

# Pulmoner hipertansiyonda atriyal septostomi

## *Atrial septostomy in pulmonary hypertension*

*Nihal Özdemir*

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

Ciddi pulmoner hipertansiyonda özgül tıbbi tedavi seçeneklerinin artması ile yaşam kalitesi ve sağkalımda belirgin gelişmeler elde edilmesine rağmen, çoğu hastada tıbbi tedaviye direnç vardır. Atriyal septostomi ciddi pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül ön yükünü azaltarak ve sistemik akımı artırarak semptomların azaltılmasını sağlayan palyatif bir işlem olarak kabul edilir. Kademeli balon dilatasyonu ve blade balon atriyal septostomi en sık kullanılan yöntemlerdir. Atriyal septostomi medikal tedaviye dirençli pulmoner hipertansiyonlu hastalarda deneyimli merkezlerde uygulandığında klinik düzelmeye sağlamakta ve hatta yaşam beklentisini uzatma eğilimi taşımaktadır.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Özel Sayı 2; 27-30*)

**Anahtar kelimeler:** Atriyal septostomi, balon atriyal septostomi, pulmoner hipertansiyon

### ABSTRACT

Despite the fact that remarkable improvements have been achieved in quality of life and survival through increasing number of specific medical treatment alternatives in severe pulmonary hypertension, many patients have resistance to medical treatment. Atrial septostomy is considered as a palliative procedure in severe pulmonary hypertension to relieve symptoms of severe pulmonary hypertension by reducing right ventricular preload and increasing systemic flow. Gradual balloon dilatation and blade balloon atrial septostomy are the most frequently used methods. If atrial septostomy is performed in experienced medical centers, it provides clinical improvement and even has tendency to extend life expectancy in patients with pulmonary hypertension resistant to medical treatment.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Suppl 2; 27-30*)

**Key words:** Atrial septostomy, balloon atrial septostomy, pulmonary hypertension

### Giriş

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) heterojen bir hastalık grubu olup, bu grupta idiyopatik pulmoner hipertansiyon (İPAH), familial PAH, baş dokusu hastalıkları ile birlikte olan PAH, HIV enfeksiyonu, ilaç, toksinler veya doğumsal sol-sağ şantların neden olduğu PAH yer almaktadır. Kronik tromboembolik hipertansiyon, tedavisinin seçilmiş vakalarda pulmoner endarterektomi olması nedeni ile diğer etiyolojik nedenlere bağlı PAH'dan ayrı tutulmalıdır. Son yıllarda prostanoidler, endotelin reseptör antagonistleri, ve fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin yaşam kalitesi ve sağkalım üzerine olumlu etkilerine rağmen, ciddi sayıdaki bir hasta grubunda, tedaviye dirençli son dönem PAH bulguları görülmektedir. Son dönem PAH'ta sağ ventrikül yetersizliği ve düşük kardiyak debi başlıca ölüm sebebidir (1-5). PAH'ta yaşam süresini belirleyen en önemli parametreler düşük sağ atriyum ve pulmoner arter basıncı, düşük pulmoner vasküler

rezistans; yüksek kardiyak indekstir. Atriyal septostomi (AS) bu grup hastada, bu parametreleri etkileyerek klinik ve hemodinamik bulgularda düzelmeye sağlayan, transplantasyon için zaman kazandıran palyatif bir tedavi olarak önerilmekle birlikte, son yıllarda yaşam süresini artırıcı bir eğilim sağladığı da düşünülmektedir (6-19).

### Atriyal septostomi

Pulmoner arteriyel hipertansiyon da sağkalım ile sağ ventrikül fonksiyonları arasında yakın ilişki vardır. Sağ ventrikül ön yükünün artması sonucu sağ ventrikül hipertrofisi bir süre sonunda sağ ventrikül yetersizliği, giderek hemodinamik kollaps ve ölüm gelişir. Bir seride vakaların % 50'sinin ölüm nedeninin sağ ventrikül yetersizliğinden kaynaklandığı bildirilmiştir (6). Atriyal septostomi (AS) sağ-sol şant oluşturarak sağ ventrikül üzerindeki yüklenmeyi hafifletir, sol ventrikül ön yükünü ve kalp debisini artırabilir. Sistemik arteriyel oksijen saturasyonunda düşüş

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Nihal Özdemir, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Tel: +90 216 459 44 40 Faks: +90 216 459 63 21 E-posta: ozdemirnihal@hotmail.com

©Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com) web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com)

doi:10.5152/akd.2010.127

olmasına rağmen sistemik kan akımının artması sonucu sistemik oksijen taşıma kapasitesi artar (11, 12, 15). Atriyal septostominin pulmoner hipertansiyondaki faydalı etkisi septostomi uygulamalarından yıllar önce pulmoner hipertansiyon oluşturulmuş köpeklerde gösterilmiştir. Bu çalışmada deneysel olarak oluşturulan interatriyal şantın sağ ventrikülde dekomprese ettiği, sol ventrikül debisini belirgin şekilde artırdığı, ayrıca bu olumlu etkinin egzersiz ile arttığı da bildirilmiştir (20). İdiyopatik pulmoner hipertansiyonda patent foramen ovale olan olguların, olmayanlara göre yaşam sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (21). Benzer şekilde Eisenmenger sendromlu hastalar da İPAH ve diğer PAH hastalarından daha uzun yaşam süresine sahiptirler (22, 23). Bu bulgular AS uygulamalarını destekler niteliktedir. Yine bir çalışmada; İPAH'lı hastalarda yüksek kardiyak indeksin ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Atriyal septostomi hem kardiyak indeks hem de sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna katkı sağlamaktadır (24).

#### **Atriyal septostominin işlem sonrası erken sonuçları ve hemodinamik etkileri**

Atriyal septostomi sonuçları az sayıda oluşan serilere ve vaka bildirimlerine dayanmaktadır. Kontrollü çalışmalar olmamakla birlikte sonuçlar farklılık göstermektedir. Erişkinlerdeki yayınlanmış en yüksek seri (15 hastada 22 işlem) Sandoval ve ark. 'na aittir (11). Bu seriyi Reichenberger ve ark. (17 vakada 20 işlem) izlemektedir. Pediatrik grupta ise Law ve ark.'na (43 vaka) aittir (18). Law ve ark. 'nın (18) çoğunluğu pediatrik olgulardan oluşan serisinde 30 günlük mortalite oranı %22 olarak bildirilmiştir. Mortalite belirleyicileri olarak yüksek sağ atriyal basınç (18 mmHg üzeri) ve eşlik eden dekompanse kalp yetersizliği anlamlı bulunmuştur. En az on vakadan oluşan dört serinin analizlerini içeren bir diğer raporda işlemle ilişkili mortalite %13 (7/55) olarak bildirilmiştir. Yine, bu analizde risk belirleyicileri arasında ileri evre PAH olması, ciddi sağ kalp yetersizliği ve istirahat iskemisi anlamlı bulunmuştur (25).

Pulmoner hipertansiyonda AS ile ilgili en geniş analiz yayınlanmamış ancak verileri Dana Point toplantısına sunulmuş olan Sandoval ve ark.'nın (kısmen yayınlanan sonuçlar, 17) 223 vaka da (%70 kadın; yaş ort. 27.7±17) bildirdiği seridir. Vakaların etiyolojik tanıları sırasıyla %81 İPAH, % 8.3 doğumsal kalp hastalığına bağlı PAH, %4.6 distal kronik tromboembolik PAH şeklindeydi. Vakaların %42.5' inde konjestif kalp yetersizliği, %38 'inde senkop, %19 'unda her iki bulgu birlikte bulunmakta ve 96 olguda maksimal medikal tedaviye cevapsızlık mevcuttu. Bu analizde işlem sonrası erken mortalite %7.1 bir aylık mortalite %14.8 olarak bildirilmiştir. Başlıca mortalite belirleyicileri olarak işlem sonrası dirençli hipoksemi, ilerleyici sağ kalp yetersizliği (işlem öncesi sağ atriyum basıncının 20 mm Hg üzerinde olması) anlamlı bulunmuştur. Hayatta kalan 186 hastanın hastane çıkışı sonrası erken dönemde %88' inde senkop ve kalp yetersizliğinin düzeldiği bildirilmiştir.

İşlem sonrası kardiyak indekste %15-%58 oranında düzelme bildirilmektedir (6, 10, 12, 13, 15, 17, 18). Arteriyel oksijen saturasyonu işlemden hemen sonra belirgin azalmakta olup, AS'nin ortalama pulmoner arter basıncı üzerine belirgin bir etkisi izlenme-

mektedir. Bununla birlikte hemodinamik düzelme ile bağıntılı olarak fonksiyonel kapasitede ve altı dakika yürüme testi mesafesinde artış izlenmektedir (6, 8, 10, 25). Sandoval ve ark.'nın (kısmen yayınlanan sonuçlar, 17) bildirdiği 223 vakanın analizinde 177 olgudaki işlem öncesi ve sonrası hemodinamik değişimlere göre ortalama sağ atriyum basıncında anlamlı düşüş (14.6±8 -11.6±6.3 mm Hg p< 0.0001), sistemik oksijen saturasyonunda (SaO<sub>2</sub>%) belirgin azalış (%93.3±4.1 -83±8.5) ve NYHA fonksiyonel sınıfında artış (3.49±0.6-2.1±0.7) izlenmiştir. Bu bulgulara uyumlu şekilde ortalama sol atriyum basıncında (5.7±3.3 - 8.1±4.0 mm Hg p< 0.0001) ve kardiyak indekste artma izlenmiştir (2.04±0.69 -2.62±0.84 L/min/m<sup>2</sup>). İşlem sonrası hemodinamik düzelme bazal ortalama sağ atriyum basıncı ile değişkenlik göstermektedir. Ortalama sağ atriyum basıncı 10 mmHg'nın altında olanlarda sağ atriyum basıncı anlamlı değişmemekte, fakat kardiyak indekste %22.5 artış olmaktadır. Sağ atriyum basıncı 20mmHg'nın üzerinde ise (işlem mortalitesi en yüksek grup) ortalama sağ atriyum basıncında %25 ve SaO<sub>2</sub>'da %15 düşüş izlenmekte iken ortalama sağ atriyum basıncı 11-20 mmHg arasındaki grupta ise hemodinamik parametrelerde orta derecede cevap alınmakta fakat daha iyi risk / yarar oranı gözlenmektedir (kısmen yayınlanan sonuçlar, 17).

İşlem sonrası erken dönemde pulmoner vasküler rezistansta artış ve dirençli hipoksemi görülebilmektedir. Bu durum iloprost inhalasyonu ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir (15). Yukarıda bahsi geçen hemodinamik değişiklikler istirahat koşullarını yansıtmaktadır. Egzersiz kapasitesindeki artış izlenmekle birlikte atriyal septostomi sonrası egzersiz sırasındaki hemodinamik parametreler yeterince araştırılmamıştır. İstirahatta sağ ventriküldeki yükü azaltan hemodinamik mekanizmalar egzersiz koşullarında sağ ventrikülün daha ileri dilatasyon ve yetersizliğini önlemekte ve sonuçta hem istirahat, hem de egzersizde sistemik oksijen transportu ve kardiyak debi artmaktadır. Böylece periferik oksijen kullanımında fayda sağlanmakta ve aşırı semptomatik aktivite artışı azalmaktadır (16).

#### **Atriyal septostominin uzun dönem sonuçları**

Atriyal septostominin uzun dönemdeki hemodinamik sonuçlarını değerlendiren Law ve ark. 'nın serisinde septostomi sonrası ortalama iki yıllık dönemde yapılan kateterizasyonda yüksek kardiyak indeks ve düşük sağ atriyum basıncı tespit edilmiştir (18). Aynı seride her ne kadar erken dönem 30 günlük mortalite yüksek olsa da (%22), hayatta kalan hastalarda Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü kayıt sistemine (NIH registry ) göre işlem öncesi ve sonrası sağ kalım ihtimali hesaplandığında; 1, 2, veya 3. yıllarda sağkalımda anlamlı düzelme saptanmıştır. Bu anlamlılık primer PAH alt grubunda da devam etmiştir. Gerçek olaysız yaşam 30 gün sonunda hayatta kalan hastalarda 1, 2, ve 3. yıllarda sırasıyla %84, %77, ve %69 olarak bulunmuştur (18). Sandoval ve ark.'nın (kısmen yayınlanan sonuçlar, 17) analizinde takipli 128 vakada septostomi sonrası ortalama yaşam süresi 63 ay olarak belirlenmiştir. Mortalitenin belirleyicileri olarak ileri yaş, skleroderma, ileri NYHA fonksiyonel sınıf, kardiyak indeks ve sol atriyal basınç anlamlı bulunmuştur. İşlem öncesi ortalama sağ atriyum

basıncının erken mortalite ile ilişkisi olup geç dönem mortaliteye etkisi kalkmaktadır (kısmen yayınlanan sonuçlar, 17).

### **Atriyal septostomi endikasyonları ve vaka seçimi**

Pulmoner hipertansiyonda belirli hasta gruplarında AS'nin yararı bilinmekle birlikte, işlem bu grup hastada oldukça risklidir. Özellikle ileri dönem PAH'na eşlik eden ciddi sağ ventrikül yetersizliği bulguları ve istirahatta hipoksemi eşlik ediyorsa, işlem riski ve erken mortalite artmaktadır. Bununla birlikte, sınırlı sayıda serilerden yola çıkarak genelde kabul edilen endikasyonlar: Tekrarlayıcı senkopu olan, medikal tedaviye dirençli kalp yetersizliği ve fonksiyonel kapasitede belirgin düşüklüğün eşlik ettiği ileri dönem PAH' dır. Yoğun bakım şartlarındaki kalp ve solunum desteğine rağmen ciddi sağ kalp yetersizliğinin olması, ortalama sağ atriyum basıncının 20 mmHg üzerinde olması (istirahat koşullarında), oksijen satürasyonunun %80'in altında ve sol ventrikül endiyastolik basıncının 18mm Hg'nın üzerinde olması durumunda AS uygulanmamalıdır (2, 10, 11, 17, 25, 26). İşlem sırasındaki ve erken dönemdeki riskleri azaltmak için; kardiyak fonksiyonlar iyi optimize edilmeli, gerekirse inotropik destek, oksijen desteği, sol atriyum basıncı, sistemik O<sub>2</sub> satürasyonu ve ortalama sağ atriyum basıncı takibi yapılmalıdır. İşlem sırasında defekt genişliği sistemik O<sub>2</sub> satürasyonunda %10'dan daha fazla azalma olmayacak şekilde ayarlanmalıdır. Ayrıca işlem öncesi ve sonrası mevcut anemi düzeltilerek şant sonrası oluşacak hipoksemi nin etkisi hafifletilebilir (2, 10, 11, 17, 18, 25).

Erişkinlerde başlıca AS endikasyonunun İPAH olduğu kabulilmektedir, ancak diğer endikasyonlar arasında cerrahi yöntemle düzeltilen doğumsal kalp hastalıkları ile ilişkili PAH, kollajen doku hastalıkları, distal kronik tromboembolik PAH, pulmoner veno-oklüzif hastalık ve pulmoner kapiller hemanjiyomatoz yer almaktadır (2).

### **Atriyal septostomi teknikleri**

Pulmoner hipertansiyonda sol ventrikül doluşunu artırmak ve sağ ventriküldeki yüklenmeyi kaldırmak için interatriyal septumda yeterli büyüklükte defekt oluşturmak gerekir. Bununla beraber büyük defektler sistemik arteriel O<sub>2</sub> satürasyonunda fazla düşüğe neden olur, kardiyak debide artışa rağmen sistemik O<sub>2</sub> transportu azalır. Optimal hemodinamik sonuçları elde etmek için şantın genişliği sistemik arteriyel O<sub>2</sub> saturasyonunda %5-10 düşüş sağlanacak ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı 25mm Hg' yı aşmayacak şekilde ayarlanmalıdır (17, 25, 26). Sıklıkla iki yöntem, bıçaklı (blade) AS ve kademeli balon AS kullanılmaktadır. İlk serilerde bıçaklı AS kullanılmıştır. Daha yeni serilerde aşamalı balon AS tercih edilmiştir. Bıçaklı AS'de transseptal ponksiyon sonrası interatriyal septum geçildikten sonra bıçaklı bir kateter ile interatriyal septumda birbirine dik insizyonlar yapılır. Gerekirse statik bir balonla ilave dilatasyon yapılmaktadır. İşlem riski kademeli balon dilatasyonuna göre biraz daha fazla olmakla birlikte her iki yöntemde de benzer şekilde hemodinamik durumda ve semptomlarda düzelmeye sağlanmaktadır. Balonlu AS'de spontan kapanma daha sık görülmektedir (%15 ve üzeri), bazı serilerde %40 olarak bildirilmiştir (6-19). Her iki yöntemde de transseptal ponksiyon işlemi Brockenborough iğnesi veya son zamanlarda kullanıma başlanan radiofrekans enerji sistemleri ile gerçekleştirilir. Pulmoner hipertansiyonda sağ atriyum genişleyip interatri-

yal septumun sola kayması sonucu floroskopide transseptal ponksiyon için rehber alınan anatomik işaretler değişir bu nedenle transseptal ponksiyon daha zordur ve risklidir (26, 27). İşlemin transözofajiyal veya intrakardiyak ekokardiyografi rehberliğinde yapılması daha güvenli olabilmektedir (28, 30). Yine radiofrekans enerji sistemlerinin bu grup hastada kullanılması teorik olarak; ponksiyon yerinde kesin kontrol sağlanması, çevre dokuda minimal termal etki oluşturması ve sinir, kas hücrelerini daha az uyarak aritmi riskini azaltması nedeniyle faydalı olabilir (29). Kademeli balon dilatasyonunda işlem sırasında sağ ve sol kalp kateterizasyonu ile hemodinamik parametreler takip edilmelidir. İkinci femoral ponksiyon ile Mullins transseptal kılıf ve dilatatör içinde Brockenborough iğnesi olacak şekilde fossa ovali' se yaklaşıp ponksiyon yapıldıktan sonra sol atriya kılavuz tel ilerletilir. Genelde ilk dilatasyon 4mm'lik yarı-sert dilatatör ile yapılır daha sonra kılavuz tel üzerinden interatriyal septumda kademeli olarak balon dilatasyonu yapılır. Sistemik O<sub>2</sub> satürasyonu ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı takibi ile balon dilatasyonu kademeli olarak artırılır. Sistemik O<sub>2</sub> satürasyonunda %10'dan fazla düşüş ve sol ventrikül diyastol sonu basıncında 18mmHg'ya kadar artış dilatasyon için sınır değerdir. Anektodal olarak 8.5±2 mm'lik genişlik kardiyak debide %20-25 artış sağlar (10, 11, 17).

### **Atriyal septostomide alternatif yeni teknikler**

Günümüzde mortalite oranının daha düşük olması nedeni ile bıçaklı AS'nin yerini kademeli balon AS almıştır. Fakat bu yöntemde spontan kapanmanın yüksek oranda olması yeni yöntem arayışlarını beraberinde getirmiştir. Ortası delikli olarak geliştirilmiş "Fenestrated Amplatzer" atriyal septostomi cihazı ile PAH'lı çocuklarda şant oluşturulan 10 vakalık seride işlem başarısı ve erken klinik sonuçlar iyi olmakla birlikte 4 vakada ortalama 10. ayda kapanma izlenmiştir (31). Bir diğer geliştirilen yöntem modifiye stent fenestrasyonudur (32, 33). Bu yöntemle balon üzerine yüklenen özel bir şekil verilen stent interatriyal septuma yerleştirilmektedir. 2001-2008 yılları arasında stent fenestrasyonu yapılmış 15 vakanın tümünde işlem başarı ile gerçekleştirilmiştir. Hiçbir vakada stent oklüzyonu izlenmemiştir. Her ne kadar başarılı sonuçları bildirilse de, sınırlı sayıda vakalarda uygulanan stent fenestrasyonunun rutin kullanımı önerilmemektedir (2).

### **Sonuç**

Özellikle interatriyal septumdaki reoklüzyonu engelleyen, işlem riskini azaltan yeni tekniklerin ve işlemden sonra oluşan hipoksemi nin hafifletilmesine yönelik tedavi (iloprost kullanımı) sonuçlarına ilaveten, septostomi ile kombine yeni medikal tedavi sonuçları gelecekte yeni yaklaşımları öngörebilir. Sonuç olarak ileri PAH'ta AS her ne kadar işlem riski yüksek olsa da, deneyimli merkezlerde uygulandığında ileri dönem, tıbbi tedaviye dirençli sağ kal yetersizliği ve/veya tekrarlayıcı senkopu olan hastalarda klinik ve hemodinamik bulgularda düzelmeye sağlanmaktadır. Oldukça sınırlı sayıda uygulanan transplantasyon için zaman kazandırmaktadır. Atriyal septostomi palyatif bir işlem olarak kabul edilse de, yaşam süresi üzerine de olumlu etkilerinin olduğu düşünülmektedir.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

- Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997; 336: 111-7.
- Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC); European Respiratory Society (ERS); International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J* 2009; 34: 1219-63.
- Barst RJ, Gibbs JS, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al. Updated evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (1 Suppl): S43-54.
- Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113: 2011-20.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-9.
- Nihill MR, O'Laughlin MP, Mullins CE. Effects of atrial septostomy in patients with terminal cor pulmonale due to pulmonary vascular disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 24: 166-72.
- Vachiery JL, Stoupe E, Boonstra A, Naeije R. Balloon atrial septostomy for pulmonary hypertension in the prostacyclin era. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167 Meeting Abstracts: A692.
- Kerstein D, Levy PS, Hsu DT, Hordof AJ, Gersony WM, Barst RJ. Balloon atrial septostomy in patients with severe primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1995; 91: 2028-35.
- Rich S, Dodin E, McLaughlin VV. Usefulness of atrial septostomy as a treatment for primary pulmonary hypertension and guidelines for its application. *Am J Cardiol* 1997; 80: 369-71.
- Sandoval J, Gaspar J, Pulido T, Bautista E, Martínez-Guerra ML, Zeballos M, et al. Graded balloon dilation atrial septostomy in severe primary pulmonary hypertension: a therapeutic alternative for patients nonresponsive to vasodilator treatment. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 297-304.
- Sandoval J, Rothman A, Pulido T. Atrial septostomy for pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2001; 22: 547-60.
- Reichenberger F, Pepke-Zaba J, McNeil K, Parameshwar J, Shapiro LM. Atrial septostomy in the treatment of severe pulmonary arterial hypertension. *Thorax* 2003; 58: 797-800.
- Allcock RJ, O'Sullivan JJ, Corris PA. Atrial septostomy for pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2003; 89: 1344-7.
- Micheletti A, Hislop AA, Lammers A, Bonhoeffer P, Derrick G, Rees P, et al. Role of atrial septostomy in the treatment of children with pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2006; 92: 969-72.
- Kurzyna M, Dabrowski M, Bielecki D, Fijalkowska A, Pruszczyk P, Opolski G, et al. Atrial septostomy in treatment of end-stage right heart failure in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2007; 131: 977-83.
- Ciarka A, Vachiery JL, Houssière A, Gujic M, Stoupe E, Velez-Roa S, et al. Atrial septostomy decreases sympathetic overactivity in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2007; 131: 1831-7.
- Keogh AM, Mayer E, Benza RL, Corris P, Darteville PG, Frost AE, et al. Interventional and surgical modalities of treatment in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun 30; 54(1 Suppl): S67-77.
- Law MA, Grifka RG, Mullins CE, Nihill MR. Atrial septostomy improves survival in select patients with pulmonary hypertension. *Am Heart J* 2007; 153: 779-84.
- Althoff TF, Knebel F, Panda A, McArdle J, Glied V, Franke I, et al. Long-term follow-up of a fenestrated Amplatzer atrial septal occluder in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2008; 133: 283-5.
- Austen WG, Morrow AG, Berry WB. Experimental studies of the surgical treatment of primary pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964; 48: 448-55.
- Rozkovec A, Montanes P, Oakley CM. Factors that influence the outcome of primary pulmonary hypertension. *Br Heart J* 1986; 55: 449-58.
- Hopkins WE, Ochoa LL, Richardson GW, Trulock EP, et al. Comparison of the hemodynamics and survival of adults with severe primary pulmonary hypertension or Eisenmenger syndrome. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 100-5.
- Hopkins WE. The remarkable right ventricle of patients with Eisenmenger syndrome. *Coron Artery Dis* 2005; 16: 19-25.
- Kawut SM, Horn EM, Berekashvili KK, Garofano RP, Goldsmith RL, Widlitz AC, et al. New predictors of outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2005; 95: 199-203.
- Doyle RL, McCrory D, Channick RN, Simonneau G, Conte J; American College of Chest Physicians et al. Surgical treatments/interventions for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126(1 Suppl): 63S-71S
- Sager JS, Aha VN. Surgical therapies for pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28: 187-202.
- Roelke M, Smith AJ, Palacios IF. The technique and safety of transseptal left heart catheterization: the Massachusetts General Hospital experience with 1,279 procedures. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32: 332-9.
- Kipel G, Arnon R, Ritter SB. Transesophageal echocardiographic guidance of balloon atrial septostomy. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 631-5.
- Sakata Y, Feldman T. Transcatheter creation of atrial septal perforation using a radiofrequency transseptal system: novel approach as an alternative to transseptal needle puncture. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 327-32.
- Moscucci M, Dairywala IT, Chetcuti S, Mathew B, Li P, Rubenfire M, et al. Balloon atrial septostomy in end-stage pulmonary hypertension guided by a novel intracardiac echocardiographic transducer. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 52: 530-4.
- Lammers AE, Derrick G, Haworth SG, Bonhoeffer P, Yates R. Efficacy and long-term patency of fenestrated Amplatzer devices in children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 578-84.
- Stumper O, Gewillig M, Vettukattil J, Budts W, Chessa M, Chaudhari M, et al. Modified technique of stent fenestration of the atrial septum. *Heart* 2003; 89: 1227-30.
- Troost E, Delcroix M, Gewillig M, Van Deyk K, Budts W. A modified technique of stent fenestration of the interatrial septum improves patients with pulmonary hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73: 173-9.