نتائج إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة بالقثطرة القلبية عبر الجلد باستعمال جهاز الإغلاق بالأمبلاتزر في جامعة دمشق

هيام محمود*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: الهدف هو تقييم فعالية وأمان إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة عبر القثطرة القلبية بجهاز إغلاق أمبلاتزر، المترافق مع الصمات العجائبية سواء المسببة للسكتات الدماغية، أو تلك المتسببة بحوادث صمية محيطية بجهاز إغلاق أمبلاتزر.

مواد البحث وطرائقه: أُجرِيَت الدراسة في مركز جراحة القلب الجامعي بدمشق بين عامي 2010–2012؛ وذلك على 60 مريضاً (34 ذكراً و26 أنثى. متوسط أعمارهم 40,8±5,2 سنة) تعرض قسم كبير منهم على الأقل لحادث نقص تروية ناجم عن صمة عجائبية (57 مريضاً في سوابقهم إمَّا سكتة دماغية، أو حادث دماغي عابر بنقص التروية، أمَّا المرضى الآخرون فأحدهم في سوابقه صمة شريان إكليلي أيمن، وآخر لديه صمة محيطية بالطرف السفلي الأيسر، والأخير لديه احتشاء كلية يمنى). قُيِّمَتْ نتائج الاغتراس مباشرة بعد الانتهاء منه في مختبر القثطرة. وقد أُعيدَ التقييم السريري مع إجراء إيكو قلب، والتأكد من كفاءة الجهاز المغترس؛ وذلك خلال مراجعات المرضى المتكررة.

النتائج: تم إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة إغلاقا" ناجحا"عند 59 مريضاً(98,33%)؛ وذلك بمختبر القثطرة. وخلال متابعة المرضى التي تفاوتت من ستة أشهر حتى سنتين (وسطيا" 15,6±6,2 شهراً) كانت نسبة النكس كما يأتي: الحوادث الدماغية بنقص التروية العابر 1,76%، والسكتات الدماغية 0%، والصمات المحيطية 0%. لم تحدث أية حالة وفاة، ولم يسجل حدوث اختلاطات خطيرة. لكن حدث تزحل عابر بقطعة ST للأعلى على تخطيط القلب الكهربائي عند مريض واحد(1,76%)؛ وناسور شرياني وريدي بالمنطقة الإربية عند مريض آخر (1,76%) تطلب تداخلاً جراحياً لإصلاحه، كما حدث رجفان أذيني عابر عند أحد المرضى (1,76%) وذلك خلال القثطرة القلبية.

الاستنتاج: إن إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة والمترافقة مع سكتات دماغية أو حوادث دماغية عابرة، أو صمات محيطية، باستعمال الأمبلاتزر عبر القثطرة القلبية، هو طريقة علاجية آمنة، وفعالة لمنع تكرر مثل هذه الحوادث.

كلمات مفتاحية: الثقبة البيضية المفتوحة، السكتات الدماغية مجهولة السبب، إغلاق الثقبة البيضية بالقثطرة القلبية عبر الجلد، الصمة العجائبية، جهاز أمبلاتزر لإغلاق الثقبة البيضية المفتوحة.

* أستاذ مساعد– قسم الأطفال– كلية طب البشري– جامعة دمشق.

The Results of Percutaneous Transcatheter Closure of PFO Using Amplatzer PFO Device in Damascus University

Hiyam Mahmoud*

Abstract

Background: The goal is to assess efficacy and safety of transcatheter closure of PFO associated with stroke/transient ischemic attack or peripheral embolism ,using the new Amplatzer PFO device.

Methods: This study was done at the cardiac surgical center between 2010-2012 in Damascus university. A total of sixty patients with PFO and at least one paradoxical embolic event (57 patients had cerebrovascular accident [CVA] or TIA, one patient had coronary embolism, one had left lower limb embolism, the last one had right renal infarction) have undergone percutaneous PFO closure with Amplatzer devices. There were 26 women and 34 men, with a mean age of 40,8+/-5,2 years.

Complete angiographic closure was assessed promptly after Amplatzer device implantation. :The procedural, echocardiographic, and clinical outcomes were revaluated during patients follow-up.

Results: The implantation procedure was successful with no residual right to left shunt in 59 patients (98.33%) promptly after implantation.

During follow-up (mean, 15.6+/-6.2 months; range, 6 months to 2 years), the risk to suffer a recurrent thromboembolic event was 1.76% for TIA, 0% for CVA, 0% for peripheral emboli. There was no death or serious complications reported. But one patient (1.67%) developed transient ST segment elevation, while another patient (1.67%) suffered of groin AV fistula required surgical repair. One more patient had transient atrial fibrillation during procedure.

Conclusion: We conclude that transcatheter closure of PFO associated with stroke/transient ischemic attack or peripheral embolism using the new Amplatzer PFO device is a safe and effective method in preventing recurrence of such episodes

Key Words: patent foramen ovale, cryptogenic stroke, percutaneous PFO closure, paradoxical embolism, Amplatzer PFO device.

* Assistant professor in Faculty of Medicine –pediatric department, Damascus University.

المقدمة:

إن بقاء القناة الثقبة البيضية المفتوحة هو عيب خلقي يمكن أن يستمر حتى سن الكهولة[1,2] ويوجد هذا العيب عند نحو 20–30% من الأشخاص، ولكن يتناقص حدوثه مع التقدم بالعمر، ويصيب النساء والرجال بنسب متساوية [3,4].

التظاهرات السريرية:

مع أنَّ معظم الحالات تبقى غير عرضية إلا أنها قد تسبِّب بعض التظاهرات السريرية من أهمها:

1– الصمة العجائبية المجهولة السبب:

تعدُّ الصمات القلبية من أهم أسباب السكتات الدماغية بنقص التروية تليها الصمات المنطلقة من الأوعية الدموية الكبيرة المصابة بالتصلب العصيدي، وتأتي انسدادات الأوعية الصغيرة بالمرتبة الثالثة. لكن هناك نحو 30–40% من السكتات الدماغية تحدث من دون سبب واضح (سكتات مجهولة السبب) ويشكل بقاء الفتحة البيضية المفتوحة سواء المعزول أو المترافق مع أم دم الحجاب بين الأذينتين السبب االرئيس لهذه الحالات.

ولذلك يجب التحري عن وجود بقاء القناة البيضية المفتوحة لدى كل مريض لديه سكتة دماغية بنقص التروية غير معروفة السبب.

2– الشقيقة والصداع الوعائي:

قد يترافق حدوثها مع بقاء الفتحة البيضية مفتوحة، وقد أجريت دراسات كثيرة لتقييم مدى فعالية إغلاق الفتحة البيضية في علاج الشقيقة، وما زالت غير متفق عليها في هذه الحالات.

3– تظاهرات أخرى نادرة:

كاحتشاء العضلة القلبية، الصمات الجهازية مثل احتشاء الكلية [7,5,6].

التشخيص:

يجري التشخيص بواسطة:

1– التصوير بالصدى القلبي عبر المري (الإيكو عبر المري) مع إجراء مناورة فالسالفا لزيادة امتلاء الأذينة اليمنى بالدم القادم من البطن، ومن ثمَّ زيادة حدوث شنط أيمن أيسر لتحريه بشكل أفضل.

2– الإيكو القلبي عبر الصدر وسيلة غير غازية لكنها أقل حساسية من الإيكو عبر المري، ويمكن اللجوء إليها كفحص أولى وبحال كانت النتيجة سلبية يجري اللجوء للإيكو عبر المري .[8,9,10]

3– الإيكو القلبي عبر القحف: وهو إجراء غير غازٍ بجانب سرير المريض، ويمكن التحري عن وجود شنت أيمن أيسر من دون إمكانية تحديد مكان الشنت [11،12،13].

المعالجة:

يعطى الأسبرين بجرعات تراوح من 81 ملغ حتى 325 ملغ أو مضادات الصفيحات الأخرى كخط أول لعلاج الثقبة البيضية المفتوحة والمترافقة مع حوادث دماغية صمية، ويعطى الوارفارين بحال ترافقت مع خثار وريدي عميق ويجب البدء والاستمرار بالاسبرين بعد قطع الوارفارين الذي عادة ما يعطى عدة أشهر (المدة نفسها اللازمة لعلاج الخثار الوريدي العميق).

ويستطب إغلاق الثقبة البيضية بالقثطرة القلبية باستعمال وسائل الإغلاق كالامبلاتزر؛ وذلك في حال إخفاق المعالجة الدوائية في منع تكرر الحوادث الدماغية الصمية [1,14]، كما يستطب الإغلاق عند المرضى عالي الخطورة لحدوث صمات عجائبية متكررة، وتتضمن هذه المجموعة:

1–وجود حالة فرط خثار بالجسم.

2– ثقبة بيضية مفتوحة كبيرة (من 3,4 حتى 5,8).

3– شنط كبير عبر الثقبة أو حتى حدوث الشنط في أثناء الراحة.

4– فرط حركية صمام الثقبة.

5– حوادث دماغية صمية متكررة.

وعند هؤلاء المرضى عالي الخطورة قد يستطب الإغلاق حتى بعد حدوث الصمة العجائبية الأولى. وخصوصاً عند المرضى الذين تقل أعمارهم عن 55 سنة وليس لديهم عوامل خطورة للسكتات الدماغية بنقص التروية كارتفاع الضغط الشرياني، وفرط كولسترول الدم، والتدخين [15,16,17].

فيما يتعلق بالإغلاق الجراحي للثقبة البيضية المفتوحة ما تزال الآراء متضاربة.

ومن الجدير بالذكر أنه قد يستمر حدوث السكتات الدماغية حتى بعد إغلاق الثقبة البيضية؛ وذلك بحال:

1- عدم الإغلاق الكامل واستمرار بقايا شنت أيمن أيسر.

2- بسبب تشكل خثرة في الأذينة اليسرى في مكان الإغلاق.

3- بسبب وجود الرجفان الأذيني الذي تكثر مشاركته مع الثقبة البيضية المفتوحة [18,19,20,21].

الدراسة العملية

هدف البحث:

يعدُّ هذا البحث الأول من نوعه في جامعة دمشق، وهدفه تقييم سلامة إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة باستعمال تقنيات الإغلاق بالقثطرة القلبية عبر الجلد بالأمبلاتزر، ودراسة مدى فعالية هذه الطريقة في منع تكرر الحوادث الصمية الخثارية المجهولة السبب التي يعتقد بأنها ناجمة عن صمات عجائبية تمر عبر الثقبة البيضية المفتوحة.

طريقة البحث:

أُجريَت هذه الدراسة في مركز جراحة القلب الجامعي بدمشق بين عامي 2010-2012؛ وذلك على 60 مريضاً رُشِّحُوا لإغلاق الثقبة البيضية المفتوحة بالقثطرة. وقد قمنا بإتباع الخطوات الآتية:

1- أخذ موافقة المريض أو ذويه بشكل خطي.

2- إجراء فحص سريري شامل لكل مريض مع تخطيط قلب كهربائي 12 مسرى وصورة صدر شعاعية وفحوصاً دموية روتينية متضمنة وظائف الكبد والكلى وتخثر الدم وتعداداً كاملاً للدم.

3- إيكو قلب دوبلر ملون عبر الصدر وعبر المري، مع قثطرة قلبية روتينية يمنى ويسرى إكليلية، إذا كان المريض أكبر من أربعين سنة، أو لديه سوابق إكليلية مرضية، مع محاولة إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة بجهاز إغلاق من نوع أمبلاتزر.

4- تقييم نجاح محاولة الإغلاق؛ وذلك بإجراء التصوير الظليل في أثناء القثطرة بعد الانتهاء من محاولة الإغلاق، ومن ثم متابعة المرضى بالإيكو دوبلر القلبي؛ وذلك بعد 24 ساعة من انتهاء الإجراء، ثم بعد ثلاثة أشهر وستة أشهر؛ وذلك للمرضى جميعهم الذين لم يحصل الانغلاق الكامل لديهم.

5- مراقبة تكرر الحوادث الخثارية الصمية عند المرضى بعد الإغلاق.

معايير الاشتمال:

1- عمر المريض 18 – 60 سنة.

2- وجود قصة حادث خثاري صمي مجهول السبب خلال الـ 270 يوماً الماضية.

معايير الاستبعاد:

1- وجود ورم داخل القحف.

2- قصة احتشاء عضلة قلبية، أو خناق صدر غير مستقر خلال ستة الأشهر الماضية.

3- وجود لاحركية، أو أم دم بالبطين الأيسر.

4- وجود رجفان أذيني أو رفرفة أذينية سواء بشكل مزمن أو انتيابي.

5- وجود سبب آخر للشنط الأيمن الأيسر كالفتحة بين الأذينتين مثلا".

6- وجود مضاد استطباب لاستعمال الأسبرين أو الغلوبيدوغريل.

7- عدم موافقة المريض.

8– تجرثم دموي.
9– الحمل.

النتائج:

أُجرِيَت الدراسة على 60 مريضاً توزعوا على النحو الآتي:

• 26 أنثى و 34 ذكراً أي بنسبة 43,33% و56,67% على الترتيب. وقد راوحت أعمارهم بين 18 سنة وحتى 55 سنة (المتوسط 40,8± 5,2 سنة)، في سوابقهم على الأقل حادث خثاري صمي واحد مجهول السبب بسبب صمة عجائبية عبرت عبر الثقبة البيضية المفتوحة.

• 57 مريضاً (95% من مجمل المرضى) مع قصة صمة دماغية(سواء سببت سكتة دماغية، أو بسبب حادث عابر بنقص التروية الدماغية) على الشكل الآتي:

43 حالة: صمة دماغية متكررة (71,67%).

14 حالة: صمة دماغية أول مرة (23,33%).

• مريضان (3,33%) لديهم قصة صمة وعائية محيطية (أحدهم لديه قصة احتشاء كلية يمنى، والآخر نقص تروية طرف سفلي أيسر).

• مريض واحد (1,67%) مع قصة احتشاء عضلة قلبية سفلي بسبب صمة شريان إكليلي أيمن (صمة عجائبية).

بلغت مدة التنظير الشعاعي الوسطية 14 دقيقة (من5 دقائق حتى 49 دقيقة).

وُضِعَ جهاز الإغلاق من نوع أمبلاتزر في المكان المناسب عند المرضى كلّهم، ولوحظ عدم وجود بقايا شنط أيمن أيسر عند 59 مريضاً (98,33%) من أصل 60 مريضاً، في حين أنَّ مريضاً واحداً (1,67%) استمر لديه وجود شنط أيمن أيسر صغير عبر الثقبة البيضية، ولوحظ اختفاؤه بشكل كامل بعد ثلاثة أشهر من المتابعة.

لم تحدث أية اختلاطات خطيرة، ولم تسجل أية حالة وفاة. لكن حدثت بعض الاختلاطات غير الخطيرة عند ثلاثة مرضى(5% من المرضى)، وكانت كالآتي:

1– مريض واحد (1,67%) حدث لديه تزحل عابر بقطعة S T للأعلى على تخطيط القلب الكهربائي في أثناء اغتراس الأمبلاتزر، وهو المريض نفسه مع سوابق احتشاء عضلة قلبية قبل سنتين بسبب صمة على الشريان الإكليلي الأيسر، مع أنه أُعيدَت قثطرة الشرايين الإكليلية بوقت الإغلاق نفسه وكانت ضمن الحدود الطبيعية.

2– مريض آخر (1,67%) حصل عنده رجفان أذيني عابر، نجك غالباً بسبب المناورات بالقثطرة للوصول إلى الوريد الرئوي الأيسر العلوي.

3– المريض الأخير (1,67%) حصل لديه ناسور شرياني وريدي بالمنطقة الإربية تطلب تداخلاً جراحياً لإغلاقه.

جدول النتائج:

نكس الحوادث الصمية	عدد المرضى	النسبة المئوية
الحوادث الدماغية العابرة	1 من أصل 60	%1,67
السكتات الدماغية	0 من أصل 60	%0
الصمات الوعائية المحيطية	0 من أصل 60	%0

علماً أنه جرت متابعة المرضى بعد إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة بجهاز أمبلاتزر من مدة ستة أشهر وحتى سنتين (مدة المتابعة الوسطية 15.6 ± 6.2 شهراً)، عند انتهاء الدراسة مع العلم أنه تجري متابعة المرضى بعد ذلك سنوياً.

من دراسة هذا الجدول نلاحظ ما يأتي:

1– مريض واحد من أصل 60 مريضاً (1,67%) حدث لديه حادث وعائي دماغي عابر؛ وذلك بعد سبعة أشهر من اغتراس جهاز الأمبلاتزر، وقد تراجعت الأعراض كلّها عفوياً خلال ساعات، ولم يظهر التصوير الدماغي بالأشعة المقطعية وجود احتشاء دماغي، وكان التصوير بالرنين المغناطيسي طبيعياً أيضاً.

هذا المريض عمره 52 سنة، وهو المريض نفسه الذي طور رجفان أذيني بعد الاغتراس ، وقد يكون الرجفان الأذيني هو السبب في تطور الحادث الوعائي الدماغي العابر.

2– لم تشاهد أية حالة نكس للاحتشاءات الدماغية.

3- لم يحدث أيه نكس للحوادث الصمية الخثارية المحيطية.

المناقشة والدراسات المقارنة:

تعدُّ الحوادث الصمية الخثارية عند المرضى مع بقاء الثقبة البيضية مفتوحة مجهول السبب، ولكن يعتقد أنه بسبب صمة عجائبية تعبر من الأيمن للأيسر عبر الثقبة البيضية المفتوحة، وخاصة عند المرضى الذين تقل أعمارهم عن 55 سنة والذين لاتوجد عندهم عوامل خطورة عالية لتطور حوادث صمية خثارية كارتفاع الضغط الشرياني، والداء السكري، والتدخين. وعندما لا نجد سبباً واضحاً للحوادث الخثارية الصمية نفترض عندها بأن السبب هو صمة عجائبية تنشأ بالجانب الأيمن وتمر للأيسر عبر الثقبة البيضية المفتوحة.

الدراسات المقارنة:

1) في دراسة (22) شملت 60 مريضاً مصاباً بسكتة دماغية، مع فحص قلبي سريري سليم:

المجموعة الأولى: شملت 19 مريضاً مع سبب معروف للسكتة الدماغية.

المجموعة الثانية: 15 مريضاً سبب السكتة غير معروف لكن توجد لديهم عوامل خطورة تؤهب للجلطة مثل انسدال الصمام التاجي، والشقيقة، واستعمال حبوب منع الحمل.

المجموعة الثالثة: شملت 26 مريضاً مع سبب غير معروف للسكتة الدماغية.

مع بقاء القناة البيضية المفتوحة كان عند 21% من مرضى المجموعة الأولى، وعند 40% من مرض المجموعة الثانية، وعند 54% من مرضى المجموعة الثالثة.

وتتوافر حالياً العديد من الطرائق العلاجية لمنع تكرر الحوادث الخثارية الصمية عند هؤلاء المرضى كالعلاج الدوائي بمضادات الصفيحات (الأسبرين أو الغلوبيدوغريل)، ومضادات الفيتامين ك (الوارفارين)، أو العلاج بإغلاق الثقبة البيضية، والذي يجري إمَّا عن طريق الجراحة، أو عن طريق القثطرة القلبية عبر الجلد التي تعدُّ طريقة آمنة وواعدة.

2) دراسة عام 1994 (23) لتقييم فعالية إغلاق الثقبة البيضية عبر القثطرة على المدى البعيد؛ وذلك من ناحية منع تكرر الحوادث الصمية الخثارية.

شملت الدراسة:80 مريضاً (العمر الوسطي 52±12 سنة) تعرض كل مريض منهم على الأقل لحادث خثاري صمي بسبب صمة عجائبية (حادث وعائي دماغي عابر، أو سكتة دماغية، أو صمة محيطية).

المجموعة الأولى:

شملت 60 مريضاً منهم لديه ثقبة بيضية مفتوحة ومعزولة.

المجموعة الثانية:

شملت 20 مريضاً لديهم ثقبة بيضية مفتوحة مع أم دم بالحجاب بين الأذينتين.

وقد جرى الإغلاق باستعمال خمسة أنواع من أجهزة الإغلاق المتوافرة، ونجح الإغلاق عند 78 مريضاً (98%).

وقد تُوبِعَ المرضى بعد الإغلاق مدة خمس سنوات (راوحت مدة المتابعة من 1,6±1,4سنة).

كانت النسبة المئوية السنوية لتكرر الحوادث الصمية الخثارية كما يأتي:

2,5% نسبة تكرر الحوادث الوعائية الدماغية العابرة.

0% نسبة تكرر السكتات الدماغية.

0,9% نسبة تكرر الصمات المحيطية.

3,4% نسبة تكرر الحوادث المختلطة كتكرر حدوث كل من السكتات الدماغية والصمات المحيطية.

وقد تكررت الحوادث الصمية الخثارية بشكل أعلى عند المرضى الذين لم يحصل لديهم الانغلاق الكامل، وبمعنى آخر كان بقاء الشنط الأيمن الأيسر هو المشعر لتكرر الحوادث الخثارية الصمية.

لم تلاحظ فوارق بين مجموعة الثقبة البيضية المعزولة والمترافقة مع تشكل أم دم الحجاب بين الأذينتين.

يلاحظ مما سبق أن نتائج هذه الدراسة متوافقة نوعاً ما مع النتائج التي حصلنا عليها في دراستنا. مع العلم أن دراستنا كانت مقتصرة على الثقبة البيضية المعزولة فقط، واستُعمِلَ جهاز إغلاق وحيد من نوع أمبلاتزر، كما أن مدة المتابعة كانت أقل (أُجرِيتْ المتابعة على المدى القريب في دراستنا بسبب عدم تقيد المرضى في بعض الأحيان بمواعيد المتابعة).

3) دراسة بين عامي 1995 و2001 (24) لتقييم فعالية، إغلاق الثقبة البيضية المترافقة مع صمات عجائبية وسلامتها.

شملت الدراسة 110 مرضى منهم 58 ذكراً و62 أنثى، وكان العمر الوسطي لمرضى الدراسة 47± 14 سنة.

وقد حصل الانغلاق الكامل بعد اغتراس جهاز الإغلاق عند 44%، 51%، 66%،71%؛ وذلك في اليوم الأول، الشهر السادس، سنة واحدة، سنتين على الترتيب.

لم تحصل وفيات داخل المشفى، وقد حدثت هجرة للجهاز من مكانه عند مريض واحد (0,9%) وتطلب الأمر حلاً جراحياً، وحدث سطام تاموري عند مريض آخر (0,9%) عُولِجَ بالبزل التاموري.

استمرت متابعة المرضى مدة وسطية بلغت 2,3 سنة ولوحظ ما يأتي:

تكررت الحوادث الدماغية بنقص التروية عند مريضين أحدهما حدثت لديه سكتة دماغية قاتلة، وعانى الآخر من حادث وعائي دماغي عابر. وهذا يعني نسبة نكس سنوية 0.9%.

أربعة مرضى (3,6%) خضعوا لإعادة القثطرة القلبية؛ وذلك من أجل إعادة إغلاق الثقبة البيضية مرة أخرى بسبب وجود شنت أيمن أيسر مهم، أو سوء مكان جهاز الإغلاق.

وقد خلصت هذه الدراسة إلى أن إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة بالقثطرة القلبية هو وسيلة آمنة وفعالة لمنع تكرر الصمات العجائبية، ونسبة الاختلاطات الناجمة عنها قليلة.

نلاحظ أن هذه النتائج تتقارب مع النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا مع الأخذ بالحسبان أن عينة المرضى ومدة المتابعة الوسطية لهم بعد الإغلاق بالقثطرة كانت أقل في دراستنا مقارنة بهذه الدراسة.

الخلاصة:

إن إغلاق الثقبة البيضية المفتوحة باستعمال الأمبلاتزر عبر القثطرة القلبية هو طريقة علاجية فعالة وآمنة؛ وذلك لمنع تكرر الحوادث الخثارية الصمية المجهولة السبب والناجمة عن صمات عجائبية.

References

1. Sacco, RL, Ellenberg, JH, Mohr, JP, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. Ann Neurol 1989;
2. Lee, BI, Nam, HS, Heo, JH, Kim, DI. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. Cerebrovasc Dis 2001; 12:145 .
3. .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 .
4. Pinto, FJ. When and how to diagnose patent foramen ovale. Heart 2005; 91:438
5. Agostoni, P, Gasparini, G, Destro, G. Acute myocardial infarction probably caused by paradoxical embolus in a pregnant woman. Heart 2004; 90:e12
6. Diaz Castro, O, Bueno, H, Nebreda, LA. Acute myocardial infarction caused by paradoxical tumorous embolism as a manifestation of hepatocarcinoma. Heart 2004; 90:e29 .
7. Carey, HB, Boltax, R, Dickey, KW, Finkelstein, FO. Bilateral renal infarction secondary to paradoxical embolism. Am J Kidney Dis 1999; 34:752 .
8. Meissner, I, Whisnant, JP, Khandheria, BK, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community. Mayo Clin Proc 1999; 74:862 .

9. Sloan, MA, Alexandrov, AV, Tegeler, CH, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2004; 62:1468 .
10. Lynch, JJ, Schuchard, GH, Gross, CM, Wann, LS. Prevalence of right-to-left atrial shunting in a healthy population: detection by Valsalva maneuver contrast echocardiography. Am J Cardiol 1984; 53:1478
11. Di Tullio, M, Sacco, RL, Venketasubramanian, N, et al. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. Stroke 1993; 24:1020
12. Teague, SM, Sharma, MK. Detection of paradoxical cerebral echo contrast embolization by transcranial Doppler ultrasound. Stroke 1991; 22:740
13. Kerr, AJ, Buck, T, Chia, K, et al. Transmitral Doppler: a new transthoracic contrast method for patent foramen ovale detection and quantification. J Am Coll Cardiol 2000; 36:1959 .
14. Diaz Castro, O, Bueno, H, Nebreda, LA. Acute myocardial infarction caused by paradoxical tumorous embolism as a manifestation of hepatocarcinoma. Heart 2004; 90:e29
15. Agmon, Y, Khandheria, BK, Meissner, I, et al. Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. Circulation 1999; 99:1942 .
16. Pearson, AC, Nagelhout, D, Castello, R, et al. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1991; 18:1223 .
17. Mugge, A, Daniel, WG, Angermann C, et al. Atrial septal aneurysm in adult patients. A multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. Circulation 1995; 91:2785 .
18. Homma, S, Sacco, RL, Di Tullio, MR, et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study. Circulation 2002; 105:2625 .
19. Arquizan, C, Coste, J, Touboul, PJ, Mas, JL. Is patent foramen ovale a family trait? A transcranial Doppler sonographic study. Stroke 2001; 32:1563 .
20. Marazanof, M, Roudaut, R, Cohen, A, et al. Atrial septal aneurysm. Morphological characteristics in a large population: pathological associations. A French multicenter study on 259 patients investigated by transoesophageal echocardiography. Int J Cardiol 1995; 52:59 .
21. Silver, MD, Dorsey, JS. Aneurysms of the septum primum in adults. Arch Pathol Lab Med 1978; 102:62 .
22. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. AU - Lechat P; Mas JL; Lascault G; Loron P; Theard M; Klimczac M; Drobinski G; Thomas D; Grosgogeat Y. SO - N Engl J Med 1988 May 5;318(18):1148-52
23. Percutaneous B. SO - Circulation closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. AU - Windecker S; Wahl A; Chatterjee T; Garachemani A; Eberli FR; Seiler C; Meier 2000 Feb 29;101(8):893-8
24. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. AU - Martin F; Sanchez PL; Doherty E; Colon-Hernandez PJ; Delgado G; Inglessis I; Scott N; Hung J; King ME; Buonanno F; Demirjian Z; de Moor M; Palacios IF. SO - Circulation 2002 Aug 27;106(9):1121-6.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2012/10/02.
تاريخ قبوله للنشر 2013/06/19.