



Patent Foramen Ovale ve Dalış

Patent Foramen Ovale and Diving

Şefika KÖRPİNAR

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

ÖZ

Patent foramen ovale (PFO), Leonardo da Vinci tarafından 1513'te anatomik olarak betimlenmiş ve 1877'de bir tromboembolizm rotası olarak tanımlanmış olmasına rağmen; patolojik koşullar üretebilecek potansiyel bir yol olarak uzunca bir süre göz ardı edilmiştir. PFO'nun kriptojenik inme, migren, dekompresyon hastalığı gibi çok sayıda klinik tablo ile ilişkilendirilmesinde birleştirici hipotez venöz dolaşımdaki bir partikülün, inert gaz kabarcığının ya da kimyasal maddenin bu yolla akciğerlere uğramadan sistemik dolaşıma geçişidir. Bu derlemede, PFO'nun dalış tıbbındaki yeri ile ilgili güncel veriler tartışılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Patent foramen ovale, dalış, dekompresyon hastalığı

ABSTRACT

Although patent foramen ovale (PFO) was anatomically depicted in 1513 by Leonardo da Vinci and described as a thromboembolism route in 1877, it has been ignored for a long time as a potential way to produce pathological conditions. The unifying hypothesis associated with multiple clinical issues, such as cryptogenic stroke, migraine and decompression sickness is that a particle, inert gas bubbles or chemical substance in the venous circulation bypasses the lungs and enters to the systemic circulation via PFO. In this review, current data on the status of PFO in diving medicine are discussed.

Keywords: Patent foramen ovale, diving, decompression sickness

Giriş

Foramen ovale, intrauterin dönemde umbilikal kanın daha fazla oksijen kaybına uğramadan beyne ve yaşamsal organlara ulaştırılmasında hızlı transiti sağlayan interatrial bağlantıdır. Doğumdan sonra foramen ovale flebi (septum primum), pulmoner vasküler direnç ve sağ atrium basıncı düştüğünde septum sekunda doğru fizyolojik olarak kapanır. Temasla başlayan füzyon, yaşamın ilk iki yılında geri dönüşümsüz olarak tamamlanır. Nüfusun %25'inde foramen ovale patent kalmaktadır (1,2). Fizyolojik kapanmanın Galen tarafından tanımlanmasından yüzyıllar sonra patent foramen ovale (PFO), Leonardo da Vinci tarafından "kanal" şeklinde çizilmiş ve betimlenmiştir. Kanal terimi, PFO patofizyolojisinin karmaşık yapısını öngörmesi ve basit bir delikten öte olduğunu işaret etmesi açısından dönemi itibarıyla eşsizdir (3).

PFO'lu bireyler genellikle otopsilerde tesadüfen tanımlanırken, antemortem tanı PFO ile ilişkili klinik tabloların etiyolojik araştırmaları sırasında konur. Dokuz yüz altmış beş kişiden oluşan bir otopsi çalışmasında PFO boyutları, 1-19 mm arasında (ortalama 4,9 mm) ölçülmüş ve birinci dekatta ortalama boyut 3,4 mm iken, onuncu dekatta 5,8 mm olarak tespit edilmiştir. Bu durum, küçük boyutlu PFO'ların zaman içerisinde kapandığı, büyük boyutlu olanların ise açık kaldığı şeklinde yorumlanmaktadır (4). PFO'nun kriptojenik inme, migren, uyku apnesi, yüksek irtifaya bağlı pulmoner ödem, platipne-ortodeoksi, dekompresyon hastalığı (DH) gibi çok sayıda klinik tablo ile ilişkilendirilmesinde birleştirici hipotez, neden olduğu sağ-sol şant ve venöz dolaşımdaki bir partikül, gaz kabarcığı ya da kimyasal maddenin bu yolla akciğerlere uğramadan sistemik dolaşıma geçişidir. Sol atrium basıncının sağdan yüksek oluşu, septum primum flebini septum

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Şefika KÖRPİNAR, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: s_korpinar@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8155-3867

Geliş Tarihi/Received: 19.07.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 26.02.2018

Cite this article as: Körpınar Ş. Patent Foramen Ovale and Diving. Bezmiâlem Science 2019;7(1):58-64.

sekunduma basılı tutarak bu geçişi engeller. Flebin kısmen açık olması durumunda dahi akım soldan sağa doğru olacaktır. Ancak, intratorasik (İTB) ve intraabdominal basıncı artıran yük kaldırma, öksürme, kusma, ıkınma gibi günlük aktiviteler interatrial basınç gradyanını tersine çevirerek, geçici bir sağ-sol şant oluşturabilir. En etkili yöntemlerden biri de uzatılmış, zorlu bir Valsalva manevrasidir (VM) (1,2,5). Orijinal hali 1704'te Mario Antonio Valsalva tarafından "De Aure Humana Tractatus" (İnsan Kulağı Üzerine İnceleme) adlı eserinde ayrıntılı bir şekilde tarif edilmiş olan manevra, basitçe, kapalı bir hava yoluna karşı zorlu ekspirasyon çabasıdır. VM, orta kulak barotravmasından korunmak için dalışta ve hiperbarik oksijen tedavisi sırasında sıkça başvurulmuş bir yöntemdir. Manevraya verilen yanıt; manevra süresi, zorlanma seviyesi, vücut pozisyonu ve solunum paterniyle ilişkilidir (5). Şaşırtıcı biçimde dalış sırasında yapılan nazik VM'ler İTB'yi neredeyse hiç artırmazken, manevranın zorlu ve çömeltme sırasında yapılması halinde çok daha büyük artışlar tespit edilmiştir (6).

PFO aracılı geçişte son dönemde üzerinde durulan bir diğer konu da sağ atrium içi kan akımı dinamikleri ve bunların fossa ovalis ile ilişkisidir. Sağ atriumda kaval venlerden gelen akımlar kafa kafaya çarpışmazlar, ileriye doğru dönerek kanın saat yönünde rotasyonuna katkıda bulunurlar. Atrial volümün triküspit kapak girişine doğru yönlendirilmesiyle ilişkili bu dolum paterni, kalbin sürekli aktivitesinin minimum enerjiyle sürdürülmesinde son derece önemlidir. Sağ atrial girişte oluşan bu türbülansın, başlangıçta neredeyse doğrudan fossa ovalise yönelen inferior kaval akımı (trombüs materyali, kabarcık ve vazoaaktif kimyasalların çoğunluğunu taşıyan akımı) PFO'dan uzaklaştırdığı düşünülmektedir (7,8).

PFO aracılı şant, transtorasik ekokardiyografi (TTE), transözefageal ekokardiyografi (TEE) ve transkraniyal Doppler'i (TCD) içeren farklı ekokardiyografik tekniklerle belirlenebilir. Üstün görüntü çözünürlüğü ve şant lokalizasyonunu ayırt etme kabiliyeti sayesinde; şantın morfolojisini, eşlik eden defekt varlığını, sayısını ve boyutunu, defekt dışında kalan septumun bütünlüğünü ve cihaz yerleştirilmesini etkileyecek anatomik yapıların varlığını tanımlayarak, interatrial septumun üç boyutlu görünümünü zihinde canlandırması nedeniyle TEE altın standart olarak kabul edilir (1,2,9,10). Ancak, iyi tanımlanmış personel eğitim kriterleri olan semi-invaziv bir işlem olması, son derece nadir olmakla birlikte özefagus kanaması ve perforasyon gibi hayatı tehdit eden komplikasyonları ve ciddi kanama riski olan hastalarda kontrendike olması nedeniyle değerlendirme hiyerarşisinde TTE ya da TCD'den sonra gelir. TTE, düşük maliyeti, non-invaziv ve kolay erişilebilir oluşu nedeniyle en sık kullanılan başlangıç tarama testidir (9,10).

Ekokardiyografi rutininde kullanılan en yaygın kontrast, hava ile karıştırılarak ajite edilmiş serum fizyolojiktir. Hava kabarcıkları, akciğerlerden geçerken temizlenir, geçebilenler de kanda çözünür. Dokuların nitrojenle süpersatüre olmaması nedeniyle, yüksek miktarda kabarcık geçişi olsa dahi DH semptomları gözlenmez (11). Ancak, dalgıçlarda yapılan kontrastlı ekokardiyografik çalışmalar seyrinde son yirmi dört saat içerisinde dalış yapmaması olmasına dikkat edilmesi ve güvenlik amaçlı ortamda

oksijen bulundurulması önerilmektedir (6). TCD'nin şant tespitinde benzer duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir; ancak kardiyak ve pulmoner lokalizasyonların ayırt edilmesinde başarısız kalmaktadır (2,9,10).

İTB'yi artıran provokatif manevralar TTE ve TEE'nin duyarlılığını önemli ölçüde artırır. TEE sırasında bilinçli sedasyon uygulandığından zorlu bir VM ile sağlanacak etki abdominal kompresyonla yapılmaya çalışılır. Kabarcıkların sol kalpte görülme zamanlaması intrakardiyak ve transpulmoner şantların ayırımında çok önemlidir. Kardiyak seviyede bir şant varlığında kabarcıkların üç kardiyak siklus içerisinde sol kalpte görülmesi beklenir. Büyük bir pulmoner şant varlığında da üç kardiyak siklus içerisinde sol kalpte kontrast görülebileceği unutulmamalı ve şant lokalizasyonunu netleştirmek için TEE ile daha ayrıntılı bir görüntülemeye geçilmelidir. Derecelendirmede kullanılan sistemler genellikle öznel ve sol atriumda görülen kabarcık sayısına odaklanan yarı kantitatif unsurlara dayanır. Bu nedenle, geniş kabul görmüş bir şema yoktur (9,10). Bir diğer önemli husus da kontrast enjeksiyonunun lokalizasyonudur. Femoral enjeksiyonların daha kolay, alışılmış brakial enjeksiyonlardan daha etkin olduğu gösterilmiştir. Bu etkinlik, yukarıda açıklanan sağ atrium içi kan akımı dinamikleri ve bunların PFO ile ilişkisine, daha geniş çaplı femoral kateterle sağlanan hızlı bolusa, venöz transit süresinin kısalmasına ve böylece kabarcıkların çözünmesinin azaltılmasına bağlanmaktadır (9,12).

Dalış ve Patent Foramen Ovale

Dalış sırasında çevre basıncı her on metrelik derinlikte 1 atmosfer (760 mmHg) artar. Artan basınç vücudun solid ve likit kısımlarını etkilemezken, gaz dolu boşluklar ve organları daha küçük hacimlere sıkışmaya zorlar. Bu nedenle dalgıçlar, solunan gaz basıncının ortam basıncı ile dengelenmesini sağlayan ekipmanlar (SCUBA) yardımıyla, akciğerlerinin kollabe olmasını engelleyecek şekilde yüksek basınçlı hava (ya da karışım gaz) solurlar. Dalış boyunca solunan gaz karışımındaki inert gaz (nitrojen, helyum) dokularda derinlik ve süreye bağlı olarak çözünür. Çözünme, akciğerler ya da solunan gaz karışımındaki inert gaz basıncı azalmadığı takdirde, satürasyon olarak bilinen solunum gazı ile dokular arasında denge durumuna ulaşıncaya kadar devam edebilir. Akciğerlerdeki inert gaz basıncının azalması ise ortam basıncında azalma (dekompresyon) ile mümkündür. Dalgıçlar yüzeye doğru yükselmeye başladığında inert gaz dokulardan kana ve akciğerlere taşınarak alveollerden atılır. Dekompresyon sırasında çevre basıncının yavaş düşürülmesi ya da belirli derinliklerde beklemek (dekompresyon durağı) suretiyle, dokulardaki inert gazın etkin bir şekilde uzaklaştırılması sağlanabilir. Bu süreci kontrol etmek ve dalgıcın güvenli bir şekilde yüzeye geri dönmesini sağlamak için tasarlanmış ayrıntılı dekompresyon algoritmaları vardır. Yetersiz bir dekompresyonda, dokularda süpersatürasyon (aşırı doygunluk) gelişerek kabarcık üretme eğilimi ortaya çıkar (11,13-15).

Süpersatürasyon sonrası oluşan ve herhangi bir belirtiyi neden olmayan gaz kabarcıkları "sessiz kabarcıklar" olarak adlandırılır ve venöz dolaşımda Doppler tetkiki ile tespit edilebilir (13,16,17).

Kabarcıkların sayı ve boyutlarına bağlı olarak, vücudun herhangi bir bölgesinde neden olduğu hafif ya da ciddi hasarlarla klinik belirti ve bulgulara yol açması halinde DH ortaya çıkar. DH, kabarcıkların mekanik, embolik, biyokimyasal etkilerine bağlı mekanik distorsiyon, iske mi, hipoksi, vasküler oklüzyon, endotel hasarı ile kapiller permeabilite artışı, plazma ekstrasvazasyonu, hemokonsantrasyon, trombosit aktivasyonu ve agregasyonu, lökosit-endotel adezyonu, iske mi reperfüzyon hasarı şeklinde karmaşık bir patogenezi olan, sistemik bir hastalıktır (13,14,17). Havacılar, astronotlar, basınçlı-hava tüneli (kezon) işçilerinde de görülür ve halk arasında “vurgun” olarak bilinir. DH’nin tip 1/2 şeklindeki klinik bulguların şiddetine dayanan geleneksel sınıflaması, Londra’daki Dartford Tüneli inşasında kezon işçilerinden edinilen tecrübeye dayanır (18).

Sessiz kabarcıklar kurallara uygun yapılmış dalışlardan sonra da görülebilmektedir. Ancak DH varlığında genellikle yüksek miktarlarda bulunur (13,16,17). Divers Alert Network (DAN) tarafından yürütülen bir çalışmada, farklı derinliklere yapılan tekrarlayan dalışlar sonrasında, dalgıçların %91’inde Doppler ile venöz gaz kabarcığı tespit edilirken, hiçbirinde DH görülmemiştir (19). Mevcut veriler yüksek derecede kabarcık varlığında dahi DH ihtimalinin %13 olduğunu ortaya koymaktadır (17). Oluşan gaz kabarcıkları, normal şartlarda venöz dolaşımla sağ kalbe, oradan akciğerlere giderek, kabarcık içerisindeki gazın pulmoner kapillerlerden alveolere diffüze olmasıyla ortadan kalkar. Kabarcık boyutlarının 19-700 µm, gaz değişiminin yapıldığı alanda kapillerlerin çapının 6-15 µm oluşu, pulmoner filtrenin çalışma mekanizmasını açıklar. Daha nadir olarak görülen ve çok daha tehlikeli olarak değerlendirilen durum ise kabarcıkların kardiyak ya da pulmoner düzeyde bir sağ-sol şantla arteriyel dolaşıma geçişidir (13,14,16,17,20).

Venöz gaz kabarcıklarının interatrial septumdaki bir defekt aracılığıyla paradoksal bir emboliye neden olabileceği yönündeki ilk yayınlar seksenlerin sonundan itibaren literatüre girmeye başlamıştır (21). PFO’nun çok uzun zamandır bilinen bir tromboembolizm rotası olmasına rağmen, kardiyoloji ve nörolojinin ilgisini çekmesi de aynı döneme rastlar (22-25). Sessiz kabarcıkların arteriyelizasyonunu sağlayacak bir PFO varlığı, pulmoner barotrauma olmaksızın gelişen arteriyel gaz embolizminin ve güvenli bir dalış profilinden sonra ortaya çıkan “hak edilmemiş DH” bulmacasının eksik parçası olarak düşünülmüştür. Ancak, yeni tartışmaların da yolunu açmıştır. En önemli itiraz, rakamlarla ilgilidir. Tüm rekreasyonel dalışların yalnızca %0,005-0,08’inin DH ile sonuçlandığı görülmektedir ki, normal popülasyonda olduğu gibi dalgıçların da %25’inde PFO olduğu ve %91’inde DH geliştirecek kabarcık oluştuğu bilgisine göre bu oran açık bir şekilde beklenenden çok daha düşüktür. İkinci itiraz, bugüne değin yapılmış klinik gözlemlerin PFO’nun daha çok ciddi nörolojik hasarlarla ilişkilendirilmesi, ancak bu grubun DH’nin yalnızca üçte birini oluşturmasıdır. Sportif dalışlara bağlı DH’lerin büyük çoğunluğunda ağrı ve duysal bozukluklar söz konusu olduğu halde PFO ile ilişkisi ortaya konulmamıştır (26). Son dönemdeki yayınlar, DH gelişme riskinin PFO’nun varlığından ziyade, atrial defektin çapıyla ilişkili olduğu ve auralı migren olgularında inme ve DH prevalansının normal popülasyondan yüksek olması nedeniyle,

auralı migren öyküsünün özellikle geniş çaplı PFO varlığı yönünde bir indikatör olarak değerlendirilebileceği yönündedir (25,27,28).

İTB’deki kısa süreli artışlar büyük miktarda kabarcık geçişi için yetersiz kalabilir. Ancak profesyonel ve askeri dalışlar, işin niteliğine bağlı olarak kabarcık oluşumunun zirve yaptığı dekompresyon ve yüzeye çıkış sonrası 30-60 dakikalık dönemde önemli düzeyde İTB oluşturan fiziksel aktivitelerle çakışır. Çapaların kaldırılması, halat çekme, sudan çıkarılanların tekneye taşınması gibi profesyonel aktiviteler yanında, rekreasyonel dalgıçlar için de yüzeye çıkış noktasından tekneye yüzmek, dalış tüpü gibi ağır ekipmanlarla tekneye tırmanmak gibi bireysel iş yükünü artıran aktiviteler söz konusudur. Bilinçsiz zorlu VM de bu dönemde sıkça yapılmaktadır. Bu dönemdeki aktiviteler özellikle düşük maksimal oksijen volümü yüzdesi olan dalgıçlarda intrapulmoner arteriovenöz anastomozlar üzerinde de etkili olmaktadır (20,28). Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) Best Practise Guidelines, operasyonel bir zorunluluk bulunmadığı sürece dalış sonrası aerobik (koşu), anaerobik (ağırlık kaldırma) egzersizlerden dört saat boyunca kaçınılmasını önermektedir (29).

Öte yandan, kabarcıklar her ne kadar “sessiz” olarak adlandırılssa da; dolaşımdaki bu akut, asemptomatik ve tekrarlanan varlıklarının uzun vadede kardiyovasküler, osteonekrotik ve serebral lezyonların oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (16). Özellikle, nöropsikolojik performansta azalmayla ilgili kaygılar, “sessiz” kabarcıkların “sessiz” bir serebral hasara neden olup olmadığı sorusu ve arteriyel migrasyonlarına katkısı nedeniyle PFO’nun bu hasardaki rolü, çok sayıda çalışmaya konu olmuştur (30-33). Manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) yaygınlaşmasıyla T2 ağırlıklı görüntülerde tesadüfi bir bulgu olarak keşfedilen beyaz cevher lezyonlarının (BCL) DH öyküsü bulunmayan sağlıklı dalgıçlarda, dalış yapmamış kontrollere oranla çok daha fazla sayıda görülmesi cevaplanması gereken yeni soruları da beraberinde getirmiştir. Serebral BCL, miyelin yerine santral sinir sistemi sıvısının geçtiği nöronal akson defektleridir. MRI’da T1 ağırlıklı görüntülerde belirgin hipointensite olmadan, T2 ağırlıklı, FLAIR ve proton yoğunluğu görüntülerinde hiperintens görünümleriyle tanınır. Histolojik olarak demiyelinizasyon, aksonal kayıp ve astrositik gliozisi gösterir. Dalışa bağlı BCL’nin uzun dönemdeki sonuçları bugün için bilinmemektedir. Ancak genel popülasyonda BCL’nin 55 yaş üzerinde dramatik olarak arttığı ve inme, demans ve ölüm riskini artırdığı iyi bilinmektedir (31,33,34). Artan BCL ile nörokognitif fonksiyonlarda subklinik bozulmalar arasındaki ilişki, U-2 pilotlarıyla yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (35). Bu durum, noktasal BCL saptanan sağlıklı bireylerde görülen ince kognitif bozukluklarla uyumlu görünmektedir (31,34,35). PFO aracılığıyla venöz dolaşımdan sistemik dolaşıma geçen gaz kabarcıklarının akut ve kronik sonuçları halen araştırılmaktadır.

PFO’nun Kapatılması: Kardiyoloji ve Nöroloji Deneyimlerinden Elde Edilen Sonuçlar

PFO, bir paradoksal tromboembolizm rotası olarak 1877’de Julius Cohnheim’in otopsi çalışmalarında tanımlanmış (22),

1988'de genç yaşta kriptojenik inme tanısı konulan hastalarda PFO prevalansının yüksek olduğunu gösteren (%40-50'ye karşılık %10-15, $p<0,001$) iki gözlemsel çalışmaya kadar bunun nadir bir durum olduğu düşünülmüştür (23,24). Randomize bir çalışma olan ve 2206 hastadan oluşan WARRS'nin bir alt grup araştırması olan PICSS retrospektif analizi, kriptojenik inme öyküsü olan 65 yaş ve üzerindeki PFO'lu hastalarda iki yıllık takip döneminde rekürrens oranını %37,9, PFO'su olmayanlarda %14,5 olarak bildirmiştir (36). Atrial septal anevrizmanın (ASA) eşlik ettiği olgularda ilk ve tekrarlayan inme atakları riskinde artış görülmektedir (1,24). Bu ilişkinin, başlangıçta anevrizmal dokunun neden olduğu trombüs oluşumuyla ilgili olduğu düşünülse de doğrulanamamıştır. Mevcut teori, ASA varlığının daha fazla interatrial akışa neden olarak riski artırdığı şeklindedir (1).

İçinde bulunduğumuz dekada gelindiğinde kırk sekiz gözlemsel çalışmayı içeren bir meta analiz, 10327 kriptojenik inme/geçici iskemik atak (GİA) öyküsü olan PFO'lu hastada kapatma grubunda atakların tekrarlama oranı 0,8 (atak/100 hasta-yıl) iken; medikal tedavi grubunda 5,0 olduğunu ortaya koymuş (37), ancak kriptojenik inmelerin önlenmesinde PFO'nun kapatılmasının medikal tedaviden daha üstün olacağı hipoteziyle planlanan geniş katılımlı randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) öngörülen hipotezi karşılayamamıştır. Bunların ilki CLOSURE I çalışmasıdır. Çalışma, PFO'su TEE ile doğrulanmış kriptojenik inme veya GİA öyküsü olan 18-60 yaş arası 909 hastayı içermektedir. Randomizasyon PFO'nun perkutan yöntemle kapatılmasının ardından antiplatelet tedavi (6 ay klopidoğrel ve bunu takiben aspirin) ve sadece medikal tedavi (araştırmacının kararına göre warfarin, aspirin ya da her ikisi birden) şeklinde iki grup olarak uygulanmıştır. PFO kapatma girişimi, hastaların %14'ünde başarısız olmuştur. İki yıllık takip süresinin sonunda PFO'su kapatılan grupta %5,5, medikal tedavi alan grupta ise %6,8 oranında inme veya GİA geliştiği görülmüştür (güven aralığı: 0,45-1,35; $p=0,37$). İyi planlanmış ve yüksek katılımlı bir çalışma olmasına karşın, her iki grup arasında yalnızca %30'luk bir fark saptayacak güçtedir (38). Gözlemsel çalışmaların sonuçları ile CLOSURE I arasındaki tutarsızlıklar, esas olarak kapatmada kullanılan cihaza atfedilmiştir (2). Amplatzer PFO Occluder'in avantajlı güvenlik özelliklerine sahip oluşu, diğer iki RKÇ; RESPECT ve PC'de tercih edilmesini sağlamıştır (39,40). Çalışmalar cihazla ilgili sorunları çözse de kriptojenik inmede PFO'nun nedensel mi yoksa tesadüfi bir bulgu mu olduğu konusundaki belirsizliği ortadan kaldıramamıştır (2).

PFO-migren ilişkisi de kriptojenik inmede olduğu gibi doksanların sonunda dikkat çekmeye başlamıştır. Migren patogenezinde rol oynayan tetikleyici ajanların akciğerlerden serbestleşmesinden ziyade, bunların venöz dolaşımdan temizlenmesinde akciğerlerin bir filtre fonksiyonu gösteriyor olduğuna işaret eden ilk çalışmalar, nörolojik DH nedeniyle dalışa dönüş öncesi transkateteryal kapatma yapılan dalgıçları içermektedir. Kapatma sonrası sekonder kazanım olarak migren semptomlarında rahatlama görülmesi yanında, auralı migren-PFO-DH ilişkisini ortaya koyması açısından da dikkat çekicidir (25). Takip eden gözlemsel çalışmalar ve meta analizleri, tıpkı

inme olgularında olduğu gibi art arda gerçekleştirilen üç RKÇ izlemiştir. İlki, MIST çalışmasıdır. MIST çalışması, auralı migren olgularında şant prevalansının genel popülasyondan çok daha yüksek olduğunu (%60) göstermiş, ancak kapatma ve sham (taklit, kasıkta deri insizyonu) grubu arasında primer ve sekonder sonlanım noktasında anlamlı fark olmaması nedeniyle ciddi bir hayal kırıklığı yaratmıştır (41). MIST çalışmasının daha çok ses getiren kısmı ise cihaz ve rezidüel şantların altıncı aydaki değerlendirmesiyle ilgili sansasyonel tartışmalar olmuştur (42).

PRIMA, kapatma için Amplatzer PFO Occluder cihazının kullanıldığı, 2006'da başlanan ve 2012'de yavaş katılım nedeniyle zamanından önce sonlandırılmış bir çalışmadır. Primer sonlanım noktası aylık ortalama migrenli gün sayısı olarak belirlenen çalışmada, refrakter auralı migren olgularında PFO'nun kapatılmasının aylık migren günlerini azaltmadığı sonucuna varılmıştır (43). Aynı yıl başlatılan, aynı cihazın kullanıldığı PREMIUM ise daha yüksek katılımlı ve sham kontrollü bir çalışma olmakla birlikte henüz yayımlanmamıştır (NCT00355056).

Tüm bu veriler, kardiyoloji ve nörolojinin PFO konusunda sualtı hekimliğine kıyasla çok daha hızlı bir yol aldığını göstermektedir. Kapatmanın, inme ve migren olgularında hastalığın kendisinden daha az riskli bir işlem olması bunda etkindir. Çalışmaların da katkısıyla son on yılda elli kat artan işlem sayısı, teknik ve cihaz konusunda önemli gelişmeleri beraberinde getirmiştir (1). Ancak sonuçların beklenildiği kadar muhteşem olmayışı nedeniyle mevcut deneyimlerin dalış-PFO ilişkisine çok fazla şey katmadığı söylenebilir. Kapatmayla sağlanacak risk-kazanç oranı dalış dışındaki hastalıklar için de halen tartışmalıdır.

Dalışa Uygunluk Muayenelerinde PFO ve Tarama

Profesyonel dalgıçlar, eğitmen, rehber ve tanıtım dalışı yaptıranlar için tıbbi muayenelerin amacı, geçici ya da kalıcı olarak dalışa engel bir durumun olup olmadığını tespit etmek, dalgıcın sağlık açısından güvenli biçimde dalış yapmaya elverişli olup olmadığını değerlendirmektir. Bilimsel kanıtlar, uzman görüşleri ve dalışa uygunluk muayeneleriyle elde edilen tecrübeler ışığında geliştirilen standartlar dalgıç muayenelerinde izlenecek yolu belirlemektedir. Ülkemizde profesyonel sualtı adamı ya da sportif dalış eğitmeni olarak çalışacakların tıbbi muayene ve değerlendirmeleri, Profesyonel Sualtıadamları Yönetmeliği ve Türkiye Sualtı Sporları Federasyonu (TSSF) Donanımlı Dalış Talimatı ile belirlenen ilkeler ışığında gerçekleştirilmektedir. Mevzuat; muayene, dalışa uygunluğu değerlendirme ve raporlama yükümlülüğünü Sualtı hekimliği ve hiperbarik tıp uzmanlarına vermektedir (44,45).

PFO taramasının tüm dalgıçlarda rutin olarak yapılmasının gerekmediği konusunda genel bir konsensüs bulunmaktadır; ancak ne zaman ve kimlerin taranması gerektiği konusu net değildir. Literatürde izlenen zenginleşmeye rağmen, hangi dalgıcın kapatma işlemi için sevk edilmesi gerektiğine karar vermek halen yaygın olarak sorulan ve cevabı net bir şekilde ortaya konulamayan bir klinik sorudur. İdeali, değerlendirmelerde tutarlı ve mevcut veriler ışığında kanıta dayalı ilkelerin ortaya konması ve uygulanmasıdır (28). Güncel kılavuzlara bakıldığında; DAN'a

göre “Tıbbi açıdan bakıldığında eldeki veriler ciddi nörolojik DH ile PFO varlığı arasında bir ilişki olduğunu düşündürse de neden-sonuç ilişkisi kesin olarak kanıtlanmış değildir ve yaygın görülen bir durumu (PFO), nadir görülen bir hastalıkla (DH) ilişkilendirmek, yalnızca sıkça yapılan bir hatadır” (26). Sportif dalışlar için United Kingdom Sports Diving Medical Committee’ye (UKSDMC) göre: “Teorik olarak güvenli bir dalış profilinden sonra amatör dalgıçlarda nörolojik DH görülmesi durumunda bir şant olasılığını devre dışı bırakmak için test önerilir. Paradoks emboli riski geniş şantı olanlarda daha fazladır. Bu yüzden kardiyak açıdan başka herhangi bir kontrendikasyon bulunmadığı takdirde intrakardiyak şantı olduğu bilinen sportif dalgıçların 15 metreden daha sığa yapılan dalışlarına izin verilmesi makul görünmektedir” (28). Profesyonel dalgıçlar için Health and Safety Executive, “İntrakardiyak şant varlığının araştırılması ilk ve yıllık muayeneler için bir gereklilik değildir. Ancak, nörolojik, kutanöz ya da kardiyo-respiratuvar DH geçiren, özellikle auralı migren öyküsü bulunan dalgıçlarda ya da güvenli sayılabilecek bir dalış profilinden sonra gelişen DH durumlarında PFO taraması, dalışa başlama ve devam edilmesi konusunda karar verilirken genel risk değerlendirmesine katkıda bulunacağı için yapılmalıdır. Pozitif bir bulgu dalışa uygun olmama kararı için yeterli bir gerekçe değildir. Bununla birlikte, dalış tıbbına hakim bir kardiyolog görüşü önerilir” şeklindedir (46). The National Institute of Clinical Excellence’ye göre “Dalış tıbbı konusunda bilgili bir kardiyoloğun değerlendirmelere dahil edilmesi önemlidir. PFO varlığı ve boyutları ile ilgili değerlendirmeler yetersiz kalır ise, verilecek uygunsuz tavsiyeler ileride risk oluşturabilir” (47). UHMS Best Practise Guidelines’e göre “Klinik olarak ağır seyreden ya da tekrarlayan nörolojik DH görülen dalgıçlarda PFO taraması, dalgıçlara dalış profillerini değiştirmeleri konusunda danışmanlık edilmesine yardımcı olabilir” (29). Carl Edmonds’un Dalış Tıbbı kitabında ise “Tüm dalgıçların PFO taramasına alınması için yeterince yüksek bir risk bulunmamaktadır. Bu defektin tamiri sırasında yaşanabilecek komplikasyonlar dalışın kendisinden daha riskli olabilir” denmektedir (48). Bizde de durum farklı değildir. Gerek Profesyonel Sualtıadamları Yönetmeliği, gerekse TSSF Donanımlı Dalış Talimatı’nda tarama zorunluluğu yönünde bir görüş bulunmamaktadır (44,45). Dalışa uygunsuzluk konusunda ise “TSSF Donanımlı Dalış Talimatı, Altıncı Bölüm, Sağlık Koşulları, Madde 20b”de “Bir kardiyolog tarafından hemodinamik olarak önemsiz olduğu belirtilmedikçe, kardiyomiyopati, iskemik kalp hastalığı, kapak hastalıkları, siyanotik kalp hastalığı ve sağ-sol şantlar gibi her türlü organik kalp hastalığı dalışa engeldir” denmektedir (45).

South Pacific Underwater Medicine Society’nin 43. Yıllık Bilimsel Toplantısı’nda gerçekleştirilen çalıştay sonrası UKSDMC üyeleriyle yapılan konsültasyondan üretilen bildiri, içeriği ve konuyla ilgili ihtiyacı ortaya koyması açısından son derece önemlidir. Bildiride; “İster başlangıç, isterse periyodik dalış muayenelerinde PFO’nun rutin olarak taranması gerekmemektedir. Serebral, spinal, vestibülokoklear ya da kutanöz DH, kriptojenik inme, birinci derecede yakınlarda

PFO ya da atrial septal defekt, auralı migren varlığı ya da öyküsü halinde PFO araştırması göz önünde bulundurulmalıdır. Tarama gerçekleştirilecekse teknik konusunda iyi bir merkezde yapılmalı, kontrast içermeli ve provokasyon manevraları için kooperasyon en iyi TTE ile sağlandığından değerlendirmelerde yer almalıdır. Provokasyonsuz spontan şant ya da provokasyonlu geniş şant şeklinde pozitif bir PFO taraması serebral, spinal, vestibülokoklear ve kutanöz DH tipleri açısından açık bir risk faktörüdür. Küçük şantlarda ise daha düşük ancak yetersiz tanımlanmış bir risk söz konusudur. PFO tanısının konulmasından sonra sualtı hekimi ile konsültasyonda seçenekler; dalışın bırakılması, daha konservatif dalış profillerinin benimsenmesi ya da PFO’nun kapatılmasıdır. Kapatma sonrası minimum üç ay içerisinde bir kontrastlı ekokardiyografi ile kontrol yapılmalı ve PFO’nun tatminkar düzeyde kapandığı teyit edilmeden dalışa dönülmesine izin verilmemelidir. Ayrıca, dalış öncesi dalgıcın güçlü antitrombositler ilaç alımını kestigiinden emin olunmalıdır” denmektedir (49).

Her uzmanlık dalında olduğu gibi sualtı hekimliğinin de nihai görevi, dalış seyrinde ve sonrasında dalgıcın sağlığının korunmasıdır. Dalış-PFO ilişkisi tanı, tarama, kapatma ve takip sürecinde uygulamayı yapacak olan kardiyologla iş birliğini zorunlu kılarken, planlanacak araştırmaların tasarım ve metodolojisinde kardiyoloji ve nörolojinin deneyimlerinden faydalanmayı gerektirir. Muayeneler ve dalışa uygunluk değerlendirmelerinde DH gelişiminde en önemli faktörün daima dalış profili olduğu, en başarılı kapatma işleminin dahi agresif bir dalış profili varlığında DH oluşumunu engelleyemeyeceği, riskin yalnızca normale döndüğü ve asla sıfırlanamayacağı vurgulanmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Tobis J, Shenoda M. Percutaneous treatment of patent foramen ovale and atrial septal defects. J Am Coll Cardiol 2012;60:1722-32.
2. Mojadidi MK, Christia P, Salamon J, Liebelt J, Zaman T, Gevorgyan R, et al. Patent foramen ovale: Unanswered questions. Eur J Intern Med 2015;26:743-51.
3. Rigatelli G, Zuin M, Leonardo da Vinci and patent foramen ovale: An historical perspective. Int J Cardiol 2016;222:826.
4. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc 1984;59:17-20.
5. Pstras L, Thomaseth K, Waniewski J, Balzani I, Bellavere F. The Valsalva manoeuvre: physiology and clinical examples. Acta Physiol (Oxf) 2016;217:103-19.
6. Wendling J, Balestra C, Germonpré P. Is screening for patent foramen ovale feasible? South Pacific Underwater Medicine Society (SPUMS) Journal 2001;31:85-9.

7. Balestra C, Germonpré P. Correlation between Patent Foramen Ovale, Cerebral "Lesions" and Neuropsychometric Testing in Experienced Sports Divers: Does Diving Damage the Brain? *Front Psychol* 2016;11:696.
8. Parikh JD, Kakarla J, Keavney B, O'Sullivan JJ, Ford GA, Blamire AM, et al. 4D flow MRI assessment of right atrial flow patterns in the normal heart - influence of caval vein arrangement and implications for the patent foramen ovale. *PLoS One* 2017;12:e0173046.
9. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:921-64.
10. Rana BS, Thomas MR, Calvert PA, Monaghan MJ, Hildick-Smith D. Echocardiographic evaluation of patent foramen ovale prior to device closure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:749-60.
11. Wilmshurst PT. The role of persistent foramen ovale and other shunts in decompression illness. *Diving Hyperb Med* 2015;45:98-104.
12. Saura D, García-Alberola A, Florenciano R, de la Morena G, Sánchez-Muñoz JJ, Soria F, et al. Alternative explanations to the differences of femoral and brachial saline contrast injections for echocardiographic detection of patent foramen ovale. *Med Hypotheses* 2007;68:1378-81.
13. Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression illness. *Lancet* 2011;377:153-64.
14. Papadopoulou V, Eckersley RJ, Balestra C, Karapantsios TD, Tang MX. A critical review of physiological bubble formation in hyperbaric decompression. *Adv Colloid Interface Sci* 2013;191:22-30.
15. Toklu AS, Cimsit M, Yildiz S, Uzun G, Korpınar S, Sezer H, et al. Decompression sickness cases treated with recompression therapy between 1963 and 1998 in Turkey: review of 179 cases. *Undersea Hyperb Med* 2014;41:217-21.
16. Ljubkovic M, Marinovic J, Obad A, Breskovic T, Gaustad SE, Dujic Z. High incidence of venous and arterial gas emboli at rest after trimix diving without protocol violations. *J Appl Physiol* 2010;109:1670-4.
17. Ljubkovic M, Dujic Z, Møllerlökken A, Bakovic D, Obad A, Breskovic T, et al. Venous and arterial bubbles at rest after no-decompression air dives. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:990-5.
18. Golding FC, Griffiths P, Hempleman HV, Paton WD, Walder DN. Decompression sickness during construction of the Dartford Tunnel. *Br J Ind Med* 1960;17:167-80.
19. Dunford RG, Vann RD, Gerth WA, Pieper CF, Huggins K, Wachholz C, et al. The incidence of venous gas emboli in recreational diving. *Undersea Hyperb Med* 2002;29:247-59.
20. Madden D, Ljubkovic M, Dujic Z. Intrapulmonary shunt and SCUBA diving: another risk factor? *Echocardiography* 2015;32(Suppl 3):S205-10.
21. Wilmshurst PT, Ellis BG, Jenkins BS. Paradoxical gas embolism in a scuba diver with an atrial septal defect. *BMJ* 1986;293:1277.
22. Cohnheim J. Vorlesungen über allgemeine Pathologie-ein Handbuch für Aerzte und Studierende, Erste Ausgabe. Berlin, Hirschwald, 1877.
23. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczak M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988;318:1148-52.
24. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1988;2:11-2.
25. Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000;356:1648-51.
26. Bové AA, Moon RE. Patent Foramen Ovale-Is It Important to Divers? http://www.diversalertnetwork.org/medical/articles/Patent_Foramen_Ovale_Is_It_Important_to_Divers?
27. Wilmshurst PT, Morrison WL, Walsh KP. Comparison of the size of persistent foramen ovale and atrial septal defects in divers with shunt-related decompression illness and in the general population. *Diving Hyperb Med* 2015;45:89-93.
28. Sykes O, Clark JE. Patent foramen ovale and scuba diving: a practical guide for physicians on when to refer for screening. *Extrem Physiol Med* 2013;2:10.
29. UHMS best practice guidelines: prevention and treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. http://membership.uhms.org/resource/resmgr/dcsandage_prevandmgt_uhms-fi.pdf.
30. Balestra C, Germonpré P. Correlation between Patent Foramen Ovale, Cerebral "Lesions" and Neuropsychometric Testing in Experienced Sports Divers: Does Diving Damage the Brain? *Front Psychol* 2016;11:696.
31. Connolly DM, Lee VM. Odds Ratio Meta-Analysis and Increased Prevalence of White Matter Injury in Healthy Divers. *Aerosp Med Hum Perform* 2015;86:928-35.
32. Schwerzmann M, Seiler C, Lipp E, Guzman R, Löfblad KO, Kraus M, et al. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med* 2001;134:21-4.
33. Gempp E, Sbardella F, Stephant E, Constantin P, De Maistre S, Louge P, et al. Brain MRI signal abnormalities and right-to-left shunting in asymptomatic military divers. *Aviat Space Environ Med* 2010;81:1008-12.
34. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3666.
35. McGuire SA, Tate DF, Wood J, Sladky JH, McDonald K, Sherman PM, et al. Lower neurocognitive function in U-2 pilots: Relationship to white matter hyperintensities. *Neurology* 2014;83:638-45.
36. Homma S, DiTullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Mohr JP; PICSS Investigators. Age as a determinant of adverse events in medically treated cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale. *Stroke* 2004;35:2145-9.
37. Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, Tuzcu EM, Kapadia SR. Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:777-89.
38. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al; CLOSURE I Investigators. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012;366:991-9.

39. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, et al; RESPECT Investigators. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:1092-100.
40. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, et al; PC Trial Investigators. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 2013;368:1083-91.
41. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, Muir K, Khan AA, Wells C, et al. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008;117:1397-404.
42. Gornall J. A very public break-up. *BMJ* 2010;340:c110.
43. Mattle HP, Evers S, Hildick-Smith D, Becker WJ, Baumgartner H, Chataway J, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in migraine with aura, a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2016;37:2029-36.
44. Resmi Gazete. Profesyonel Sualtıadamları Yönetmeliği Sayı: 23098, Sayfa: 16, 02 Eylül 1997. <http://www.resmigazete.gov.tr/main.aspx?home=http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/23098.pdf&main=http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/23098.pdf>.
45. Türkiye Sualtı Sporları Federasyonu Donanımlı Dalış Talimatı (GSGM Y.T. 20.03.2017. Değişiklik 24.02.2017) <https://tssf.gov.tr/yonetmelik-ve-talimatlar/>.
46. The medical examination and assessment of divers (MA1). <http://www.hse.gov.uk/diving/ma1.pdf>.
47. NHS: IPG371 Percutaneous closure of patent foramen ovale for the secondary prevention of recurrent paradoxical embolism in divers: guidance. <http://guidance.nice.org.uk/IPG371/Guidance/pdf/English>.
48. Decompression physiology and susceptibility. <http://www.divingmedicine.info/Ch%2013%20SM10c.pdf>.
49. Smart D, Mitchell S, Wilmshurst P, Turner M, Banham N. Joint position statement on persistent foramen ovale (PFO) and diving. South Pacific Underwater Medicine Society (SPUMS) and the United Kingdom Sports Diving Medical Committee (UKSDMC). *Diving Hyperb Med* 2015;45:129-31.