12 mēnešiem, Me; Mo; kvartīle	30; 25; 25
Nozīmīgs reziduāls šunts <30 dienas, n (%)	0 (0,0)
Nozīmīgs reziduāls šunts >30 dienas, n (n uz 100 pacientgadiem)	1 (0,2)
Nenožīmīgs reziduāls šunts <30 dienas, n (%)	73 (23,8)
Nenožīmīgs reziduāls šunts >30 dienas, n (n uz 100 pacientgadiem)	41 (8,0)
Cerebrovaskulāri notikumi <30 dienas, n (%)	0 (0,0)
Cerebrovaskulāri notikumi >30 dienas, n (n uz 100 pacientgadiem)	1 (0,2)
Ritma traucējumi <30 dienas, n (%)	23 (7,5)
Ritma traucējumi >30 dienas, n (n uz 100 pacientgadiem)	15 (2,9)
Ierīces embolizācija apsekošanas periodā, n (n uz 100 pacientgadiem)	0 (0,0)
Galvassāpes, n (%)	11 (3,6)
Redzes traucējumi, n (%)	2 (0,6)
Reiboņi, n (%)	1 (0,3)

*n - pacientu skaits; SD - standartnovirze; Me - mediāna; Mo - moda; ASD - ātriju starpsienas defekts; TTE - transtorakāla ehokardiogrāfija; LK - labais kambaris; LKSS - labā kambara sistoliskais spiediens.*

Pirmajās 30 dienās nevienam pacientam netika konstatēts hemodinamiski nozīmīgs reziduāls šunts, bet 73 pacientiem (23,8%) ehokardiogrāfiski novērots nenožīmīgs reziduāls

šunts. Turpmākās apsekošanās >30 dienām nenozīmīgs šunts novērots 41 gadījumā (14,5% no apsekotajiem pacientiem, kas veido 8,0 uz 100 pacientgadiem). Nenožīmīgu un nozīmīgu šuntu attiecība redzama attēlā 8.1.4.1.

**8.1.4.1. attēls. Nenožīmīgu un nozīmīgu šuntu attiecība pēc ķirurģiskas un transkatetrālas ASD slēgšanas**



Vienā gadījumā paciente, kurai bija II tipa ASD un neliels PFO, ASD tika slēgts ar *Helex* slēdzējierīci, 30 dienu apsekošanas ehokardiogrāfijā nenovēroja nozīmīgu reziduālu šuntu. Nākamā ehokardiogrāfijas pārbaude tika veikta tikai pēc sešiem gadiem, kur konstatēja nozīmīgu 7 mm lielu šuntu caur PFO, kas radās, slēdzējierīcei iestiepjot PFO. Pacientei tika veikta ķirurģiska ierīces rezekcija un ASD sekmīga slēgšana bez norādēm par reziduālu šuntu postprocedurāli un vēlākajās kontrolēs. Ekstirpēta *Helex* slēdzējierīce redzama 8.1.4.2. attēlā.

**8.1.4.2. attēls. Ekstirpēta *Helex* slēdzējierīce pacientei pēc transkatetrālas ASD slēgšanas**



Fotogrāfija no Latvijas Kardioloģijas centra arhīva.

Pirmajās 30 dienās netika novēroti cerebrovaskulāri notikumi- išēmisks insults vai TIL. Apsekojot pacientus pēc 12 mēnešiem, vienai pacientei pēc PFO slēgšanas ar *Amplatzer* slēdzējierīci (n=1, 0,2 uz 100 pacientgadiem) konstatēja TIL.

Ritma traucējumus (ātriju fibrilācijas/undulācijas paroksizmi) pirmajās 30 dienās novēroti 23 pacientiem (7,5 %). Turpmākajā apsekošanā novēroti 15 gadījumos (n=15, 2,9 uz 100 pacientgadiem).

Apsekošanas laikā netika novērota ASD slēdzējierīču embolizācija vai erozija.

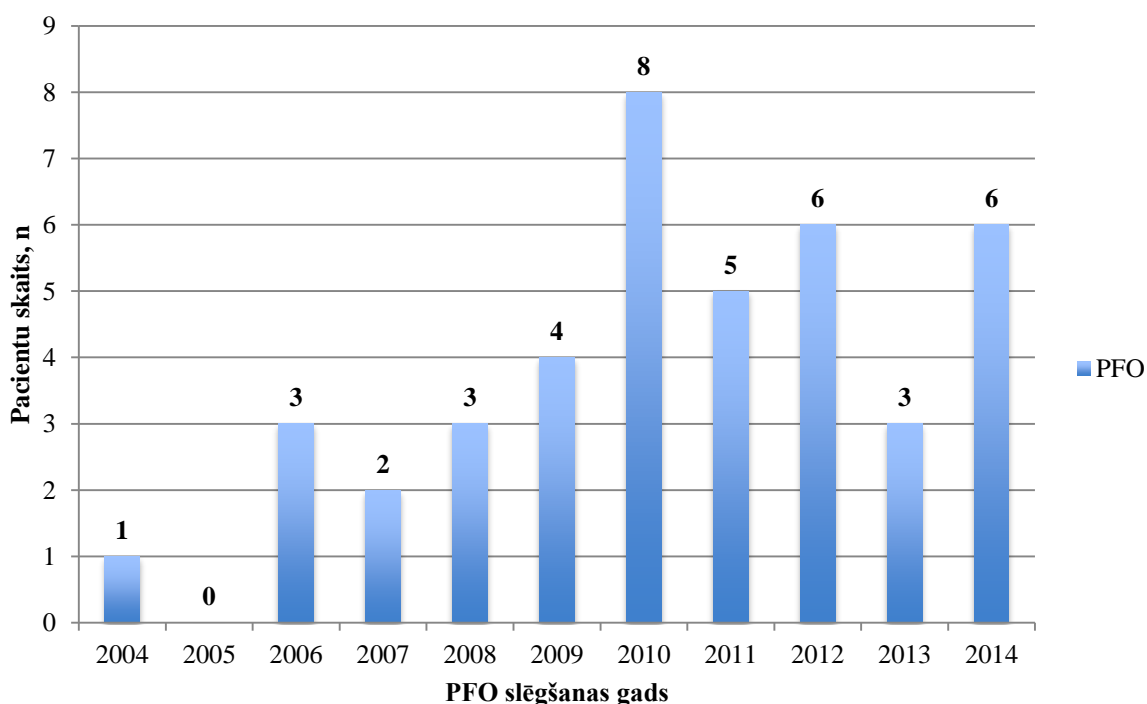
Pēc procedūras pacientiem ar ASD novēroja klīnisku uzlabošanos- retāk bija sastopamas galvassāpes (n=36; 11,4% pirms ASD slēgšanas un n=11; 3,6% pēc ASD slēgšanas, p<0,001), reiboņi (n=31; 9,8% pirms ASD slēgšanas un n=1; 0,3% pēc slēgšanas, p<0,001), redzes traucējumi (n=15; 4,8% pirms un n=2; 0,6% pēc slēgšanas, p<0,001).

### 8.1.5. PFO grupas datu analīze

Ņemot vērā to, ka PFO ir populācijā biežāk sastopamais ASD un pētījumā analizētajā transkatetrālās slēgšanas grupā sastāda 13,7 % (n=41) no procedūrām, šīs grupas dati tika analizēti atsevišķi, salīdzinot tos ar otrā tipa ASD slēgšanas rezultātiem.

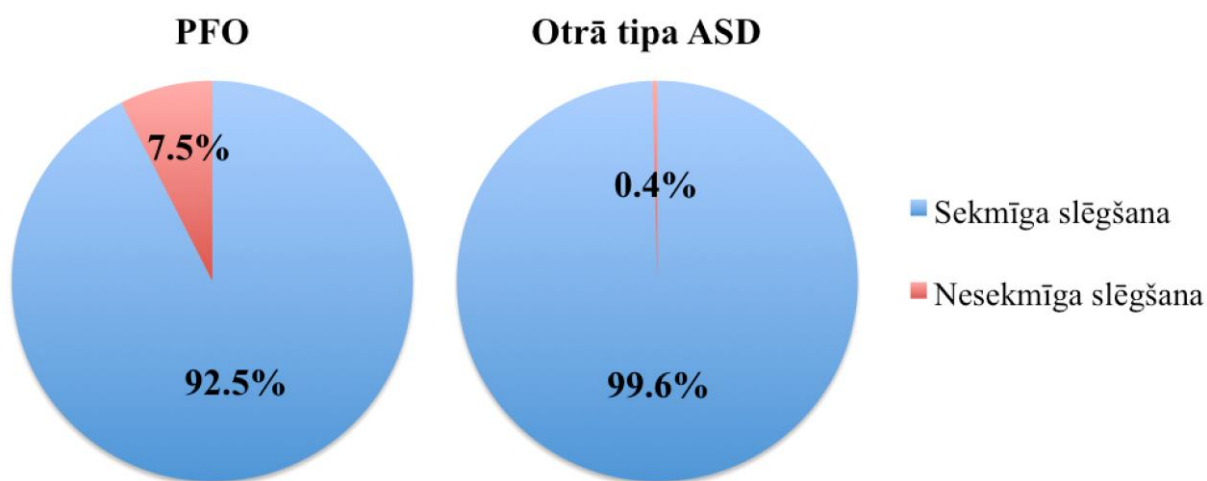
Latvijas Kardioloģijas centrā PFO slēgšana uzsākta 2005.gadā. 8.1.5.1.attēlā redzama PFO slēgšana laika posmā no 2005. līdz 2014.gadam.

8.1.5.1. attēls. PFO slēgšana Latvijas Kardioloģijas centrā 2004.-2014.gads



PFO slēgšana visos gadījumos tika veikta transkatetrāli un PFO slēgšanas grupā uzrādīja procentuāli mazāku sekmīgo procedūru skaitu (n=37; 92,5%), salīdzinot ar otrā tipa ASD (n=270; 99,6%, p=0,002). PFO grupā slēgšanas rezultāts nebija zināms vienam (n=1) un citu ASD grupā trijiem (n=3) pacientiem, kas izslēgti no procedūru norises aprēķina un apsekošanas perioda analīzes, taču šim pacientiem bija zināmi demogrāfiskie dati, kas ietverti attiecīgajos aprēķinos. Nesekmīgo PFO slēgšanu gadījumos novēroja grūtības šķērsot defektu ar vadītārstīgu. Attēlā 8.1.5.2. parādīta sekmīgo un nesekmīgo PFO un II tipa ASD transkatetrālas slēgšanas procedūru attiecība.

#### 8.1.5.2. attēls. Transkatetrālas PFO un otrā tipa ASD slēgšanas procedūru iznākums



Demogrāfisko rādītāju salīdzinājumā nenovēroja būtiskas atšķirības. Anamnēzē pacientiem ar PFO visiem bija sastopami išēmiski insulti vai TIL (n=41; 100% PFO un n=11; 4,0% otrā tipa ASD grupās, p<0,001), kas bija indikācija PFO slēgšanai.

Pacientiem ar PFO retāk bija sastopami supraventrikulāri ritma traucējumi (n=1; 2,4% PFO un n=51; 18,6% otrā tipa ASD grupā, p=0,004), bet biežāk novēroja sūdzības par galvassāpēm (n=10; 24,4% PFO un n=26; 9,5% otrā tipa ASD grupā, p=0,006) un reiboņiem (n=8; 19,5% PFO un n=23; 8,4% otrā tipa ASD grupā, p=0,032). Procentuāli biežāk PFO grupā bija sastopami redzes traucējumi, bet netika novērota statistiski ticama atšķirība (n=4; 9,8% PFO un n=11; 4,0% otrā tipa ASD grupā, p=0,123). Demogrāfisko un klīnisko datu apkopojumu skatīt arī 8.1.5.1. tabulā.

**8.1.5.1. tabula. Transkatetrālas slēgšanas pacientu demogrāfiskais un klīniskais salīdzinājums PFO un otrā tipa ASD grupās**

<b>Rādītāji</b>	<b>PFO</b>	<b>Otrā tipa ASD</b>	<b>p</b>
Transkatetrālas slēgšanas procedūras, n	41	274	-
Sekmīgas procedūras, n (%)	37 (92,5)	270 (99,6)	0,002
Nesekmīgas procedūras, n (%)	3 (7,5)	1 (0,4)	0,002
Sievietes, n (%)	26 (63,4)	200 (73,0)	0,057
Vecums (gadi), vidēji (SD)	41,5 (13,8)	45,4 (19,9)	0,236
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> ), vidēji (SD)	24,9 (4,8)	24,9 (5,3)	0,987
KK izviedes frakcija (%) pirms ASD slēgšanas, vidēji (SD)	63,1 (5,4)	64,2 (6,7)	0,517
CI/TIL anamnēzē, n (%)	41 (100)	11 (4,0)	<0,001
Ātriju starpsienas aneirisma, n (%)	8 (19,5)	43 (15,7)	0,618
Supraventrikulāri ritma traucējumi, n (%)	1 (2,4)	51 (18,6)	0,004
Galvassāpes pirms procedūras, n (%)	10 (24,4)	26 (9,5)	0,006
Reiboņi pirms procedūras, n (%)	8 (19,5)	23 (8,4)	0,032
Redzes traucējumi pirms procedūras, n (%)	4 (9,8)	11 (4,0)	0,123

*n - pacientu skaits; SD - standartnovirze; ASD - ātriju starpsienas defekts; PFO - persistējoša ovālā atvere (foramen ovale); ĶMI - ķermeņa masas indekss; KK - kreisais kambaris; CI - išēmisks cerebrāls insults; TIL - tranzitora išēmiska lēkme.*

Apsekošanas periodā pacientiem ar PFO pirmajās 30 dienās netika novēroti cerebrovaskulāri notikumi- išēmisks insults vai TIL. Apsekojot pacientus pēc 12 mēnešiem, vienai pacientei pēc PFO slēgšanas ar *Amplatzer* slēdzējierīci (n=1, 0,2 uz 100 pacientgadiem) konstatēja TIL.

## 8.2. Randomizācijas apakšgrupas analīze

### 8.2.1. Pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums

Laika posmā no 2009. līdz 2012. gadam 26 pacienti, ievērojot iekļaušanas un izslēgšanas kritērijus, tika randomizēti ASD slēgšanai ar *Amplatzer* (n=12) vai *Helex* (n=14) slēdzējierīcēm. ASD slēgšanas randomizācijas apakšgrupas pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums attēlots 8.2.1.1. tabulā.

**8.2.1.1. tabula. ASD slēgšanas randomizācijas apakšgrupas pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums**

Rādītāji	<i>Amplatzer</i>	<i>Helex</i>	p
ASD slēgšanas procedūras, n	12	14	-
Sievietes, n (%)	11 (91,7)	11 (78,6)	0,598
Vecums (gadi), vidēji (SD)	52,8 (18,0)	48,3 (16,4)	0,515
ĶMI (kg/m <sup>2</sup> ), vidēji (SD)	27,0 (5,8)	27,3 (6,1)	0,921
KK izviedes frakcija (%) pirms ASD slēgšanas, vidēji (SD)	59,7 (7,7)	66,0 (4,9)	0,100
Arteriāla hipertensija, n (%)	6 (50,0)	3 (21,4)	0,218
Hroniska sirds mazspēja, n (%)	8 (66,7)	7 (50,0)	0,409
CI/TIL anamnēzē, n (%)	2 (16,7)	3 (21,4)	0,759
Cukura diabēts, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Supraventrikulāri ritma traucējumi, n (%)	3 (25,0)	2 (14,3)	0,635
ASD tips: otrā tipa ASD, n (%)	11 (100,0)	14 (100,0)	-
Ātriju starpsienas aneirisma, n (%)	2 (16,7)	2 (14,3)	0,867
ASD izmērs TEE (mm), vidēji (SD)	11,2 (2,0)	8,2 (1,9)	0,001
LKSS (mmHg), Me; Mo; kvartīle	40,5; 30; 33,75	32,5; 20; 20	0,092
TR pakāpe, Me; Mo; kvartīle	1; 1; 1	1; 1; 1	0,136

*n* - pacientu skaits; *SD* - standartnovirze; *Me* - mediāna; *Mo* - moda; *ASD* - ātriju starpsienas defekts; *ĶMI* - ķermeņa masas indekss; *KK* - kreisais kambaris; *CI* - išēmisks cerebrāls insults; *TIL* - tranzitora išēmiska lēkme; *TEE* - transezofageāla ehokardiogrāfija; *LKSS* - labā kambara sistoliskais spiediens; *TR* - trikuspidāla regurgitācija.



Analizējot demogrāfiskos parametrus, nenovēroja būtiskas atšķirības abās grupās. Abu slēdzējierīču grupās vairumā gadījumu ASD slēgšana tika veikta sievietēm (n=11, 91,7% *Amplatz* un n=11, 78,6% *Helex* grupā). *Amplatz* grupā vidējais pacientu vecums bija 52,8 (18,0) gadi un *Helex* grupā 48,3 (16,4) gadi. Nenovēroja statistiski ticamas atšķirības pacientu anamnēzes datus, lai gan *Amplatz* grupā bija vairāk pacientu ar arteriālu hipertensiju, hronisku sirds mazspēju un supraventrikulāriem ritma traucējumiem, bet *Helex* grupā vairāk bija pacientu ar išēmisku insultu vai TIL anamnēzē (n=2; 16,7% *Amplatz* un n=3, 21,4% *Helex* grupā).

Abās grupās visiem pacientiem tika slēgti otrā tipa ASD. Nevienam pacientam netika novērotas asociētas anomālijas vai multipli ASD. Novēroja statistiski ticamu atšķirību ASD vidējā izmērā- *Amplatz* grupā tas bija 11,2 (2,0) mm un *Helex* grupā 8,2 (1,9) mm, p=0,001.

Netika novērota statistiski ticama atšķirība starp LKSS rādītājiem (Me=40,5 mmHg *Amplatz* un Me=32,5 mmHg *Helex* grupā). Trikuspidālas regurgitācijas rādītāji abās grupās neuzrādīja būtiskas atšķirības (Me=1; Mo=1 abās grupās). Labā kambara diametra rādītāji aprēķinos netika izmantoti datu trūkuma dēļ.

### 8.2.2. ASD transkatetrālas slēgšanas procedūras raksturojums

Randomizācijas grupā ASD slēgšanai tika izmantotas *Helex* slēdzējierīces ar lielāku diametru (Me=20; Mo=20) nekā *Amplatz* slēdzējierīcēm (Me=14,5; Mo=14), p<0,001. ASD slēgšanas randomizācijas grupas periprocedurālos rādītājus skatīt 8.2.2.1.tabulā.

8.2.2.1. tabula. ASD slēgšanas procedūras norises raksturojums randomizācijas grupā

Rādītāji	<i>Amplatz</i>	<i>Helex</i>	p
Ierīces izmērs (mm), Me; Mo; kvartīle	14,5; 14; 13,25	20; 20; 20	<0,001
Defekta iestieptais izmērs (mm), vidēji (SD)	13,0 (2,8)	10,8 (2,4)	0,064
Procedūras ilgums (min), Me; Mo; kvartīle	55; 55; 41,25	55; 50; 41,25	0,920
Starojuma ilgums (min), Me; Mo; kvartīle	15,75; 2,5; 4,82	10; 6,15; 8,5	0,185
Ierīces embolizācija, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

n - pacientu skaits; SD - standartnovirze; Me - mediāna; Mo - moda; ASD - ātriju starpsienas defekts.

Iepriekš aprakstīts, ka *Amplatzer* grupā kopumā ASD izmēri (izvērtējot tos TEE) bija lielāki ( $p < 0,001$ ), taču procedūras norises datu analīze neuzrādīja būtiskas atšķirības defekta iestieptajā izmērā (13,0 (2,8) mm *Amplatzer* un 10,8 (2,4) mm *Helex* grupā,  $p = 0,064$ ). Atšķirības starp ASD izmēru un slēdzējierīces izmēru varētu skaidrot ar mazāku *Helex* slēdzējierīču izmēru diapazonu, kas nesakrīt ar *Amplatzer* slēdzējierīci arī vienādu ASD izmēru gadījumā, ierīču atšķirīgās uzbūves dēļ.

Procedūras norises analīze neuzrādīja būtiskas atšķirības procedūras norises ilgumā un starojuma ilgumā. Randomizācijas grupā nenovēroja slēdzējierīces embolizāciju vai citas klīniski nozīmīgas komplikācijas procedūras laikā.

### 8.2.3. Apsekošanas perioda raksturojums

Randomizācijas grupā visi pacienti tika apsekoti 12 mēnešus, turpinot pacientu apsekošanu pēc noteiktā 12 mēnešu perioda un kopumā sasniedzot kopējo apsekošanas laiku 27,5 gadus *Amplatzer* un 31 gadu *Helex* grupā. Atsevišķi randomizācijas grupas datu analīze veikta līdz 12. apsekošanas mēnesim, ieskaitot.

Pēc ASD slēgšanas pirmajās 30 dienās un 12 mēnešu periodā nevienam pacientam netika novērots nozīmīgs reziduāls šunts. Nenožīmīgs šunts pirmo 30 dienu periodā bija trijiem pacientiem *Amplatzer* (25%) un trijiem pacientiem *Helex* (21,4%) grupā. Pēc 12 mēnešiem *Amplatzer* grupā vienam pacientam (8,3%) un *Helex* grupā diviem pacientiem (14,3%) tika konstatēti nenozīmīgi reziduāli šunti, neuzrādot statistiski ticamu atšķirību starp grupām ( $p = 0,5$ ).

Apsekošanas periodā LKSS bija augstāks *Amplatzer* grupā (30 dienu periodā  $Me = 40$  mmHg un 12 mēnešu periodā  $Me = 31,5$  mmHg *Amplatzer* un attiecīgi  $Me = 25$  mmHg pēc 30 dienām un  $Me = 29,5$  mmHg pēc 12 mēnešiem *Helex* grupā), tomēr neuzrādot statistiski ticamu atšķirību.

Apsekošanas periodā nevienam pacientam netika novēroti cerebrovaskulāri notikumi. *Amplatzer* grupā trijiem pacientiem (25%) novēroja jaunus supraventrikulārus ritma traucējumus 30 dienu apsekošanas periodā un diviem pacientiem (16,7%) tie turpinājās 12 mēnešu apsekošanas periodā. Netika novērota statistiski ticama atšķirība starp šiem rādītājiem.

Nevienam pacientam abās slēdzējierīču grupās netika novērota ierīces embolizācija vai erozija apsekošanas laikā.

Randomizācijas grupas apsekošanas perioda raksturojums redzams 8.2.3.1. tabulā.

**8.2.3.1. tabula. Apsekošanas perioda raksturojums ASD transkatetrālas slēgšanas randomizācijas grupā**

<b>Rādītāji</b>	<b><i>Amplatz</i></b>	<b><i>Helex</i></b>	<b>p</b>
Apsekoto pacientu skaits, n	12	14	-
Nozīmīgs reziduāls šunts <30 dienas, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Nozīmīgs reziduāls šunts 12 mēneši, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Nenožīmīgs reziduāls šunts <30 dienas, n (%)	3 (25)	3 (21,4)	0,793
Nenožīmīgs reziduāls šunts 12 mēneši, n (%)	1 (8,3)	2 (14,3)	0,500
LKSS (mmHg), < 30 dienas, Me; Mo; kvartīle	40; 40; 25,5	25; 25; 25	0,116
LKSS (mmHg), pēc 12 mēnešiem, Me; Mo; kvartīle	31,5; 20; 25,5	29,5; 30; 26	0,358
Cerebrovaskulāri notikumi <30 dienas, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Cerebrovaskulāri notikumi 12 mēneši, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Ritma traucējumi <30 dienas, n (%)	3 (25)	0 (0,0)	0,078
Ritma traucējumi 12 mēneši, n (%)	2 (16,7)	0 (0,0)	0,282

*n* - pacientu skaits; *SD* - standartnovirze; *ASD* - ātriju starpsienas defekts; *LKSS* - labā kambara sistoliskais spiediens.

## 9. Diskusija

Sirds priekškambaru starpsienas defekts ir biežākā iedzimtā sirdskaite pieaugušo vecumā. Ķirurģiska defekta slēgšana kopš 20. gadsimta 50. gadiem ir bijusi izvēles ārstēšanas metode (“zelta standarts”), bet pēdējās divās desmitgadēs arvien plašāk tiek pielietotas perkutānās jeb transkatetrālās slēgšanas metodes un tiek pilnveidotas slēdzējierīces. Mūsdienu klīniskie pētījumi pierāda, ka transkatetrālajai metodei ir ievērojamas priekšrocības, salīdzinot ar ķirurģisko metodi, ja vien tiek veikta pacientu atlase pēc stingriem anatomiskiem kritērijiem, tiek ņemtas vērā defekta morfoloģiskās īpatnības un procedūru veic pieredzējuši speciālisti (*Ooi et al.*, 2016), (*Sommer et al.*, 2008).

Ņemot vērā, ka literatūrā ir aprakstītas vēlīnas un retas komplikācijas (erozijas, infekciozais endokardīts, trombotiskas komplikācijas, ierīču mehāniski lūzumi u.c.) pēc transkatetrālās defektu slēgšanas ar implantējamām ierīcēm, ir nepieciešama ilgtoša un konsekventa pacientu apsekošana.

Arī Latvijā kopš 2002. gada ir iespējama mazinavāzīva priekškambaru starpsienas defekta slēgšana, procedūru skaits pēdējos gados ir ievērojami audzis (*Rudzītis u.c.*, 2007), (*Rudzītis u.c.*, 2017). Latvijas Kardioloģijas centra stratēģija paredz izvērtēt ASD slēgšanas iespējas ar perkutāno metodi, ķirurģiskai slēgšanai novirzot tikai komplicētus gadījumus (liels defekts ar nepietiekošām audu maliņām, I tipa un venozā sīnusa tipa defekts, anomāla plaušu vēnu drenāža, pavadošas vārstuļu patoloģijas u.c.). Tādējādi tiek īstenota multidisciplināras jeb Sirds komandas sadarbība starp kardiologiem, invazīvajiem kardiologiem un sirds ķirurģiem, lai individualizētu ārstēšanu pacientiem ar iedzimtām sirdskaitēm. Šī stratēģija ir balstīta uz pašreizējām Eiropas un ASV vadlīnijām par iedzimtu sirdskaišu ārstēšanu pieaugušajiem (*Baumgartner et al.*, 2010), (*Warnes et al.*, 2008).

Mūsu pētījums parāda, ka vairums iedzimtu interatriālu komunikāciju ir iespējams koriģēt mazinavāzīvi un nepakļaut pacientu ar ķirurģisku iejaukšanos saistītajām komplikācijām. Tomēr 21,1% no pētījumā iesaistītajiem pacientiem bija nepieciešama ķirurģiska ASD slēgšana. Tas ļauj secināt, ka abas metodes papildina viena otru, bet ķirurģiskās metodes priekšrocība ir iespēja slēgt jebkura lieluma un tipa defektu.

Ķirurģisko pacientu grupā operācija bija sekmīga visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem (n=84), reziduāls (atlieku) šunts intrahospitālajā pēcoperācijas periodā netika novērots. Arī ASV veiktajā multicentru pētījumā ķirurģiska ASD slēgšana bija 100% sekmīga (*Du et al.*, 2002). Ar perkutāno metodi slēgto defektu grupā viena procedūra bija nesekmīga otrā tipa ASD slēgšanā un trīs PFO slēgšanā. Arī citu autoru minētā procedūras efektivitāte ir ļoti augsta, sasniedzot 95% līdz 98% (*Butera et al.*, 2006), (*Du et al.*, 2002), (*Fischer et al.*,

2003). Reziduāls atlieku šunts tūlīt pēc procedūras konstatēts 49,9% pacientu, kontroles periodā nenozīmīgs šunts 14,5%. *Fisher* ziņojumā, lietojot *Amplatzer* septālo oklūderu, hemodinamiski nenozīmīga plūsma cauri defektam konstatēta 6% pacientu attālā kontroles periodā (*Fischer et al.*, 2003). Mūsu pētījumā redzams, ka abām ārstēšanas stratēģijām ir vienlīdz augsta efektivitāte, un šie rezultāti ir salīdzināmi ar citur pasaulē publicētajiem rezultātiem. Būtiski, ka, slēdzot ASD ķirurģiski, praktiski tiek izslēgta reziduāla šunta iespēja.

Hospitalizācijas ilgums ievērojami garāks ir ķirurģisko pacientu grupā (Me=13 dienas ķirurģisko pacientu un Me=2 dienas transkatetrālas ASD slēgšanas grupā,  $p<0,001$ ), kas skaidrojams ar operācijas apjomu maksīgās asinsrites apstākļos un ilgāku agrīnās rehabilitācijas periodu. Nevar izslēgt arī sociālu apstākļu ietekmi uz hospitalizācijas ilgumu, ja pacienta dzīvesvietā ir ierobežotas iespējas saņemt kvalificētu medicīnisko palīdzību un atbilstošu aprūpi pēcoperācijas periodā.

Salīdzinot divas dažādas konstrukcijas ierīces, randomizētajā apakšpētījumā (*Amplatzer* un *Helex*) pacientiem ar iestiepto defekta izmēru līdz 15 mm diametrā netika konstatētas būtiskas intraprocedurālas un apsekošanas perioda atšķirības. Taču pētījums parādīja, ka pēc striktiem iekļaušanas kritērijiem vienlīdz piemēroti pacienti abām ierīcēm visā ātriju starpsienas defektu pacientu populācijā ir salīdzinoši maz. Tas ļauj secināt, ka pašcentrējošas *Amplatzer* tipa slēdzējierīces joprojām ir standarta ierīces transkatetrālajā terapijā.

Ilgtermiņa apsekošanas rezultāti ļauj secināt, ka transkatetrālā ātriju starpsienas defektu un persistējošas ovālās atveres slēgšanas metode ir droša un efektīva. Ar ierīci saistītas dzīvībai bīstamas komplikācijas (erozijas, infekciozais endokardīts, vēlīnas embolizācijas) netika konstatētas. Vienā gadījumā 7 gadus pēc *Helex* ierīces implantācijas malpozīcijas dēļ tika konstatēts nozīmīgs reziduālais šunts, kura dēļ pacientei tika veikta ķirurģiska oklūdera ekscīzija un defekta nošūšana ar autoperikardu. Pacientei pēcoperācijas periods norisinājās bez komplikācijām.

Pie pētījuma trūkumiem jāpieskaita tas, ka pētījuma noslēgumā nebija pieejami dati par visiem pacientiem, kuri sākotnēji tika iekļauti transkatetrāli ārstēto pacientu grupā. To var izskaidrot ar pētījuma ilgumu, pacientu dzīvesvietas maiņu atsevišķos gadījumos (emigrācija), pacientu kontaktinformācijas izmaiņām un pacientu līdzestības mazināšanos ilgtermiņā. Pētījums iegūtu papildus vērtību, ja būtu pieejami un analizēti ķirurģiski ārstēto pacientu ilgtermiņa rezultāti.

Kā trūkums jāmin arī salīdzinoši nelielā randomizācijas grupa starp divām ierīcēm, ko var izskaidrot ar viena centra un salīdzinoši nelielas populācijas pētījuma struktūru. Tomēr tas būtiski neietekmēja iegūtos rezultātus.

## 10. Secinājumi

1. Ātriju starpsienas II tipa defektu un persistējošas ovālās atveres transkatetrālās slēgšanas metode ir droša un efektīva ilgtermiņā.
2. Salīdzinot ar ķirurģisko ārstēšanas metodi, transkatetrālā metode ir mazāk invazīva (saudzējošāka), saistīta ar īsāku hospitalizācijas laiku un ir vienlīdz efektīva.
3. Persistējošas ovālās atveres transkatetrāla slēgšana ir droša un efektīva metode kriptogēnu kardioembolisku cerebrālu infarktu sekundārajā profilaksē.
4. Pacientiem ar ātriju starpsienas defekta izmēru līdz 15 mm diametrā pašcentrējošas konstrukcijas ierīces (*Amplatzer*) vai elastīgas fiksācijas ierīces (*Helex*) implantācija ir vienlīdz efektīva un droša.
5. Pieaugušiem pacientiem ar izolētu ātriju starpsienas II tipa defektu kā pirmā izvēles metode ir pielietojama transkatetrālā slēgšana ar oklūderi. Oklūderim nepiemērotas defekta anatomijas, citu tipu ASD un nozīmīgu asociētu anomāliju (t.sk. nozīmīgu vārstuļu patoloģiju) gadījumos indicēta ķirurģiskā ārstēšana.

## 11. Darba praktiskais pielietojums

1. Pētījuma rezultāti ļauj secināt, ka vairums pacientu ar ātriju starpsienas II tipa defektu var tikt ārstēti ar transkatetrālo metodi, līdz ar to tas ļauj paredzēt un plānot veselības aprūpes budžetu un resursus sirds strukturālo slimību segmentā.
2. Darbā izmantotais multidisciplinārās sadarbības modelis starp kardiologiem, invazīvajiem kardiologiem, kardioloģiskajiem ķirurgiem un attēldiagnostikas speciālistiem ir veicinājis Sirds komandas izveidi.
3. Darbā iegūtie rezultāti tiks izmantoti praktisko rekomendāciju izstrādei pacientu ar ātriju starpsienas II tipa defektu ārstēšanā.
4. Pētījuma praktiskā realizācija ir veicinājusi kardiologu un neirologu interdisciplināru konsīliju prakses ieviešanu kardioemboliska cerebrāla infarkta pacientu diagnostikā un ārstēšanā.

## Izmantotā literatūra

1. Alexi-Meskishvili, V. V., & Konstantinov, I. E. (2003). Surgery for atrial septal defect: from the first experiments to clinical practice. *Ann Thorac Surg*, 76(1), 322-327.
2. Amin, Z., Hijazi, Z. M., Bass, J. L., Cheatham, J. P., Hellenbrand, W. E., & Kleinman, C. S. (2004). Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*, 63(4), 496-502.
3. Anderson, R. H., Brown, N. A., & Webb, S. (2002). Development and structure of the atrial septum. *Heart*, 88(1), 104-110.
4. Antman, E. M., Marsh, J. D., Green, L. H., & Grossman, W. (1980). Blood oxygen measurements in the assessment of intracardiac left to right shunts: a critical appraisal of methodology. *Am J Cardiol*, 46(2), 265-271.
5. Attenhofer Jost, C. H., Oechslin, E., Seifert, B., Maly, F., Fatio, R., Turina, J., et al. (2002). Remodelling after surgical repair of atrial septal defects within the oval fossa. *Cardiol Young*, 12(6), 506-512.
6. Aubry, P., Brochet, E., du Fretay, X. H., Bouton-Brochet, S., Ibrahim, H., Arrault, X., et al. (2014). Early malfunction of polyvinyl alcohol membrane-covered atrial septal defect closure devices. *Circ Cardiovasc Interv*, 7(5), 721-722.
7. Basson, C. T., Huang, T., Lin, R. C., Bachinsky, D. R., Weremowicz, S., Vaglio, A., et al. (1999). Different TBX5 interactions in heart and limb defined by Holt-Oram syndrome mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(6), 2919-2924.
8. Baumgartner, H., Bonhoeffer, P., De Groot, N. M., de Haan, F., Deanfield, J. E., Galie, N., et al. (2010). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*, 31(23), 2915-2957.
9. Booth, D. C., Wisenbaugh, T., Smith, M., & DeMaria, A. N. (1988). Left ventricular distensibility and passive elastic stiffness in atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol*, 12(5), 1231-1236.
10. Botto, L. D., Correa, A., & Erickson, J. D. (2001). Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics*, 107(3), E32.
11. Boutin, C., Musewe, N. N., Smallhorn, J. F., Dyck, J. D., Kobayashi, T., & Benson, L. N. (1993). Echocardiographic follow-up of atrial septal defect after catheter closure by double-umbrella device. *Circulation*, 88(2), 621-627.
12. Boxt, L. M. (2004). Magnetic resonance and computed tomographic evaluation of congenital heart disease. *J Magn Reson Imaging*, 19(6), 827-847.



13. Bozyel, S., Şahin, T., Dervis, E., Aktaş, M., & Şaşkın, H. (2017). A massive left-to-right shunt due to delayed spontaneous perforation of polyvinyl alcohol membrane of atrial septal occluder. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 45(6), 541-544.
14. Braunwald, E., Zipes, P. D., Libby, P., Bonow, R. O. (2005). *Braunwald's Heart disease 17th edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
15. Brochu, M. C., Baril, J. F., Dore, A., Juneau, M., De Guise, P., & Mercier, L. A. (2002). Improvement in exercise capacity in asymptomatic and mildly symptomatic adults after atrial septal defect percutaneous closure. *Circulation*, 106(14), 1821-1826.
16. Butera, G., Carminati, M., Chessa, M., Youssef, R., Drago, M., Giamberti, A., et al. (2006). Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J*, 151(1), 228-234.
17. Calvert, P. A., Rana, B. S., Kydd, A. C., & Shapiro, L. M. (2011). Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol*, 8(3), 148-160.
18. Carotti, A., Digilio, M. C., Piacentini, G., Saffirio, C., Di Donato, R. M., & Marino, B. (2008). Cardiac defects and results of cardiac surgery in 22q11.2 deletion syndrome. *Dev Disabil Res Rev*, 14(1), 35-42.
19. Chamié, F., Simões, L. C. N., Mattos, R., Chamié, D., Tress, J. C., Lacoste, M. O. (2012). Early Experience with the New CARDIA Ultrasept™ Device for Patent Foramen Ovale Occlusion: Still a Good Option. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, 20(3), 309-314.
20. Chessa, M., Butera, G., Giamberti, A., Bini, R. M., & Carminati, M. (2002). Transcatheter closure of residual atrial septal defects after surgical closure. *J Interv Cardiol*, 15(3), 187-189.
21. Cohn, R. (1947). An experimental method for the closure of interauricular septal defects in dogs. *Am Heart J*, 33(4), 453-457.
22. Constantinescu, T., Magda, S. L., Niculescu, R., Mincu, R. I., Zaharia, D., Toma, C. L., et al. (2013). New Echocardiographic Tehniques in Pulmonary Arterial Hypertension vs. Right Heart Catheterization - A Pilot Study. *Maedica (Buchar)*, 8(2), 116-123.
23. Cooke, J. C., Gelman, J. S., & Harper, R. W. (2001). Echocardiologists' role in the deployment of the Amplatzer atrial septal occluder device in adults. *J Am Soc Echocardiogr*, 14(6), 588-594.
24. Cramer, S. C., Rordorf, G., Maki, J. H., Kramer, L. A., Grotta, J. C., Burgin, W. S., et al. (2004). Increased pelvic vein thrombi in cryptogenic stroke: results of the Paradoxical Emboli from Large Veins in Ischemic Stroke (PELVIS) study. *Stroke*, 35(1), 46-50.

25. Daliento, L., Somerville, J., Presbitero, P., Menti, L., Brach-Prever, S., Rizzoli, G., et al. (1998). Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J*, *19*(12), 1845-1855.
26. Dattilo, P. B., Kim, M. S., & Carroll, J. D. (2013). Patent foramen ovale. *Cardiol Clin*, *31*(3), 401-415.
27. Diller, G. P., Uebing, A., Willson, K., Davies, L. C., Dimopoulos, K., Thorne, S. A., et al. (2006). Analytical identification of ideal pulmonary-systemic flow balance in patients with bidirectional cavopulmonary shunt and univentricular circulation: oxygen delivery or tissue oxygenation? *Circulation*, *114*(12), 1243-1250.
28. Divekar, A., Gaamangwe, T., Shaikh, N., Raabe, M., & Ducas, J. (2005). Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol*, *45*(8), 1213-1218.
29. Du, Z. D., Hijazi, Z. M., Kleinman, C. S., Silverman, N. H., Larntz, K., & Investigators, A. (2002). 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*, *39*(11), 1836-1844.
30. El-Said, H. G., Bezold, L. I., Grifka, R. G., Pignatelli, R. H., McMahon, C. J., Schutte, D. A., et al. (2001). Sizing of atrial septal defects to predict successful closure with transcatheter cardioSEAL device. *Tex Heart Inst J*, *28*(3), 177-182.
31. Fischer, G., Stieh, J., Uebing, A., Hoffmann, U., Morf, G., & Kramer, H. H. (2003). Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart*, *89*(2), 199-204.
32. Freedom, R. M., Yoo, S. J., Mikailian, H., Williams, W. G. (2004). *The Natural and Modified History of Congenital Heart Disease*. New Jersey: Blackwell Publishing.
33. Frost, A. E., Quiñones, M. A., Zoghbi, W. A., & Noon, G. P. (2005). Reversal of pulmonary hypertension and subsequent repair of atrial septal defect after treatment with continuous intravenous epoprostenol. *J Heart Lung Transplant*, *24*(4), 501-503.
34. Gabriels, C., De Meester, P., Pasquet, A., De Backer, J., Paelinck, B. P., Morissens, M., et al. (2014). A different view on predictors of pulmonary hypertension in secundum atrial septal defect. *Int J Cardiol*, *176*(3), 833-840.
35. Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J. L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., et al. (2016). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS):

Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*, 37(1), 67-119.

36. Garson, A., Allen, H. D., Gersony, W. M., Gillette, P. C., Hohn, A. R., Pinsky, W. W., et al. (1994). The cost of congenital heart disease in children and adults. A model for multicenter assessment of price and practice variation. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 148(10), 1039-1045.
37. Gatzoulis, M. A., Freeman, M. A., Siu, S. C., Webb, G. D., & Harris, L. (1999). Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med*, 340(11), 839-846.
38. Germonpre, P., & Balestra, C. (2004). Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J*, 25(23), 2173-2174.
39. Gersony, D. R., Kim, S. H., Di Tullio, M., Fard, A., Rabbani, L., & Homma, S. (2001). Acute myocardial infarction caused by paradoxical coronary embolization in a patient with a patent foramen ovale. *J Am Soc Echocardiogr*, 14(12), 1227-1229.
40. Ghosh, S., Chatterjee, S., Black, E., & Firmin, R. K. (2002). Surgical closure of atrial septal defects in adults: effect of age at operation on outcome. *Heart*, 88(5), 485-487.
41. Giardini, A., Donti, A., Specchia, S., Coutsoumbas, G., Formigari, R., Prandstraller, D., et al. (2004). Recovery kinetics of oxygen uptake is prolonged in adults with an atrial septal defect and improves after transcatheter closure. *Am Heart J*, 147(5), 910-914.
42. Heching, H. J., Bacha, E. A., & Liberman, L. (2015). Post-pericardiotomy syndrome in pediatric patients following surgical closure of secundum atrial septal defects: incidence and risk factors. *Pediatr Cardiol*, 36(3), 498-502.
43. Hekmat, K., Mehlhorn, U., & Rainer de Vivie, E. (1997). Surgical repair of a large residual atrial septal defect after transcatheter closure. *Ann Thorac Surg*, 63(5), 1456-1458.
44. Hills, C. B., Kochilas, L., Schimmenti, L. A., & Moller, J. H. (2011). Ellis-van Creveld syndrome and congenital heart defects: presentation of an additional 32 cases. *Pediatr Cardiol*, 32(7), 977-982.
45. Homma, S., Sacco, R. L., Di Tullio, M. R., Sciacca, R. R., Mohr, J. P., & Investigators, P. i. C. S. S. P. (2002). Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation*, 105(22), 2625-2631.

46. Hopkins, R. A., Bert, A. A., Buchholz, B., Guarino, K., & Meyers, M. (2004). Surgical patch closure of atrial septal defects. *Ann Thorac Surg*, 77(6), 2144-2149; author reply 2149-2150.
47. Javois, A. J., Rome, J. J., Jones, T. K., Zahn, E. M., Fleishman, C. E., Pignatelli, R. H., et al. (2014). Results of the U.S. Food and Drug Administration continued access clinical trial of the GORE HELEX septal occluder for secundum atrial septal defect. *JACC Cardiovasc Interv*, 7(8), 905-912.
48. Jones, T. K., Latson, L. A., Zahn, E., Fleishman, C. E., Jacobson, J., Vincent, R., et al. (2007). 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*, 49(22), 2215-2221.
49. Kaiser, L. R., Kron, I. L., Spray, T. L. (2007). *Mastery of Cardiothoracic surgery, Second edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
50. Kalinin, A., Berzina, M., Lubaua, I., Kamzola, G., Poča, L., Rudzītis, A., Sorokina, M. (2015). *Metodiskās rekomendācijas transtorakālajā ehokardiogrāfijā*. Rīga: Latvijas Kardiologu biedrība, 15-16.
51. Kapadia, S. R. (2005). Patent foramen ovale closure: historical perspective. *Cardiol Clin*, 23(1), 73-83.
52. Kazmi, T., Sadiq, M., Asif-ur-Rehman, Hyder, N., & Latif, F. (2009). Intermediate and long-term outcome of patients after device closure of ASD with special reference to complications. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 21(3), 117-121.
53. Khodaverdian, R. A., & Jones, K. W. (2009). Metal allergy to Amplatzer occluder device presented as severe bronchospasm. *Ann Thorac Surg*, 88(6), 2021-2022.
54. Khositseth, A., Cabalka, A. K., Sweeney, J. P., Fortuin, F. D., Reeder, G. S., Connolly, H. M., et al. (2004). Transcatheter Amplatzer device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in patients with presumed paradoxical embolism. *Mayo Clin Proc*, 79(1), 35-41.
55. Kim, K. H., Park, J. C., Yoon, N. S., Moon, J. Y., Hong, Y. J., Park, H. W., et al. (2008). A case of allergic contact dermatitis following transcatheter closure of patent ductus arteriosus using Amplatzer ductal occluder. *Int J Cardiol*, 127(2), e98-99.
56. King, R. M., Puga, F. J., Danielson, G. K., Schaff, H. V., Julsrud, P. R., & Feldt, R. H. (1986). Prognostic factors and surgical treatment of partial atrioventricular canal. *Circulation*, 74(3 Pt 2), I42-46.

57. King, T. D., Mills, N. L., King, N. B., (2010). A History of ASD Closure. A review of atrial septal closure, including the surgical evolution and the subsequent progression of transcatheter device closure. *Cardiac Interventions Today*, 4 (5), 55-62.
58. King, T. D., Thompson, S. L., Steiner, C., & Mills, N. L. (1976). Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*, 235(23), 2506-2509.
59. Kotowycz, M. A., Therrien, J., Ionescu-Ittu, R., Owens, C. G., Pilote, L., Martucci, G., et al. (2013). Long-term outcomes after surgical versus transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *JACC Cardiovasc Interv*, 6(5), 497-503.
60. Krumsdorf, U., Ostermayer, S., Billinger, K., Trepels, T., Zadan, E., Horvath, K., et al. (2004). Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patient foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*, 43(2), 302-309.
61. Kuijpers, J. M., Mulder, B. J., & Bouma, B. J. (2015). Secundum atrial septal defect in adults: a practical review and recent developments. *Neth Heart J*, 23(4), 205-211.
62. Lai, D. W., Saver, J. L., Araujo, J. A., Reidl, M., & Tobis, J. (2005). Pericarditis associated with nickel hypersensitivity to the Amplatzer occluder device: a case report. *Catheter Cardiovasc Interv*, 66(3), 424-426.
63. Landzberg, M. J., Sloss, L. J., Faherty, C. E., Morrison, B. J., Bittl, J. A., Bridges, N. D., et al. (1995). Orthodeoxia-platypnea due to intracardiac shunting--relief with transcatheter double umbrella closure. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 36(3), 247-250.
64. Lechat, P., Mas, J. L., Lascault, G., Loron, P., Theard, M., Klimczac, M., et al. (1988). Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*, 318(18), 1148-1152.
65. Levi, D. S., & Moore, J. W. (2004). Embolization and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheter Cardiovasc Interv*, 61(4), 543-547.
66. Martin, S. S., Shapiro, E. P., & Mukherjee, M. (2014). Atrial septal defects - clinical manifestations, echo assessment, and intervention. *Clin Med Insights Cardiol*, 8(Suppl 1), 93-98.
67. Mas, J. L., Arquizan, C., Lamy, C., Zuber, M., Cabanes, L., Derumeaux, G., et al. (2001). Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*, 345(24), 1740-1746.
68. Masura, J., Gavora, P., Formanek, A., & Hijazi, Z. M. (1997). Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: initial human experience. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 42(4), 388-393.

69. Meier, B. (2005). Closure of patent foramen ovale: technique, pitfalls, complications, and follow up. *Heart*, 91(4), 444-448.
70. Meier, B., Kalesan, B., Mattle, H. P., Khattab, A. A., Hildick-Smith, D., Dudek, D., et al. (2013). Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med*, 368(12), 1083-1091.
71. Melikian, N., & MacCarthy, P.A. (2017). The Spectrum of PFO Closure Devices. *Cardiac Interventions Today*, 11 (3), 55-57.
72. Meyer, M. R., Kurz, D. J., Bernheim, A. M., Kretschmar, O., & Eberli, F. R. (2016). Efficacy and safety of transcatheter closure in adults with large or small atrial septal defects. *Springerplus*, 5(1), 1841.
73. Miller, R. L., Das, S., Anandarangam, T., Leibowitz, D. W., Alderson, P. O., Thomashow, B., et al. (1997). Relation between patent foramen ovale and perfusion abnormalities in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*, 80(3), 377-378.
74. Mills, N. L., & King, T. D. (1976). Nonoperative closure of left-to-right shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 72(3), 371-378.
75. Mohr, J. P., Thompson, J. L., Lazar, R. M., Levin, B., Sacco, R. L., Furie, K. L., et al. (2001). A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*, 345(20), 1444-1451.
76. Moore, J., Hegde, S., El-Said, H., Beekman, R., Benson, L., Bergersen, L., et al. (2013). Transcatheter device closure of atrial septal defects: a safety review. *JACC Cardiovasc Interv*, 6(5), 433-442.
77. Murphy, J. G., Gersh, B. J., McGoon, M. D., Mair, D. D., Porter, C. J., Ilstrup, D. M., et al. (1990). Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med*, 323(24), 1645-1650.
78. Murray, G. (1948). Closure of Defects in Cardiac Septa. *Ann Surg*, 128(4), 843-852.
79. Mylotte, D., Quenneville, S. P., Kotowycz, M. A., Xie, X., Brophy, J. M., Ionescu-Ittu, R., et al. (2014). Long-term cost-effectiveness of transcatheter versus surgical closure of secundum atrial septal defect in adults. *Int J Cardiol*, 172(1), 109-114.
80. Nassif, M., Abdelghani, M., Bouma, B. J., Straver, B., Blom, N. A., Koch, K. T., et al. (2016). Historical developments of atrial septal defect closure devices: what we learn from the past. *Expert Rev Med Devices*, 13(6), 555-568.
81. Nicolay, S., Salgado, R. A., Shivalkar, B., Van Herck, P. L., Vrints, C., & Parizel, P. M. (2016). CT imaging features of atrioventricular shunts: what the radiologist must know. *Insights Imaging*, 7(1), 119-129.

82. Noble, S., Bonvini, R. F., Rigamonti, F., Sztajzel, R., Perren, F., Meyer, P., et al. (2017). Percutaneous PFO closure for cryptogenic stroke in the setting of a systematic cardiac and neurological screening and a standardised follow-up protocol. *Open Heart*, 4(1), e000475.
83. Nyboe, C., Hjortdal, V. E., & Nielsen-Kudsk, J. E. (2013). First experiences with the GORE(®) Septal Occluder in children and adults with atrial septal defects. *Catheter Cardiovasc Interv*, 82(6), 929-934.
84. Ooi, Y. K., Kelleman, M., Ehrlich, A., Glanville, M., Porter, A., Kim, D., et al. (2016). Transcatheter Versus Surgical Closure of Atrial Septal Defects in Children: A Value Comparison. *JACC Cardiovasc Interv*, 9(1), 79-86.
85. Podnar, T., Martanovic, P., Gavora, P., & Masura, J. (2001). Morphological variations of secundum-type atrial septal defects: feasibility for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders. *Catheter Cardiovasc Interv*, 53(3), 386-391.
86. Prieto, L. R., Latson, A. L. (2016). Pulmonary Stenosis. Iegūts no: <https://thoracickey.com/pulmonary-stenosis/> [sk. 13.01.2018.].
87. Rao, P. S., Berger, F., Rey, C., Haddad, J., Meier, B., Walsh, K. P., et al. (2000). Results of transvenous occlusion of secundum atrial septal defects with the fourth generation buttoned device: comparison with first, second and third generation devices. International Buttoned Device Trial Group. *J Am Coll Cardiol*, 36(2), 583-592.
88. Redmond, J. M., Lodge, A. J. (2006). *Critical Heart Disease in Infants and Children*. Philadelphia: Mosby.
89. Roberson, D. A., Cui, W., Patel, D., Tsang, W., Sugeng, L., Weinert, L., et al. (2011). Three-dimensional transesophageal echocardiography of atrial septal defect: a qualitative and quantitative anatomic study. *J Am Soc Echocardiogr*, 24(6), 600-610.
90. Rodés-Cabau, J., Horlick, E., Ibrahim, R., Cheema, A. N., Labinaz, M., Nadeem, N., et al. (2015). Effect of Clopidogrel and Aspirin vs Aspirin Alone on Migraine Headaches After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure: The CANOA Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 314(20), 2147-2154.
91. Rojas, C. A., El-Sherief, A., Medina, H. M., Chung, J. H., Choy, G., Ghoshhajra, B. B., et al. (2010). Embryology and developmental defects of the interatrial septum. *AJR Am J Roentgenol*, 195(5), 1100-1104.
92. Rosas, M., Zabala, C., Garcia-Montes, J., Buendia, A., Webb, G., & Attie, F. (2007). Transcatheter versus surgical closure of secundum atrial septal defect in adults: impact of age at intervention. A concurrent matched comparative study. *Congenit Heart Dis*, 2(3), 148-155.

93. Rudski, L. G., Lai, W. W., Afilalo, J., Hua, L., Handschumacher, M. D., Chandrasekaran, K., et al. (2010). Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 23(7), 685-713; quiz 786-688.
94. Rudzītis, A., Ērglis, A., Zabunova, M. (2007). Iedzimto sirdskaišu perkutānā invazīvā korekcija. *Doctus*, 5, 4-10.
95. Rudzītis, A., Šablinskis, K., Luriņa, B., et al. (2017). Transcatheter vs. Surgical Closure of Atrial Septal Defects in Adults. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*, published online October 2017. Iegūts no: <https://www.degruyter.com/view/j/prolas.ahead-of-print/prolas-2017-0054/prolas-2017-0054.xml> [sk. 30.11.2017.].
96. Sabiston, D.C. (1995). *Atlas of Cardiothoracic surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
97. Saver, J. L., Carroll, J. D., Thaler, D. E., Smalling, R. W., MacDonald, L. A., Marks, D. S., et al. (2017). Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med*, 377(11), 1022-1032.
98. Schott, J. J., Benson, D. W., Basson, C. T., Pease, W., Silberbach, G. M., Moak, J. P., et al. (1998). Congenital heart disease caused by mutations in the transcription factor NKX2-5. *Science*, 281(5373), 108-111.
99. Schwerzmann, M., Windecker, S., Wahl, A., Mehta, H., Nedeltchev, K., Mattle, H., et al. (2004). Percutaneous closure of patent foramen ovale: impact of device design on safety and efficacy. *Heart*, 90(2), 186-190.
100. Schwerzmann, M., Zafar, M., McLaughlin, P. R., Chamberlain, D. W., Webb, G., & Granton, J. (2006). Atrial septal defect closure in a patient with "irreversible" pulmonary hypertensive arteriopathy. *Int J Cardiol*, 110(1), 104-107.
101. Shub, C., Dimopoulos, I. N., Seward, J. B., Callahan, J. A., Tancredi, R. G., Schattenberg, T. T., et al. (1983). Sensitivity of two-dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patients. *J Am Coll Cardiol*, 2(1), 127-135.
102. Silvestry, F. E., Cohen, M. S., Armsby, L. B., Burkule, N. J., Fleishman, C. E., Hijazi, Z. M., et al. (2015). Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Soc Echocardiogr*, 28(8), 910-958.



103. Sobrino, A., Basmadjian, A. J., Ducharme, A., Ibrahim, R., Mercier, L. A., Pelletier, G. B., et al. (2012). Multiplanar transesophageal echocardiography for the evaluation and percutaneous management of ostium secundum atrial septal defects in the adult. *Arch Cardiol Mex*, 82(1), 37-47.
104. Sommer, R. J., Hijazi, Z. M., & Rhodes, J. F. (2008). Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part I: Shunt lesions. *Circulation*, 117(8), 1090-1099.
105. Soo, A. W., Healy, D. G., Walsh, K., & Wood, F. (2006). Inferior vena cava and coronary sinus obstruction after percutaneous atrial septal defect device closure requiring surgical revision. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 131(6), 1405-1406.
106. Spence, M. S., & Qureshi, S. A. (2005). Complications of transcatheter closure of atrial septal defects. *Heart*, 91(12), 1512-1514.
107. Spies, C., Strasheim, R., Timmermanns, I., & Schraeder, R. (2006). Patent foramen ovale closure in patients with cryptogenic thrombo-embolic events using the Cardia PFO occluder. *Eur Heart J*, 27(3), 365-371.
108. Stark, J. F., de Leval, M. R., Tsang, V. T. (2006). *Surgery for Congenital Heart Defects, Third edition*. New Jersey: John Wiley & Sons.
109. Stolt, V. S., Chessa, M., Aubry, P., Juliard, J. M., Schraeder, R., Berger, A., et al. (2010). Closure of ostium secundum atrial septum defect with the Atriosept occluder: early European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*, 75(7), 1091-1095.
110. Stout, K. K., Broberg, C. S., Book, W. M., Cecchin, F., Chen, J. M., Dimopoulos, K., et al. (2016). Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 133(8), 770-801.
111. Suchon, E., Pieculewicz, M., Tracz, W., Przewlocki, T., Sadowski, J., & Podolec, P. (2009). Transcatheter closure as an alternative and equivalent method to the surgical treatment of atrial septal defect in adults: comparison of early and late results. *Med Sci Monit*, 15(12), CR612-617.
112. Taaffe, M., Fischer, E., Baranowski, A., Majunke, N., Heinisch, C., Leetz, M., et al. (2008). Comparison of three patent foramen ovale closure devices in a randomized trial (Amplatzer versus CardioSEAL-STARflex versus Helex occluder). *Am J Cardiol*, 101(9), 1353-1358.
113. Tadros, V. X., Asgar, A. W. (2016). Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects. *Cardiac Interventions Today*, 10 (2), 56-60.
114. Taggart, N. W., Dearani, J. A., & Hagler, D. J. (2011). Late erosion of an Amplatzer septal occluder device 6 years after placement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 142(1), 221-222.

115. Taylor, N. C., & Somerville, J. (1981). Fixed subaortic stenosis after repair of ostium primum defects. *Br Heart J*, 45(6), 689-697.
116. Tobis, J., & Shenoda, M. (2012). Percutaneous treatment of patent foramen ovale and atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol*, 60(18), 1722-1732.
117. Tomai, F., Gaspardone, A., Papa, M., & Polisca, P. (2002). Acute left ventricular failure after transcatheter closure of a secundum atrial septal defect in a patient with coronary artery disease: a critical reappraisal. *Catheter Cardiovasc Interv*, 55(1), 97-99.
118. Turner, D. R., Owada, C. Y., Sang, C. J., Khan, M., & Lim, D. S. (2017). Closure of Secundum Atrial Septal Defects With the AMPLATZER Septal Occluder: A Prospective, Multicenter, Post-Approval Study. *Circ Cardiovasc Interv*, 10(8).
119. van der Linde, D., Konings, E. E., Slager, M. A., Witsenburg, M., Helbing, W. A., Takkenberg, J. J., et al. (2011). Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 58(21), 2241-2247.
120. van Mierop, L. H., Alley, R. D., Kausel, H.W., & Stranahan, A. (1962). The anatomy and embryology of endocardial cushion defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 43, 71-83.
121. Varma, C., Benson, L. N., Silversides, C., Yip, J., Warr, M. R., Webb, G., et al. (2004). Outcomes and alternative techniques for device closure of the large secundum atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv*, 61(1), 131-139.
122. Vasquez, A. F., & Lasala, J. M. (2013). Atrial septal defect closure. *Cardiol Clin*, 31(3), 385-400.
123. Vick, G. W., Murphy, D. J., Ludomirsky, A., Morrow, W. R., Morriss, M. J., Danford, D. A., et al. (1987). Pulmonary venous and systemic ventricular inflow obstruction in patients with congenital heart disease: detection by combined two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 9(3), 580-587.
124. Vogel, M., Berger, F., Kramer, A., Alexi-Meskishvili, V., & Lange, P. E. (1999). Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defects. *Heart*, 82(1), 30-33.
125. Ward, R., Jones, D., & Haponik, E. F. (1995). Paradoxical embolism. An underrecognized problem. *Chest*, 108(2), 549-558.
126. Warnes, C. A., Liberthson, R., Danielson, G. K., Dore, A., Harris, L., Hoffman, J. I., et al. (2001). Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol*, 37(5), 1170-1175.
127. Warnes, C. A., Williams, R. G., Bashore, T. M., Child, J. S., Connolly, H. M., Dearani, J. A., et al. (2008). ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart

Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 52(23), 143-263.

128. Webb, G., & Gatzoulis, M. A. (2006). Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation*, 114(15), 1645-1653.
129. Zīdere, V. (2004). Prenatāla ehokardiogrāfiska diagnostika un rezultāti Latvijā. *Promocijas darba kopsavilkums medicīnas zinātņu doktora grāda iegūšanai*. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 3-35.

## Publikāciju saraksts

Baumgartner, H., Falk, V., Bax, J. J., De Bonis, M., Hamm, C., Holm, P. J., et al. (**Rudzītis, A.**, a National reviewer) (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 38(36), 2739-2791.

Erglis, A., Dombrovskis, A., **Rudzītis, A.**, Stradins, P. (2006). Case report. Percutaneous transcatheter closure of the iatrogenic aorto-coronary vein fistula with the Amplatzer vascular plug. *Seminars in Cardiology*, 12 (1), 34-37.

Erglis, A., **Rudzītis, A.**, Dombrovskis A., Venibergs, A., Jegorovs, G., Runkule, Z., Licitis, J. (2005). Percutaneous transcatheter closure of atrial septal defects. A single centre experience. *Seminars in Cardiology*, 11 (4), 167–171.

Erglis, A., Thomas, M., Morice, M. C., Narbute, I., Zabunova, M., Hovasse, T., **Rudzītis, A.**, et al. (2015). The Arto transcatheter mitral valve repair system. *EuroIntervention*, 11 Suppl W, W47-48.

Kalnins, U., Erglis, A., **Rudzītis, A.**, Schneider, M., Köhler, F. (2004). Invasive Kardiologie in Lettland von 1993 bis 2003. *Dtsch med Wochenschr*, 129, 29-32.

Lurina, B., **Rudzītis, A.**, Usane, M., et al. (2015). Latvian LAA closure registry. Five years of experience in high-risk patients. *Journal of Structural Heart Disease*, 4 (1), 155.

**Rudzītis, A.**, Ērglis, A., Zabunova, M. (2007). Iedzimto sirdskaišu perkutānā invazīvā korekcija. *Doctus*, 5, 4-10.

**Rudzītis, A.**, Šablinskis, K., Luriņa, B., et al. (2017). Transcatheter vs. Surgical Closure of Atrial Septal Defects in Adults. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*, published online October 2017. Iegūts no: <https://www.degruyter.com/view/j/prolas.ahead-of-print/prolas-2017-0054/prolas-2017-0054.xml> [sk. 30.11.2017.].

**Rudzītis, A.**, Kalnins, U., Köhler, F. (2004). Das Gesundheitssystem in der Republik Lettland. *Dtsch med Wochenschr*, 129, 11-12.

Rogers, J. H., Thomas, M., Morice, M. C., Narbute, I., Zabunova, M., Hovasse, T., **Rudzitis, A.**, et al. (2015). Treatment of Heart Failure With Associated Functional Mitral Regurgitation Using the ARTO System: Initial Results of the First-in-Human MAVERIC Trial (Mitral Valve Repair Clinical Trial). *JACC Cardiovasc Interv*, 8(8), 1095-1104.

Sekretarjovs, J., Kalējs, M., **Rudzītis, A.**, Brečs, I., Sorokins, H., Skuja, S., Stradiņš, P., Groma, V. (2017). Long-term Complications Evidenced Studying The Explanted Gore® Helix® Atrial Septal Defect Occluder Seven Years After Implantation: A Case Report. *Papers on Anthropology*, 26(2), 105–112.

Skride, A., **Rudzītis, A.**, Akermane, R., Šablinskis, K., Ērglis, A. (2013). Hroniska trombemboliska plaušu hipertensija. *Doctus*, 153 (12), 12-14.

Skride, A., **Rudzitis, A.**, Lesina, K., Sablinskis, K. (2015). Case Presentation of the First Lung Transplantation on a Latvian Patient with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. Paper presented at the XXV Nordic-Baltic Congress of Cardiology 2015, Tallinn, Estonia, 04.06.2015. Abstracts. Tallinn, 2015, 30.

Skride, A., **Rudzītis, A.**, Vilde, R., Šablinskis, K. (2016). Plaušu hipertensija. Elpas trūkuma diferenciāldiagnoze. *Doctus*, 178 (1), 24-26.

Skride, A., Sablinskis, K., **Rudzitis, A.**, Lesina, K. (2014). First Lung Transplantation on a Latvian patient with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Acta Chirurgica Latviensis*, 14 (2), 59-61.

Skride, A., Sablinskis, K., **Rudzitis, A.**, Lesina, K., Lejnieks, A. (2016). First data from Latvian chronic thromboembolic pulmonary hypertension registry, *Eur J Intern Med*, 32, 23-24.

Wang, J., Filipovic, M., **Rudzitis, A.**, Michaux, I., Skarvan, K., Buser, P., et al. (2004). Transesophageal echocardiography for monitoring segmental wall motion during off-pump coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg*, 99(4), 965-973.

Skride, A., Sablinskis, K., Lejnieks, A., **Rudzītis, A.** (2016). Letter to the Editor. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: First data from Latvian PAH registry. *Eur J Intern Med*, published online September 2016. Iegūts no: [http://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(16\)30303-X/abstract](http://www.ejinme.com/article/S0953-6205(16)30303-X/abstract) [sk. 05.10.2016.].

Skride, A., Upmale, S., Sablinskis, K., **Rudzītis, A.**, Lejnieks, A. (2016). Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Adult Congenital Heart Disease, when Inoperable becomes Operable: A Case Report. *J Pulm Respir Med*, 350 (6), published online May 2016. Iegūts no: <http://www.omicsonline.org/open-access/pulmonary-arterial-hypertension-associated-with-adult-congenital-heartdisease-when-inoperable-becomes-operable-a-case-report-2161-105X-1000350.php?aid=75246> [sk.30.11.2017.].

## **Pateicība**

Šo darbu es veltu savien Vecākiem.

Vēlos pateikties sava zinātniskā darba vadītājam profesoram Andrejam Ērglim par pacietību un atbalstu šī darba tapšanā.

Īpašs paldies Baibai Luriņai un Irinai Cgojevai-Sproģei par nesavtīgo palīdzību pētījuma datu apkopošanā un apstrādē.

Paldies manam Skolotājam Andim Dombrovskim, kurš man iemācīja pamatiemaņas invazīvajā kardioloģijā un pašu galveno – attieksmi pret darbu.

Paldies manai Ģimenei par atbalstu un izpratni.

Ainārs Rudzītis

## **Pielikumi**



## Ētikas komitejas atzinums



Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas  
Attīstības biedrības  
KLĪNISKĀS IZPĒTES ĒTIKAS KOMITEJA

Darbojas saskaņā ar SHK LKP noteikumiem  
ATZINUMS Nr. 030409 – 7L

1. **Protokola nosaukums:** Ātriju starpsienas II tipa defektu līdz 15 mm diametrā perkutāna transkatetrāla slēgšana ar Amplatzer Septālo oklūderi vai HELEX Septālo Oklūderi.
2. **Protokola Nr.:** PTM – 001
3. **Atbildīgā pētnieka vārds, uzvārds, centra nosaukums un adrese:**  
Dr. Andrejs Ērglis - Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca Asinsvadu ķirurģijas nodaļa,  
Pilsuņu iela 13, Rīga, LV-1002, Latvija.
4. **Apstiprinātie dokumenti:**  
Pētījuma protokols (versija 01, 02.12.2008.)  
Rakstiska informācija, kas paredzēta pacientam latviešu un krievu valodā  
informētās piekrišanas veidlapa (latviešu un krievu valodās)  
Pētījuma subjekta iekļaušanas (vērtēšanas) metodika  
Atbildīgā pētnieka un līdzpētnieka Curriculum Vitae un kvalifikācijas dokumenti
5. **Ētikas komitejas atzinums:** *pozitīvs*
6. **Ētikas komitejas locekļi, kuri piedalījās balsošanā:**

Pēteris Stradiņš – kardiķirurgs	Santa Purviņa – farmakologs
Dainis Krieviņš – asinsvadu ķirurgs	Irina Vinnika – biologs
Aigars Pētersons – bērnu ķirurgs	Daina Biseniece – ķīmiķe
Pēteris Ersts – jurists	Inga Štrāle – filologs
	Biruta Kupča - psihiatrs
7. **Ētikas komitejas sēdes datums:** 2009. gada 3. aprīlī.

Ētikas komitejas priekšsēdētājs:

Doc. Pēteris Stradiņš



Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Attīstības biedrība  
Pilsuņu 13, Rīga, LV- 1002, Tel. +371 7611353; Fax. +371 7069946, E – pasts: etikaskomiteja@stradini.lv

## Informācijas materiāls pacientiem

### Klīniskais pētījums (Protokols Nr. PTM – 001)

### „Ātriju starpsienas II tipa defektu līdz 15 mm diametrā perkutāna transkatetrāla slēgšana ar Amplatzer Septālo oklūderi vai HELEX Septālo Oklūderi”

#### IEVADS

Jums ir diagnosticēta iedzimta sirdskaite - priekškambaru starpsienas defekts. Jūsu gadījumā defekta anatomiskās īpatnības ļauj to slēgt ar īpašu katetru un ierīču (nosprostotāju) palīdzību, neveicot ķirurģisku operāciju.

Latvijas Kardioloģijas centrā šada veida procedūras tiek sekmīgi veiktas kopš 2002. gada. Amplatzer Septālais nosprostotājs ir pasaulē ir visplašāk lietotā ierīce. Tomēr pēdējo gadu laikā klīniskajā praksē tiek ieviestas arvien jaunas ierīces, lai uzlabotu procedūru rezultātus. Latvijas Kardioloģijas centrā ir pieejamas divu veidu ierīces – Amplatzer Septālais nosprostotājs (AGA Medical Corporation, ASV) un HELEX Septālais nosprostotājs (W.L. Gore & Associates, Inc., ASV)

Līdz šim pasaulē nav veikti salīdzinoši pētījumi, kuru rezultātā varētu droši apgalvot, ka viena vai otra ierīce – nosprostotājs – būtu ievērojami labāka par citām.

Jūs esat uzaicināts (-a) piedalīties klīniskajā pētījumā, kurā tiks salīdzināta divu veidu priekškambaru starpsienas defektu nosprostotāji (oklūderi): Amplatzer septālais nosprostotājs un HELEX septālais nosprostotājs. Pētījumā tiks analizēta implantācijas procedūru īpatnības (procedūras efektivitāte, ilgums, rentgena starojuma deva, komplikāciju biežums un specifika), kā arī pēcprocedūras periods līdz vienam gadam.

Jums jāizprot, par ko ir šis pētījums, iespējamie riski un ieguvumi no piedalīšanās šajā pētījumā, kā arī to, kas Jums ir jā dara, tajā piedaloties. Lūdzu veltiet laiku, lai iepazītos ar šo informētās piekrišanas veidlapu, kā arī uzdodiet jebkādus radušos jautājumus Jūsu ārstam vai medicīnas māsaī. Piedalīšanās pētījumā ir brīvprātīga, un Jūsu izvēle nepiedalīties tajā, nekādā veidā neietekmēs Jūsu medicīnisko aprūpi. Ja Jūs izlemsiet piedalīties šajā pētījumā, Jums lūgs parakstīt šo informētās piekrišanas veidlapu.

#### PĒTĪJUMA MĒRĶIS

Šī klīniskā pētījuma mērķis ir noskaidrot, vai ir kāda būtiska atšķirība procedūras norisē un apsekošanas periodā starp divu veidu praksē lietotajām ierīcēm sirds priekškambaru defektu slēgšanā.

#### PĒTĪJUMA NORISE/PROCEDŪRU APRAKSTS

Ja Jūs piekrītat piedalīties šajā pētījumā, Jūsu piedalīšanās ilgs 12 mēnešus un ietvers sevī priekškambaru defekta slēgšanas procedūru un četras tai sekojošas vizītes, kurās tiks veikta Jūsu aptauja un ehokardiogrāfiskais izmeklējums. Pēc 12 mēnešiem tiks veikta „parastā” ehokardiogramma un transezofageālā ehokardiogramma (caur barības vadu). Tādējādi tiks novērtēts, vai priekškambaru starpsienas defekts ir slēdzies pilnībā, vai arī saglabājas neliela „sūce” jeb šunts.

Tā kā ierīce Jūsu ķermenī paliks pastāvīgi (uz visu mūžu), Jums regulāri – vismaz vienu reizi gadā - jāveic Jūsu veselības, kā arī ierīces pārbaude ar ehokardiogrammas palīdzību.

Pētījumā tiks iesaistīti līdz 40 pacientiem Latvijas Kardioloģijas centrā.

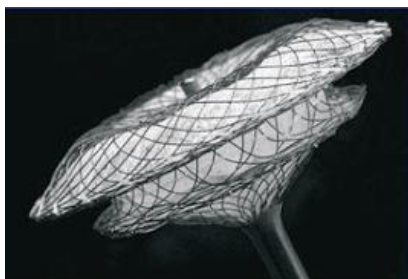
Jāuzsver, ka procedūra tiks veikta ar standarta implantācijas metodi, kas neatšķiras no klīniskajā praksē lietotās un Veselības statistikas un medicīnas tehnoloģiju aģentūrā apstiprinātās metodikas.

Pētījumā tiks iekļauti tikai tie pacienti, kuriem procedūras laikā noteiktais iestieptais (ar balonkatetru) defekta šķērsizmērs būs mazāks vai vienāds ar 15 mm. Pēc tam defekta slēgšanai nepieciešamais nosprostotājs tiks izvēlēts nejaušinātā („izlozes”) veidā. Citādi procedūra tiks veikta atbilstoši standarta metodikai.

Pēc procedūras pacienti tiks klīniski un ar transtorakālās ehokardiogrāfijas metodi apsekoti 1, 3, 6 un 12 mēnešu periodā. Pēc 12 mēnešiem tiks veikta klīniskā izmeklēšana un transezofageālā ehokardiogrāfija ar intravenozo kontrastvielu.

#### Pētījumā izmantotās specifiskās medicīniskās ierīces

Amplatzer Septal Occluder (Amplatzer septālais nosprostotājs), AGA Medical Corporation, ASV. Pasaulē tiek lietots kopš 1995. gada. Tā ir pašekspandējoša, dubultdisku ierīce, kas izgatavota no nitinola (niķeļa-titāna sakausējuma) stieple pinuma. Divi ierīces diski ir savstarpēji savienoti ar īsu savienojošo daļu (*angl.* connecting waist), kas atbilst priekškambaru starpsienas defekta izmēram. Lai paaugstinātu ierīces okludējošās īpašības, diski ir pildīti ar poliestera audumu. Poliestera audums ir stingri piestiprināts diskiem ar poliestera diegu. Ierīce tiek uzskrūvēta uz īpašas trosītes (kabeļa) un ievadīta caur ievadkatetru sirdī. Nosprostotājs tiek komplektēts kopā ar īpaši pielāgotu piegādes sistēmu un mērīšanas balonu. Ir pieejami vairāki komplektu izmēri (no 4 līdz 40 mm diametrā). Šī ierīce piemērota lietošanai, ja defekta diametrs nepārsniedz 40 mm.



#### **Amplatzer Septālais Oklūders**

AGA Medical Corporation, ASV

HELEX Septal Occluder (HELEX septālais nosprostotājs). (W.L. Gore & Associates, Inc., ASV) Pasaulē tiek lietots no 2001. gada. Ierīce sastāv no cirkulāra nitinola stieples dubultdisku karkasa, kurš pārklāts ar ePTFE (expanded Polytetrafluorethylene) membrānu. ePTFE membrāna ir bioloģiski saderīga, tā ir pārbaudīta vairāk kā 12 miljonu implantācijas gadījumu. Ierīce tiek komplektēta kopā ar piegādes katetru. Ir pieejami vairāki oklūdera izmēri (15, 20, 25, 30, 35 mm). Šī ierīce piemērota lietošanai, ja defekta diametrs nepārsniedz 15 mm.



#### **HELEX Septālais Oklūders**

W.L. Gore & Associates, Inc., ASV

## IEGUVUMI

Jebkurā gadījumā, galvenais procedūras ieguvums ir Jūsu sirds priekškambara defekta slēgšana, tādējādi novēršot ar sirdskaiti saistītās sirds – asinsvadu sistēmas un plaušu komplikācijas.

Šī klīniskā pētījuma mērķis ir noskaidrot, vai ir kāda būtiska atšķirība procedūras norisē un apsekošanas periodā starp divu veidu praksē lietotajām ierīcēm sirds priekškambaru defektu slēgšanā. Līdz šim pasaulē nav zinātniski pierādītas nozīmīgas atšķirības starp šīm divām pētījumā lietotajām ierīcēm.

## CITI ĀRSTĒŠANAS VEIDI

Alternatīvā metode ir ķirurģiskā ceļā veikta priekškambaru starpsienas defekta slēgšana.. Jūsu pētījuma ārsts Jums izskaidros iespējamos alternatīvos ārstēšanas veidus, riskus un labumus, kas var rasties tos izmantojot.

Ja pētījuma laikā kļūs zināma jebkāda jauna vai svarīga informācija par pētāmo terapiju, Jūsu pētījuma ārsts to Jums izskaidros un apspriedīs ar Jums turpmāko piedalīšanos pētījumā.

## RISKI

Iespējamie ar procedūru saistītie riski neatšķiras no tiem riskiem, ja Jums šo procedūru veiktu ārpus pētījuma ietvariem!

Pēc-procedūras ierīces embolizācija (atrauššanās no priekškambaru starpsienas)

Sirds aritmija

Ķirurģiska operācija ierīces bojājumu vai neefektivitātes dēļ

Punkcijas vietas komplikācijas, kur nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, invazīva procedūra vai asins transfūzija

Tromboze vai tromboembolisks gadījums, kura rezultātā rodas klīniskas komplikācijas

Arteriālā pulsa pastāvīgs zaudējums

Kardiovaskulārās struktūras perforācija, ko izraisa ierīce

Ierīces lūzums, kas izraisa klīniskas komplikācijas vai ķirurģisku invāziju

Perikarda tamponāde

Sirds apstāšanās

Nieru darbības traucējumi

Sepse

Pneimotorakss

Nopietna pleiras vai perikardiālais asinsizplūdums, kam nepieciešama drenāža

Nopietna asiņošana

Endokardīts

Gaisa embolija

Alerģiska reakcija pret kontrastvielu

Anestēzijas reakcijas

Hipertenzija/hipotensija

Sirds vārstuļu nepietiekamība

## DALĪBA PĒTĪJUMĀ

Jūsu lēmums par piedalīšanos pētījumā ir pilnīgi brīvprātīgs. Šis pētījums neaizstās citu terapiju, ko Jūs saņemsiet. Ja Jūs izlemsiet nepiedalīties pētījumā, šis lēmums nekādā veidā nelabvēlīgi neietekmēs Jūsu veselības aprūpi. Ja Jūs piekritīsiet piedalīties pētījumā, Jūsu ārstam ir tiesības Jūs izslēgt no tā jebkurā laikā vēl pirms pētījuma uzsākšanas, tā norises laikā, ja pasliktinās Jūsu veselības stāvoklis. Ja Jūs izstājaties no pētījuma, Jums par to jāinformē pētnieks, lai Jūsu dalība varētu tikt pārtraukta noteiktā kārtībā un tiktu izvērtēta Jūsu aprūpe medicīniskā nākotnē. Ja esat sieviete grūtniecības stāvoklī, Jūs nevarat piedalīties šajā pētījumā.

## PĒTĪJUMA IZMAKSAS

Pētījuma dalībniekiem nekādi maksājumi netiek noteikti, tāpat pētījuma dalībnieki nesaņems nekādu atlīdzību par piedalīšanos pētījumā.

Latvijas Kardioloģijas centra ārsts-kardiologs

Ainārs Rudzītis

Rīgā, 15.03.2009

## Informētas piekrišanas veidlapa

Protokola Nr. PTM – 001

## Informētas piekrišanas veidlapa

VSIA PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA

LATVIJAS KARDIOLOĢIJAS CENTRS

Pilsoņu ielā 13, Rīgā, LV 1002

Tāl. 67069379, 67069541

Lūdzu, uzmanīgi izlasiet šo veidlapu.

Lūdzu, uzdodiet jebkādu jautājumu, kas Jums ir neskaidri un kurus Jūs vēlaties noskaidrot.

Pētījuma Nr.: PTM – 001

Pētījums: Ātriju starpsienas II tipa defektu līdz 15 mm diametrā perkutāna transkatetrāla slēgšana ar Amplatzer Septālo oklūderi vai HELEX Septālo Oklūderi

Pētījuma centrs: VSIA PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES  
SLIMNĪCA  
LATVIJAS KARDIOLOĢIJAS CENTRS

Pētījuma ārsts:

Vārds, uzvārds: .....

Ārsts, kas augstāk ir parakstījies, man ir izskaidrojis un rakstveidā sniedzis informāciju par pētījuma mērķi, norisi, detalizētu informāciju par implantējamām ierīcēm, sagaidāmo iedarbību, iespējamajiem ieguvumiem, neērtībām un riskiem.

Es apstiprinu, ka esmu izlasījis(-usi) un saprotu augstāk norādītā pētījuma pacienta informētajā piekrišanā sniegto informāciju. Esmu saņēmis (-usi) apmierinošas atbildes uz uzdotajiem jautājumiem par piedalīšanos šajā pētījumā. Es zinu, ka varu paturēt man rakstiski sniegto informāciju un ka es saņēmu vienu parakstītu informētas piekrišanas veidlapas eksemplāru.

Man bija pietiekami daudz laika, lai es pieņemtu lēmumu par piedalīšanos pētījumā.

Es pilnvaroju slimnīcas administrāciju un Ētikas komiteju apskatīt un pārbaudīt manus personas datus, saglabājot šīs ziņas pilnīgi konfidenciāli.

Es labprātīgi piekrītu dalībai šajā pētījumā. Es zinu, ka varu atsaukt savu piekrišanu piedalīties jebkurā laikā, nepaskaidrojot šādas rīcības iemeslus, kā arī nesaņemto par to nekādu sodu attiecībā uz manu medicīnisko aprūpi nākotnē. Izstājoties no pētījuma, paša(-s) drošības labad es piekrītu veikt noslēguma medicīnisko pārbaudi.

Pētījuma dalībnieks (-ce) .....

Pētījuma dalībnieka (-ces) māte/tēvs/aizbildnis (pacientiem līdz 18 gadiem)

.....  
.....

Datums ..... Paraksts .....

Pētījuma ārsts .....

**Pacienta apskates anketa**  
**PACIENTA PRIMĀRIE DATI**

**Personas dati**

Dzimums:

- sievietei  
 vīrietis

Vecums: \_\_\_\_\_

Svars: \_\_\_\_\_

Augums: \_\_\_\_\_

**Objektīvie dati**

ASD slēgšanas metode:

- transkatetrāla  
 ķirurģiska

ASD tips:

- I tipa ASD  
 II tipa ASD  
 *Sinus venosus* tipa defekts  
 PFO  
 Cits: \_\_\_\_\_

Ātriju starpsienas defektu skaits: \_\_\_\_\_

Asociētas anomālijas:

- jā, \_\_\_\_\_  
 nē

Ātriju starpsienas aneirisma:

- jā  
 nē

ASD izmērs TEE: \_\_\_\_\_

LK diametrs: \_\_\_\_\_

LKSS: \_\_\_\_\_

TR pakāpe: \_\_\_\_\_

Kreisā kambara izsviedes frakcija: \_\_\_\_\_

LĀ paplašināšanās:

- jā  
 nē

LK paplašināšanās:

- jā  
 nē

**Slimību anamnēze**

Primāra arteriāla hipertensija:

- jā  
 nē

Miokarda infarkts:

- jā  
 nē

Hroniska sirds mazspēja:

- jā  
 nē

Cerebrāls infarkts anamnēzē:

- jā  
 nē

Tranzitora išēmiska lēkme anamnēzē:

- jā  
 nē

Cukura diabēts:

- jā  
 nē

Supraventrikulāri ritma traucējumi:

- jā  
 nē

**Specifiski simptomi**

Galvassāpes:

- jā  
 nē

Sirdsklauves:

- jā  
 nē

Reiboņi:

- jā  
 nē

Redzes traucējumi

- jā  
 nē



**Pacienta apsekošanas anketa**  
**DSA/PFO pacientu apsekošanas anketa**

**Datums**

---

**Vārds, uzvārds**

---

**Vizīte pēc DSA/PFO slēgšanas**

1.mēnesis 3.mēnesis 6.mēnesis 12.mēneši      gadi

**Sāpes krūtīs**                      **ir**    **nav**

**Elpas trūkums**                    **ir**    **nav**

**Nogurums**                            **ir**    **nav**

**Sirdsklauves**                        **ir**    **nav**

**Galvas reiboņi**                      **ir**    **nav**

**Galvassāpes**                        **ir**    **nav**

**Redzes traucējumi**                **ir**    **nav**

**Asinsspiediens**

---

**Ritma traucējumi**                **ir**    **nav**

(ĀF \_\_\_\_\_, ĀU \_\_\_\_\_, citi \_\_\_\_\_)

**Citas sūdzības**

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

## **Viena centra randomizēts atklāts prospektīvs pētījums „Ātriju starpsienas II tipa defektu līdz 15 mm diametrā perkutāna transkatetrāla slēgšana ar Amplatzer Septālo oklūderi vai HELEX Septālo Oklūderi”**

### **Pētījuma mērķi:**

#### **Primārais mērķis:**

Salīdzināt ātriju starpsienas II tipa defektu, kuru iestieptais diametrs ir vienāds vai mazāks par 15 mm, perkutānas transkatetrālas slēgšanas efektivitāti un drošību, izmantojot Amplatzer Septālo Oklūderi vai HELEX Septālo oklūderi

#### **Sekundārie mērķi:**

Salīdzināt reziduāla šunta persistēšanu 1 gada apsekošanas periodā;  
Salīdzināt komplikāciju biežumu abās ar oklūderiem ārstēto pacientu grupās (embolizācijas, nesekmīgas procedūras, sirds struktūru bojājumi u.c.);  
Analizēt ātriju starpsienas defektu anatomiskās īpatnības, kuras ietekmē minēto oklūderu lietošanas drošību un efektivitāti;  
Analizēt, cik procentuāli no visiem reģistrā iekļautajiem perkutānai slēgšanas metodei planotajiem defektiem ir piemēroti slēgšanai ar HELEX septālo oklūderu.

#### **Terciārie mērķi**

Salīdzināt aritmiju biežumu (ātriju mirdzēšana, undulācija, supraventrikulāra tahikardija) abās ar oklūderu ārstētās grupās;  
Analizēt ar ātriju starpsienas defektu asociēto cerebrovaskulāro sindromu dinamiku pēcslēgšanas periodā (migrēna, hroniskas galvassāpes, cerebrālas asinsrites traucējumi)

## **Pētījuma dizains**

Šis ir viena centra randomizēts atklāts paralēlu grupu prospektīvs pētījums, lai salīdzinātu ātriju starpsienas II tipa (*secundum*) defektu līdz 15 mm diametrā perkutānas transkatetrālas slēgšanas ar Amplatzer Septālo oklūderi vai HELEX Septālo Oklūderi” klīnisko efektivitāti un drošību.

Pētījumā paredzēts iekļaut pacientus vecumā virs 16 gadiem ar iedzimtu izolētu sirdskaiti – ātriju starpsienas II tipa defektu līdz 15 mm diametrā (mērot iestiepto diametru ar balonkatetru). Randomizēto pacientu skaits tiek plānots 40 (20:20).

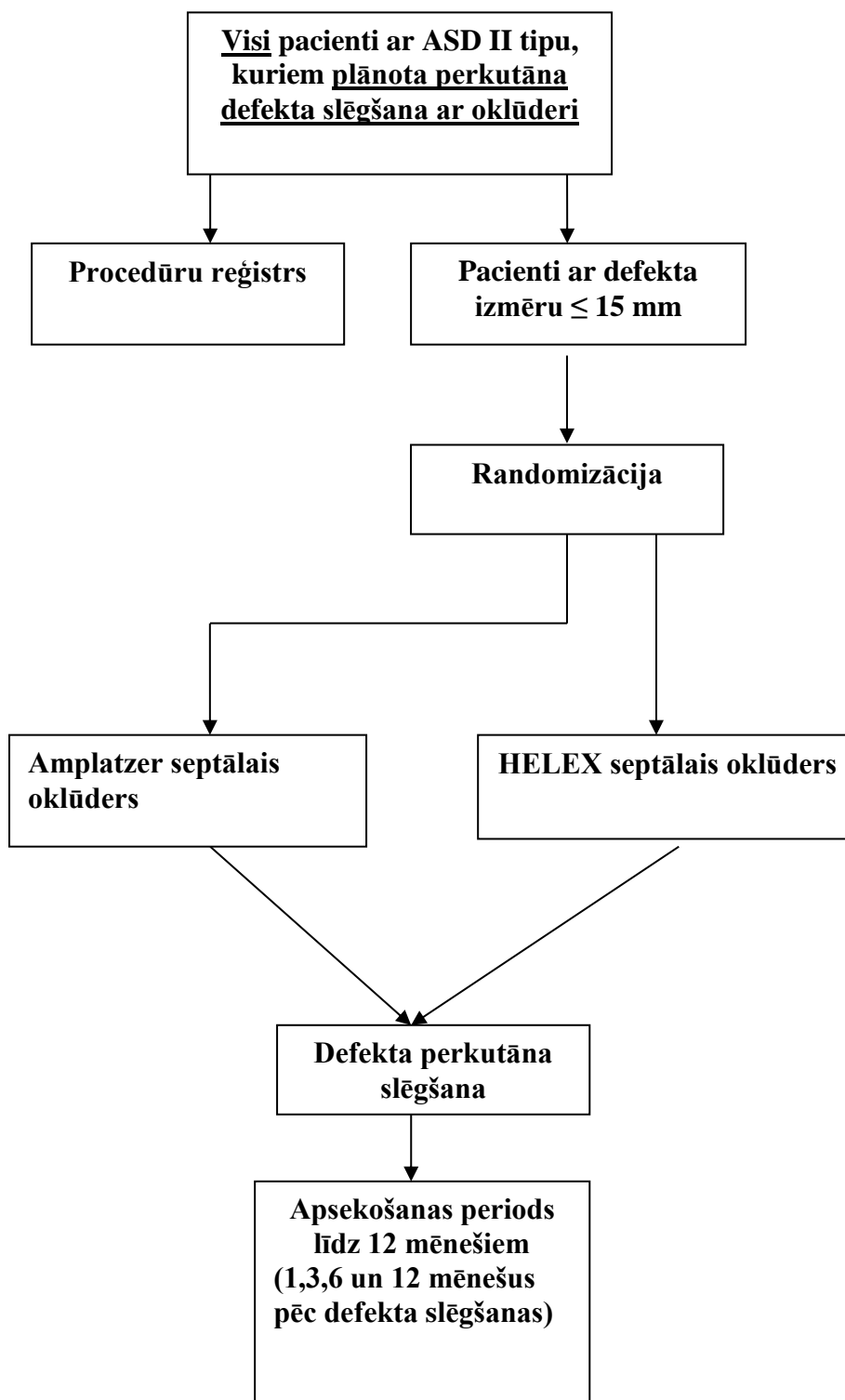
Visi pacienti ar II tipa ātriju starpsienas defektu, kuriem defekta anatomija ir piemērota perkutānas transkatetrālas slēgšanas metodei tiks iekļauti pacientu un slēgšanas procedūru reģistrā.

Pacienti, kuriem iestieptais (ar balonkatetru) defekta šķērsizmērs būs mazāks vai vienāds ar 15 mm, tiks randomizēti slēgšanai ar Amplatzer vai HELEX septālo oklūderi.

**Procedūra tiks veikta ar standarta implantācijas metodi, kas neatšķiras no klīniskajā praksē lietotās un Veselības statistikas un medicīnas tehnoloģiju aģentūrā apstiprinātās metodikas.**

Pēc procedūras pacienti tiks klīniski, elektrokardiogrāfiski un ar transtorakālās ehokardiogrāfijas metodi apsekoti 1, 3, 6 un 12 mēnešu periodā. Pēc 12 mēnešiem tiks veikta klīniskā izmeklēšana un transezofageālā ehokardiogrāfija ar kontrastvielu. Nepieciešamības gadījumā pēc klīniskajām indikācijām (galvas smadzeņu asinsrites traucējumu gadījumā) tiks veikta galvas smadzeņu kompjūtertomogrāfija vai kodolmagnētiskās rezonanses izmeklējums

### Pētījuma dizains



## I Vispārīgie jautājumi

### Klīniskā pētījuma mērķis

**Priekškambaru (ātriju) starpsienas defekts** (*angl.* ASD – atrial septal defect) raksturojas ar starpsienas audu defektu, kā dēļ rodas šunta plūsma no kreisā uz labo priekškambari un attīstās plaušu asinsrites hipervolēmija, hipertensija un vēlīnā stadijā - labā kambara mazspēja.

Medicīniskās tehnoloģijas (MT) - invazīvas ātriju starpsienas defekta slēgšanas mērķis ir šunta plūsmas likvidēšana vai nozīmīga samazināšana no kreisā uz labo priekškambari, ar oklūdera palīdzību norobežojot kreiso ātriju no labā.

MT pielietošanas paredzamais rezultāts ir ātriju starpsienas defekta pilnīga vai daļēja slēgšana un šunta plūsmas no kreisās uz labo pusi pilnīga vai daļēja likvidācija.

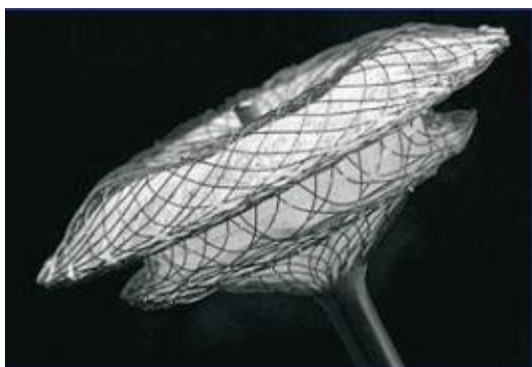
Pasaulē visplašāk lietotā ierīce perkutānai ātriju starpsienas defekta slēgšanai ir **AMPLATZER** septālais oklūders (nosprostotājs), ko izmanto kopš 1995. gada. Šī ierīce tiek izmantota defektu slēgšanai, kuru izmērs sasniedz pat 40 mm, un tā var tikt uzskatīta par references ierīci perkutānās transkatetrālās ASD slēgšanas metodes aspektā. Patreiz ražotāji piedāvā virkni citu veidu oklūderu, kuru lietošanas indikācijas ir līdzvērtīgas Amplatzer septālajam oklūderim, tomēr izmantošanu limitē defekta izmērs. Līdz šim pasaulē nav veikti randomizēti prospektīvi pētījumi starp dažādām ierīcēm, lai salīdzinātu to lietošanas klīnisko efektivitāti un drošību pacientu grupās ar līdzvērtīgu defekta anatomiju. Līdz ar to nav skaidra vienas vai otras slēdzējierīces lietošanas priekšrocības un trūkumi.

Latvijas Kardioloģijas centrā **AMPLATZER** septālais oklūders tiek izmantots kopš 2002. gada un **HELEX** septālais oklūders kopš 2006. gada. Kopumā līdz šim ir veiktas 150 ātriju starpsienas defektu perkutānas slēgšanas procedūras.

### Pētījumā izmantotās specifiskās medicīniskās ierīces

**Amplatzer Septal Occluder** (Amplatzer septālais nosprostotājs), AGA Medical Corporation, ASV. Pasaulē tiek lietots kopš 1995. gada. Tā ir pašekspandējoša, dubultdisku ierīce, kas izgatavota no nitinola (niķeļa-titāna sakausējuma) stieplu pinuma. Divi ierīces diski ir savstarpēji savienoti ar īsu savienojošo daļu (*angl.* connecting waist), kas atbilst ātriju starpsienas defekta izmēram. Lai paaugstinātu ierīces okludējošās īpašības, diski ir pildīti ar poliestera audumu. Poliestera audums ir stingri piestiprināts diskiem ar poliestera diegu. Ierīce tiek uzskrūvēta uz īpašas trosītes (kabeļa) un ievadīta caur ievadkatetru sirdī. Nosprostotājs tiek komplektēts kopā ar īpaši pielāgotu piegādes sistēmu un mērīšanas balonu. Ir pieejami vairāki komplektu izmēri (no 4 līdz 40 mm diametrā).

Šī ierīce piemērota lietošanai, ja defekta diametrs nepārsniedz 40 mm.



#### **Amplatzer Septālais Oklūders**

AGA Medical Corporation, ASV

**HELEX Septal Occluder** (HELEX septālais nosprostotājs). (W.L. Gore & Associates, Inc., ASV) Pasaulē tiek lietots no 2001. gada. Ierīce sastāv no cirkulāra nitinola stieples dubultdisku karkasa, kurš pārklāts ar ePTFE (expanded Polytetrafluorethylene) membrānu. ePTFE membrāna ir bioloģiski saderīga, tā ir pārbaudīta vairāk kā 12 miljonu implantācijas gadījumu. Ierīce tiek komplektēta kopā ar piegādes katetru. Ir pieejami vairāki oklūdera izmēri (15, 20, 25, 30, 35 mm). Šī ierīce piemērota lietošanai, ja defekta diametrs nepārsniedz 15 mm.



#### **HELEX Septālais Oklūders**

W.L. Gore & Associates, Inc., ASV

### **Klīniskā pētījuma plānojums**

#### **Iekļaušanas kritēriji**

Pacientu vecums virs 16 gadiem. Pacientiem jāatbilst visiem sekojošiem iekļaušanas kritērijiem:

- Hemodinamiski nozīmīgs šunts, ko raksturo pulmonālā ( $Q_p$ , l/min) un sistēmiskā šunta ( $Q_s$ , l/min) attiecība  $Q_p:Q_s > 1.5$ . To nosaka ar ehokardiogrāfijas vai oksimetrijas palīdzību;
- Randomizācija, ja defekta diametrs, mērot ar balonkatetru, ir vienāds vai mazāks par 15 mm;
- Defekta anatomija ir **piemērota** perkutānai slēgšanai ar Amplatzer **vai** HELEX septālo nosprostotāju;
- Defekta audu maliņām jābūt vismaz 5 mm un 75% no defekta perimetra

#### **Izslēgšanas kritēriji**

- Multipli defekti
- Defekta anatomija, kuras gadījumā nosprostotāja izmērs vai stāvoklis traucētu citām intrakardiālām vai intravaskulārām struktūrām (atrioventrikulārās vārstules, plaušu vēnas, koronārais sīnuss)
- I tipa (*primum*) ātriju starpsienas defekts
- *Sinus venosus* tipa defekts
- Asociētas iedzimtas un iegūtas sirds anomālijas, ko efektīvi var ārstēt tikai ar kardiķirurģijas metodi (anomāla plaušu vēnu drenāža, Ebšteina anomālija, valvulāras sirdskaites u.c)
- Persistējoša ovālā atvere - *foramen ovale apertum* (var iekļaut procedūru reģistrā)
- Zināma alerģija pret niķeli
- Grūtniecība
- Pacienti, kuriem viena mēneša laikā pirms paredzētās implantācijas bijusi sepse vai jebkāda sistēmiska infekcija

- Nosliece uz asiņošanu, neārstētas čūlas vai jebkādas citas kontrindikācijas aspirīna terapijai, ja uz 6 mēnešiem nav iespējams nozīmēt kādu citu antitrombocitāru līdzekli
- Ehokardiogrāfiski konstatēti intrakardiāli trombi (īpaši kreisajā ātrijā un tā austiņā)
- Pacienti, kuri nav piemēroti sirds kateterizācijai nepietiekamo izmēru (svars, augums) dēļ (neatbilstība transezofageālās zondes vai katetra lielumam).

### **Brīdinājumi**

Pacientiem, kuriem ir alerģija pret niķeli, šī ierīce var izraisīt alerģisku reakciju

Ātriju starpsienas nosprostotāju un ievadīšanas sistēmu drīkst lietot tikai invazīvie kardiologi, kuri apguvuši transkatetrālu defektu slēgšanas tehniku

Ārstiem jābūt gataviem rīkoties neatliekamās situācijās, kad jāizņem embolizētās ierīces, kas izraisa kritiskus hemodinamikas traucējumus. Uz vietas stacionārā ir jābūt pieejamai neatliekamai kardiokirurģiskai palīdzībai

Embolizētās ierīces ir jāizņem. Embolizētās ierīces nedrīkst izņemt caur intrakardiālām struktūrām, ja tās nav atbilstoši saspīestas ar piegādes sistēmas apvalku

Nelietot, ja nav nodrošināta pilnīga sterilitāte

### **Iespējamās blakusparādības**

- Pēc-procedūras ierīces embolizācija
- Sirds aritmija
- Ķirurģiska operācija ierīces bojājumu vai neefektivitātes dēļ
- Punkcijas vietas komplikācijas, kur nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, invazīva procedūra vai asins transfūzija
- Tromboze vai tromboembolisks gadījums, kura rezultātā rodas klīniskas komplikācijas
- Arteriālā pulsa pastāvīgs zaudējums
- Kardiovaskulārās struktūras perforācija, ko izraisa ierīce
- Ierīces lūzums, kas izraisa klīniskas komplikācijas vai ķirurģisku invāziju
- Perikarda tamponāde
- Sirds apstāšanās
- Nieru darbības traucējumi
- Sepsē
- Pneimotorakss
- Nopietna pleiras vai perikardiālais asinsizplūdums, kam nepieciešama drenāža
- Nopietna asiņošana
- Endokardīts
- Gaisa embolija
- Alerģiska reakcija pret kontrastvielu
- Anestēzijas reakcijas
- Hipertenzija/hipotensija
- Sirds vārstuļu nepietiekamība

## Klīniskā pētījuma realizācijas algoritms

### 1. Pirms - procedūras periods

- 1.1. Veic transtorakālo un transezofageālo ehokardiogrāfisko izmeklēšanu, lai novērtētu defekta anatomiju un tās piemērotību perkutānai transkatetrālai slēgšanai.
- 1.2. Pacientam un viņa piederīgajiem tiek vispusīgi izskaidrota plānotās ārstēšanas būtība, nepieciešamība, risks, ieguvums un iespējamās komplikācijas.
- 1.3. Pacients (vai viņa piederīgie/atbildīgās personas) apliecina piekrišanu procedūrai ar parakstu uz speciālas veidlapas „VIENOŠANĀS PAR IEDZIMTAS SIRDSKAITES INVAZĪVU KOREKCIJU” un informētu piekrišanu dalībai klīniskajā pētījumā „Ātriju starpsienas II tipa defektu līdz 15 mm diametrā perkutāna transkatetrāla slēgšana ar Amplatzer Septālo oklūderi vai HELEX Septālo Oklūderi”
- 1.3. Veic vispārējās klīniski laboratoriskās analīzes.
- 1.4. Veic krūšu kurvja rentgenogrammu.
- 1.5. Uzsāk terapiju ar acetilsalicilskābi (aspirīnu) 2 – 3 mg/kg vienreizējā devā 24 stundas pirms procedūras.

### 2. Procedūra

- 2.1. Procedūra tiek veikta sirds un lielo asinsvadu kateterizācijas laboratorijā uz specializēta operāciju galda. Pacients guļ uz muguras. Tiek veikta EKG monitorēšana.
- 2.2. Veic i/v sedāciju vai vispārējo anestēziju
- 2.3. I/v ievada heparīnu 100 DV/kg svara
- 2.4. Pēc ādas apstrādes ar dezinficējošu šķīdumu tiek veikta lokālā anestēzija.
- 2.5. Punktē un kateterizē *v. femoralis dextra*.
- 2.6. Veic sirds labās un kreisās puses standarta kateterizāciju ar oksigenācijas mērījumiem (oksimetriju) šunta kalkulācijai.
- 2.7. Ievada 035” “J” tipa apmaiņas vadītājstīgu caur defektu kreisajā ātrijā.
- 2.8. Ievada mērīšanas balonu uz vadītājstīgas ātriju defekta līmenī. Veic balona inflāciju ar kontrastvielas un fizioloģiskā šķīduma maisījumu attiecībā 1:3. Nosaka **defekta iestiepto diametru**. Veic deflāciju un evakuē balonu, atstājot vadītājstīgu.
- 2.9. **Ja defekta iestieptais izmērs nepārsniedz 15 mm , pacientu RANDOMIZĒ starp Amplatzer un HELEX septālo nosprostotāju** .Izvēlas atbilstoša izmēra nosprostotāju (oklūderu, implantu) un sagatavo to ievadīšanai atbilstoši attiecīgā ražotāja instrukcijai.
- 2.10. I/v ievada antibiotikas endokardīta profilaksei.
- 2.11. Fluoroskopijas un ehokardiogrāfijas kontrolē ievada īpašu piegādes sistēmu kreisajā ātrijā un caur to izbīda nosprostotāja kreisā ātrija disku.
- 2.12. Atvelk kreisā ātrija disku kopā ar piegādes sistēmu līdz starpsienai un izbīda labā ātrija disku.
- 2.13. Fluoroskopijas un ehokardiogrāfijas (transezofageālās vai intrakardiālās) kontrolē pārliecinās, ka nosprostotājs ir pozicionēts pareizi un nav nozīmīga atlieku šunta. Ja novēro nosprostotāja malpozīciju un/vai nozīmīgu atlieku šuntu, jāveic atkārtots implantācijas manevrs vai jāevakuē nosprostotājs un jāizvēlas cita atbilstoša izmēra ierīce. Ja arī atkārtoti defekta transkatetrālas slēgšanas mēģinājumi nav sekmīgi, procedūra jāpārtrauc un jāplāno cita (ķirurģiska) ārstēšanas metode.
- 2.14. Atvieno nosprostotāju no piegādes sistēmas.
- 2.15. Veic atkārtotu rentgenoloģisku un ehokardiogrāfisku kontroli, lai pārliecinātos, ka nosprostotājs nav dislocējies.
- 2.16. Evakuē piegādes sistēmu, veic *v. femoralis dx.* punkcijas vietas manuālu kompresiju līdz panākta stabila hemostāze (vismaz 10 min.) vai izmanto īpašas slēdzējierīces.
- 2.17. Pacientu guļus stāvoklī transportē uz novērošanas palātu. Gultas režīms 6 – 8 stundas.
- 2.18. Ja procedūra veikta vispārējā narkozē, pacienta pēc-procedūras etapu vada anesteziologs.

### 3. Pēc - procedūras periods

- 3.1. Pēc ierīces implantēšanas pacientiem jāsaņem atbilstīga profilaktiska antibiotiku terapija, kā arī ārsta attiecīgās nozīmētās ikdienas procedūras.
- 3.2. Pacientiem jāsaņem antiagregantu terapija, kā aspirīns 2 – 3 mg/kg/d vai klopidogrels 75 mg x 1/d sešus mēnešus pēc implantācijas.
- 3.3. Antiagregantu terapijas saņemšana pēc sešiem mēnešiem ir ārsta izvēles ziņā.
- 3.4. Ja pastāv pacienta paaugstināta jutība pret antiagregantu terapiju, jāapsver alternatīvas terapijas, piemēram, antikoagulanti.
- 3.5. Pacientiem iesaka izvairīties no spraigām fiziskām darbībām vismaz divas nedēļas pēc nosprostotāja implantācijas.
- 3.6. **Pirms izrakstīšanas no klīnikas, kā arī 1, 3, 6 un 12 mēnešus pēc nosprostotāja implantācijas pacientiem jāveic klīniskā, elektrokardiogrāfiskā un ehokardiogrāfiskā pārbaude (transtorakālā metode), lai novērtētu defekta slēgšanas efektivitāti (pēc 12 mēnešiem papildus veic arī transezofageālo ehokardiogrāfiju ar i/v ehokontrasta ievadi atlieku šunta novērtēšanai)**
- 3.7. Pirms izrakstīšanas no slimnīcas veic kontroles krūšu kurvja rentgenuzņēmumu A-P un L-L sinistra projekcijās.
- 3.8. Ievēro endokardīta profilaksi 6 mēnešus.

### Atsauces literatūrā

1. Kalnins U, Erglis A, Rudzitis A et al. Interventional cardiology in Latvia from 1993 to 2003. *Dtsch Med Wochenschr.* 2004 Apr 30;129 Suppl 1:S29-32.
2. Erglis A, Rudzitis A, Dombrovskis A et al. Percutaneous transcatheter closure of atrial septal defects. A single centre experience. *Seminars in Cardiology* 2005; 11: 167-171
3. Erglis A., Dombrovskis A., Rudzitis A., Stradins P. Percutaneous transcatheter closure of the iatrogenic aorto-coronary vein fistula with the Amplatzer vascular plug. *Seminars in Cardiology* 2006; 12: 34-37.
4. Hales WD, Sandhu SK, Kerut EK. The Amplatzer septal occluder as a standard for therapy of secundum-type atrial septal defect (abstr). *J La State Med Soc.* 2004 Mar-Apr;156(2):99-100, 102.
5. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J* 1970;32:820-826.
6. Task force of the ESC. Grown-Up Congenital Heart Disease (Management of). *European Heart Journal* 24(11): 1035-1084: 2003.
7. Brickner EM, David Hillis L, Lange RA. Congenital Heart Disease in Adults — first of two parts. *New Engl J of Med* 2000; 342:256-263.
8. King TD, Mills NL. Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery.* 974 Mar;75(3):383-8.
9. Harper RW, Mottram PM, McGaw DJ. Closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder device: techniques and problems. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002 Dec;57(4):508-24.
10. Masura J, Gavora P, Podnar T. Long-term outcome of transcatheter secundum-type atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluders. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Feb 15;45(4):505-7.
11. Herrmann HC, Silvestry FE, Glaser R, et al. Percutaneous patent foramen ovale and atrial septal defect closure in adults: results and device comparison in 100 consecutive implants at a single center. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005 Feb;64(2):197-203.



12. Staniloae CS, El-Khally Z, Ibrahim R, et al. Percutaneous closure of secundum atrial septal defect in adults a single center experience with the amplatzer septal occluder (abstr). J Invasive Cardiol. 2003 Jul;15(7):393-7.
13. Carcagni A, Presbitero P. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer occluder in adult patients (abstr). Ital Heart J. 2002 Mar;3(3):182-7. Am J Cardiol. 2005 Dec 1;96(11):1605-6. Epub 2005 Oct 14.
14. Bennhagen RG, McLaughlin P, Benson LN. Contemporary management of children with atrial septal defects: a focus on transcatheter closure. Am J Cardiovasc Drugs. 2001;1(6):445-54.
15. Losay J, Petit J, Lambert V, Esna G, et al. Percutaneous closure with Amplatzer device is a safe and efficient alternative to surgery in adults with large atrial septal defects. Am Heart J. 2001 Sep;142(3):544-8.
16. Jang GY, Lee JY, Kim SJ, Shim WS, Lee CH. Aorta to right atrial fistula following transcatheter closure of an atrial septal defect. Am J Cardiol. 2005 Dec 1;96(11):1605-6.
17. De Ridder S, Suttorp MJ, Ernst SM, et al. Percutaneous transcatheter closure of atrial septal defects: initial single-centre experience and follow-up results. Initial experience with three-dimensional echocardiography (abstr). Acta Cardiol. 2005 Apr;60(2):171-8.
18. Farra H, Balzer DT. Transcatheter occlusion of a large pulmonary arteriovenous malformation using the Amplatzer vascular plug. Pediatr Cardiol. 2005 Sep-Oct;26(5):683-5.
19. Amish J, Desci et al. Patent foramen ovale and cerebrovascular disease. [www.nature.com](http://www.nature.com).

**Latvijas Kardioloģijas centra  
ārstis - kardiologs  
Ainārs Rudzītis**

**15.03.2009**

### Rekomendāciju klase un pierādījumu līmenis

- **I klase (pamatoti ieteicamas rekomendācijas)**, ja ir pierādījumi un/vai vienošanās, ka minētā diagnostiskā vai ārstnieciskā procedūra ir efektīva un/vai lietderīga
- **II klase (pamatoti apsveramas rekomendācijas)**, ja ir pretrunīgi dati par lietderību un/vai efektivitāti, izdalot:
  - IIa (pamatoti apsveramas rekomendācijas), ja ir vairāk pārliecinoši datu par lietderību un/vai efektivitāti ;
  - IIb (mazāk pamatoti apsveramas rekomendācijas), ja ir mazāk pārliecinoši dati par lietderību un/vai efektivitāti.
- **III klase (nav pamatotas rekomendācijas)**, ja ir pierādījumi un/vai vienošanās, ka diagnostiskā vai ārstnieciskā procedūra nav efektīva un/vai lietderīga un dažos gadījumos pat kaitīga
- **Pierādījumu līmenis:**
  - A – vairāki randomizēti pētījumi vai meta-analīzes
  - B – viens randomizēts pētījums vai lieli nerandomizēti pētījumi
  - C – ekspertu vienošanās un/vai mazi pētījumi, retrospektīvi pētījumi, reģistri

Baumgartner, H., Bonhoeffer, P., De Groot, N. M., de Haan, F., Deanfield, J. E., Galie, N., et al. (2010). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*, 31(23), 2915-2957.