

# Khi nào nên đóng lỗ thông liên nhĩ có tăng áp mạch phổi ?

Nguyễn Minh Hùng, Phạm Mạnh Hùng

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

## TÓM TẮT

Bệnh nhân bị thông liên nhĩ (TLN) lỗ thứ phát kèm theo có tăng áp động mạch phổi (TAĐMP) trung bình và nặng là tình huống lâm sàng khó và đặc biệt. Nếu đóng TLN khi TAĐMP cố định, không thể đảo ngược và không đóng lỗ TLN khi TAĐMP có thể đảo ngược có thể khiến bệnh nhân có kết cục tồi tệ, cả về chất lượng sống và tuổi thọ của người bệnh. Do vậy, không có thông số duy nhất nào có thể giúp ra quyết định trong nhóm bệnh nhân đặc biệt này và do đó chúng ta nên tiếp cận bệnh nhân đa chiều, qua nhiều thông số như triệu chứng lâm sàng, phim XQ tim phổi, điện tâm đồ và các thông số huyết động học. Nhìn chung, TLN kèm theo suy tim trái có thể dẫn đến tăng áp lực tĩnh mạch phổi, với biểu hiện lâm sàng là tình trạng phù phổi cấp tính đe dọa tính mạng sau khi đóng lỗ TLN. Những bệnh nhân có nguy cơ cao nên được sử dụng thuốc lợi tiểu và thuốc giãn mạch trước khi bít lỗ TLN và nên được đánh giá bằng nghiệm pháp bít tạm thời với bóng trước khi quyết định bít TLN hoàn toàn. Trong những trường hợp TLN với TAĐMP nặng, với chỉ định đóng lỗ thông ở mức ranh giới (đóng/không đóng) hoặc suy tim trái nặng, thiết bị đục lỗ có thể hữu ích trong việc ngăn ngừa các biến chứng cấp tính hoặc lâu dài của việc bít TLN hoàn toàn.

**Từ khóa:** Thông liên nhĩ (TLN); tăng áp mạch phổi (PH); thông tim; Hội chứng Eisenmenger; chỉ số sức cản mạch phổi (SCMP).

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Thông liên nhĩ (TLN) là một trong những bệnh

tim bẩm sinh phổ biến với tỷ lệ 1,6 trên 1.000 trẻ sinh sống và chiếm 8-10% tổng số dị tật tim bẩm sinh (TBS) (1). Tăng áp động mạch phổi (TAĐMP), được định nghĩa là tăng áp lực trung bình động mạch phổi (mPAP) > 20 mmHg, với áp lực mao mạch phổi bít  $\leq$  15 mmHg và sức cản mạch phổi  $\geq$  3 đơn vị Wood, được ghi nhận ở 6% đến 35% bệnh nhân bị TLN lỗ thứ phát (2). Tăng áp mạch phổi (TAP) từ trung bình đến nặng ở bệnh nhân TLN có tỷ lệ từ 9-22% các trường hợp (3,4,6). TAP ở những bệnh nhân chưa phẫu thuật bị TLN thường có triệu chứng, hạn chế gắng sức, rối loạn nhịp nhĩ, suy tim và tăng tỷ lệ tử vong (7). TAP trước phẫu thuật là yếu tố dự đoán tỷ lệ tử vong, suy tim và rối loạn nhịp tim ngay cả sau khi đóng TLN (8,9). TAP trong TLN có thể là thứ phát do các nguyên nhân khác nhau. TAP sau mao mạch có thể là do tăng áp lực cuối tâm trương thất trái (TT) như ở bệnh nhân lớn tuổi bị tăng huyết áp (THA), bệnh tim thiếu máu cục bộ, đái tháo đường và bệnh thận mãn tính hoặc do bệnh van hai lá như trong hội chứng Lutembacher. TAP trước mao mạch (TAĐMP) có thể là thứ phát do luồng máu thông (shunt) lớn đi qua vách liên nhĩ. Những bệnh nhân có TAĐMP có thể đảo ngược rõ ràng sẽ được hưởng lợi từ việc đóng TLN. Ngược lại, những bệnh nhân có TAĐMP cố định, không thể đảo ngược, dẫn tới sự đảo ngược luồng shunt (hội chứng Eisenmenger) trong đó việc đóng TLN sẽ phản tác dụng và chỉ có thể điều trị bằng thuốc. Vậy vấn đề là làm thế nào để xác định chính xác bệnh nhân TLN nào có TAĐMP có thể đảo ngược, những người sẽ được hưởng lợi với việc đóng lỗ TLN.

### TLN có tăng áp mạch phổi sau mao mạch

Có hai trường hợp lâm sàng phổ biến trong nhóm bệnh nhân này bao gồm TLN kèm theo hẹp van hai lá (hội chứng Lutembacher) và TLN với áp lực cuối tâm trương TT tăng cao. Cả hai trường hợp đều dẫn đến tăng áp lực buồng nhĩ trái (NT) và hậu quả làm tăng luồng thông (shunt) từ trái sang phải và tăng tỷ lệ  $Q_p/Q_s$  (10,11). Ca lâm sàng có hội chứng Lutembacher ở một phụ nữ 61 tuổi đã mang thai 7 lần cho thấy tình trạng thích ứng khi có lỗ TLN ở bệnh nhân này (12). Tỷ lệ mắc hẹp van hai lá ở bệnh nhân TLN khoảng 4%, và TLN gặp ở 0,6-0,7% bệnh nhân có hẹp van hai lá (13).

Kỹ thuật can thiệp qua da trong điều trị hội chứng Lutembacher lần đầu tiên được mô tả vào năm 1992 bởi Ruiz và cộng sự, với sử dụng dụng cụ bít TLN của Lock (Lock's clamshell occluder) và nong van hai lá đồng thời (14). Sau đó, năm 1999, Joseph và cộng sự đã báo cáo thành công về kỹ thuật bít lỗ TLN bằng dụng cụ kiểu Amplatzer và nong van hai lá bằng bóng kiểu Joseph (15). Kể từ đó, nhiều trường hợp thành công đã được báo cáo (16,17). Chỉ định cho bít lỗ TLN qua da khi  $Q_p/Q_s > 1,5$  và gờ quanh lỗ thông đầy đủ, hẹp van hai lá từ mức độ trung bình đến nặng có triệu chứng với hình thái van thuận lợi cho nong van bằng bóng qua da và bất kỳ mức độ TAP nào miễn là luồng thông qua lỗ TLN vẫn còn từ trái sang phải (18).

Ở bệnh nhân lớn tuổi, theo thời gian, mức độ luồng thông qua TLN có thể tăng lên do sự gia tăng áp lực đổ đầy bên trái thứ phát cho sự phát triển của bệnh tăng huyết áp hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ cùng với việc có hoặc không có các yếu tố nguy cơ khác như đái tháo đường, rung nhĩ và bệnh thận mãn. Do đó ở người cao tuổi, dù TLN có kích thước nhỏ về mặt giải phẫu cũng vẫn có thể có luồng thông đáng kể từ trái sang phải, hậu quả làm quá tải thể tích thất phải, kèm theo có hoặc không TAP. Ở người cao tuổi, TLN có đường kính từ 10 mm trở lên trên

siêu âm tim có thể rất quan trọng về mặt huyết động (11). Trong một bài báo, tác giả Jategaonkar và cộng sự báo cáo một nghiên cứu trên 96 người với độ tuổi từ 60-84 tuổi, được đóng lỗ TLN có quá tải thể tích thất phải, với kích thước lỗ thông trên siêu âm tim qua thực quản trung bình là  $15 \pm 5$  mm và  $Q_p/Q_s$  tương ứng là 2,0 (19). Ít gặp hơn, sinh lý TT hạn chế gặp ở bệnh nhân có bệnh cơ tim phì đại. Sự gia tăng vừa phải áp lực trong nhĩ trái thường được nhìn thấy sau khi đóng lỗ TLN, nhưng những thay đổi lớn về áp lực lại không phổ biến và thường thấy chủ yếu ở những bệnh nhân lớn tuổi kèm tăng huyết áp và / hoặc rối loạn chức năng thất trái (20-22). Trước khi tiến hành đóng lỗ TLN ở những bệnh nhân như vậy, cần làm nghiệm pháp bít thử với bóng để đánh giá khả năng biến đổi áp lực nhĩ trái nếu có sau bít TLN thực sự. Holzer và cộng sự đề xuất rằng khi áp lực nhĩ trái trung bình tăng vượt quá 3 mmHg trong quá trình bít thử với bóng nên sử dụng dụng cụ bít lỗ TLN có tạo lỗ với mục đích để làm giảm luồng thông trái phải chứ không loại bỏ hay nói cách khác "bít kín" hoàn toàn lỗ TLN (20). Mục tiêu của cách tiếp cận này là bằng cách giảm lưu lượng shunt và giảm tải quá tải lên tim phải vừa làm áp lực bên nhĩ trái tốt hơn là đóng kín hoàn toàn vách ngăn liên nhĩ ở nhóm bệnh nhân TLN này (22). Humenberger và cộng sự lại lấy thông số là sự tăng áp lực trung bình nhĩ trái là 10 mmHg trong quá trình đóng thử với bóng để xác định bệnh nhân có nguy cơ cao (21). Sự gia tăng áp lực cuối tâm trương thất trái trong quá trình bít thử lỗ TLN với bóng có cho biết những bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ việc sử dụng dụng cụ có tạo lỗ thông hơn là bít kín hoàn toàn lỗ TLN vẫn còn chưa rõ ràng.

### TLN kèm theo tăng áp động mạch phổi

TLN kèm theo TADMP có thể gặp ở nhiều tình huống lâm sàng khác nhau. Thứ nhất, nhóm bệnh nhân người trưởng thành bị TLN có hoặc không có bệnh lý mạch phổi nhẹ và luồng thông lớn. Đây là

những bệnh nhân có thể bít kín hoàn toàn lỗ TLN một cách an toàn. Một nhóm bệnh nhân khác bao gồm những bệnh nhân người lớn có lỗ TLN lớn, có bệnh lí mạch phổi nặng, không thể đảo ngược, có đảo ngược luồng thông và tím (có hội chứng Eisenmenger). Đây là những bệnh nhân cần được điều trị nội khoa. Một nhóm bệnh nhân có lỗ TLN, với lỗ TLN không tương xứng với tăng áp động mạch phổi, và như vậy lỗ TLN có nhiều khả năng không phải là nguyên nhân thực sự cho áp lực động mạch phổi tăng cao. Trong nhóm bệnh nhân này cũng vậy, việc đóng lỗ TLN có thể sẽ có hại và sẽ cần phải được điều trị bằng thuốc giãn mạch phổi.

Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân khó khăn nhất là nhóm bệnh nhân có luồng thông lớn từ trái sang phải ở tầng nhĩ có liên quan đến TAĐMP nặng. Vẫn chưa có hướng dẫn cụ thể về ngưỡng chính xác của chỉ số áp lực ĐMP hoặc sức cản mạch phổi, điều này sẽ chống lại việc bít TLN khi có TAĐMP nghiêm trọng. Theo hướng dẫn của trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (ACC) và Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) năm 2008 để điều trị người trưởng thành bị tim bẩm sinh (23), bít lỗ TLN, qua da hoặc phẫu thuật, có thể được xem xét trong sự hiện diện của luồng thông từ trái sang phải, khi áp lực động phổi ít hơn hai phần ba áp lực hệ thống, sức cản mạch phổi ít hơn hai phần ba sức cản mạch hệ thống, hoặc khi đáp ứng với liệu pháp giãn mạch phổi hoặc đáp ứng với bít thử lỗ TLN. Tuy vậy, các hướng dẫn này không đưa ra được các tiêu chí chính xác để lựa chọn.

Mặc dù thiếu dữ liệu, nghiệm pháp dẫn mạch phổi tức thời thường được khuyến cáo trong trường hợp có chỉ số sức cản mạch phổi là 6–9 Wu.m<sup>2</sup> để kiểm tra khả năng giãn nở còn lại của giường mạch phổi. Các tiêu chí sức cản mạch phổi giảm 20%, giảm 20% về tỷ lệ sức cản mạch phổi / sức cản mạch hệ thống, chỉ số sức cản mạch phổi cuối cùng < 6 Wu.m<sup>2</sup> và tỷ lệ sức cản mạch phổi / sức cản mạch hệ

thống là < 0,33 được coi là cho thấy kết quả thuận lợi cho việc bít lỗ TLN (24). Hạn chế chính của các khuyến cáo này là dựa trên dữ liệu có nguồn gốc từ các nghiên cứu loạt bệnh hoặc từ ý kiến chuyên gia và chỉ phụ thuộc vào các thông số huyết động thu được khi đặt ống thông tim mà không xem xét các khía cạnh lâm sàng, chụp XQ phổi, điện tâm đồ và siêu âm tim.

Trong thực tế các thầy thuốc lâm sàng nên sử dụng cách tiếp cận đa chiều trên cơ sở cá thể hóa điều trị để quyết định khả năng can bít lỗ TLN. Đánh giá luồng thông tầng nhĩ có TAĐMP nặng xét đóng đường như khó khăn hơn nhiều so với luồng thông tầng thất. Điều này là do thực tế do các luồng thông sau van ba lá (như thông liên thất, còn ống động mạch) kì tâm thu hoặc liên tục và do đó có xu hướng trở thành luồng thông hai chiều khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức khi áp lực động mạch phổi bằng áp lực hệ thống và tăng sức cản mạch phổi cố định (25). Trong trường hợp TLN, vì luồng thông chủ yếu ở kì tâm trương, nó có thể tiếp tục luồng thông trái phải dù cho áp lực động mạch phổi và sức cản mạch phổi đã tăng đáng kể. Luồng thông chỉ trở nên hai chiều khi áp lực tâm trương thất phải tăng lên. Do đó, không có giảm độ bão hòa oxy lúc nghỉ ngơi hoặc gắng sức cũng không loại trừ có tăng áp động mạch phổi không thể đảo ngược. Tương tự như vậy, ở một số bệnh nhân có hở van ba lá gia tăng, có thể có giảm độ bão hòa oxy khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức mà không có tăng áp động mạch phổi không thể đảo ngược do dòng máu phụt ngược qua van ba lá hướng về nhĩ trái. Những vấn đề này làm cho bệnh cảnh lâm sàng và quyết định lâm sàng phức tạp hơn.

Ở nhóm bệnh nhân trẻ hơn như thanh thiếu niên, xuất hiện các triệu chứng của tăng lưu lượng tuần hoàn phổi, không có tím khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức và có tiếng thổi do tăng lưu lượng qua van ba lá và van động mạch phổi có thể cho thấy tình trạng tăng áp động mạch phổi có thể đảo

ngược. Mặt khác, ở các bệnh nhân có biểu hiện tím hay ngón tay dùi trống, diện đục tim rộng, không có tiếng thổi tăng lưu lượng hay tiếng tim thứ hai tách đôi hẹp lại là những gợi ý cho thấy sức cản mạch phổi cao có khả năng không thể đảo ngược. Cường độ của âm tiếng tim thứ hai trong TLN không phải là một chỉ số tốt để đánh giá mức độ nghiêm trọng của tăng áp phổi để tiên lượng khả năng phục hồi hay không (13). Sự co mạch phổi với hình ảnh giảm tưới máu phía 1/3 ngoài trường phổi trên ngực X-quang thông thường gợi ý TADMP không thể đảo ngược (26). Bằng chứng về dạng sóng QR hoặc R ở chuyển đạo từ V1 tới V4 cùng với sóng T âm tái cực là một chỉ dấu cho thấy tăng áp lực động mạch phổi bằng hoặc vượt quá áp lực hệ thống (27). Siêu âm tim 2D với doppler màu có thể đánh giá của lỗ TLN, sự phù hợp về giải phẫu để bít lỗ TLN qua da và cũng đưa ra hình ảnh rõ ràng về hướng của luồng thông (shunt). Ước tính PO<sub>2</sub> sau gắng sức là một tham số quan trọng về khả năng đóng lỗ TLN nhưng có thể không chính xác khi luồng shunt sau van ba lá (28).

Thông tim vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng để xác định khả năng đóng TLN. Thông tim được thực hiện cho bệnh nhân với thở khí phòng, hay khi hít thở 100% oxy và dưới tác dụng thuốc giãn mạch phổi dạng hít hoặc tiêm tĩnh mạch. Nhưng điều cần thiết là phải biết những hạn chế của kĩ thuật thông tim này (29). Trong hầu hết các trung tâm tim mạch, mức độ tiêu thụ O<sub>2</sub> được giả định và không đo lường trực tiếp được. Trong khi tính sự khác biệt oxy động tĩnh mạch, oxy hòa tan được cho là bằng không, điều này không đúng đặc biệt là trong khi bệnh nhân đang thở O<sub>2</sub>. Tương tự, khi tính hàm lượng oxy trong máu tĩnh mạch hỗn hợp, tỷ lệ khác nhau của hàm lượng oxy tĩnh mạch chủ trên và chủ dưới cũng được giả định. Tính toán sức cản mạch phổi có thể bị ảnh hưởng do các yếu tố chưa tối ưu như định chuẩn đường áp lực (zero) và đầu dò đo

áp lực (30). Phương trình Poiseuille-Hagen được sử dụng để ước tính sức cản mạch phổi theo công thức áp dụng cho chất lỏng Newton trạng thái ổn định trong một hệ thống ống cứng. Hệ thống tim mạch không cứng và máu là một chất lỏng không phải chất lỏng Newton (31). Tất cả những yếu tố này là được cho là các yếu tố ảnh hưởng trong các ước tính khác nhau được sử dụng để xác định khả năng đóng TLN dựa trên các kết quả thông tim. Do đó, trong việc đánh giá áp lực động mạch phổi sự cần thiết phải xem xét cùng các thông số lâm sàng, XQ tim phổi, và siêu âm tim khác như phân tích trên.

Một đánh giá chi tiết và điều trị tối ưu có thể tạo ra một tác động đáng kể đến tiên lượng của những bệnh nhân này. Trong một nghiên cứu gần đây của Manes và cộng sự, trong số 192 người trưởng thành, 90 bệnh nhân (47%) có hội chứng Eisenmenger, 48 bệnh nhân (25%) có TADMP do shunt gây ra, 10 bệnh nhân (5%) có TADMP nhưng lỗ TLN nhỏ và 44 bệnh nhân (23%) có TADMP sau phẫu thuật vá TLN. Kết quả là kém nhất đối với bệnh nhân TADMP sau phẫu thuật vá TLN (32). Ước tính sống còn của Kaplan-Meier trong 10 năm tương ứng là 89% (95% CI: 79-94%) đối với bệnh nhân Eisenmenger, 93% (95% CI: 76-99%) đối với tăng áp phổi do tăng lưu lượng, 88% (95% CI: 39-98%) đối với TADMP có lỗ TLN nhỏ (50% có TLN nhỏ, và còn lại là thông liên thất nhỏ) và 65% (95% CI: 43-80%) đối với bệnh nhân TADMP sau phẫu thuật vá TLN. Trong khi đó, tỷ lệ sống còn sau 10 năm là 46% (95% CI: 38-54%) ở một nhóm người lớn bị tăng áp động mạch phổi tiên phát được điều trị trong cùng thời gian ở cùng trung tâm. Dữ liệu này đã cho thấy rằng việc đóng TLN ở người lớn bị tăng áp phổi do luồng thông lớn gây mà tiến triển TADMP dai dẳng hoặc tái phát sau khi đóng TLN có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân. Trong các trường hợp khác, có sự lưu thông giữa tuần hoàn phổi và hệ thống, cho phép duy trì cung lượng tim

bằng cách hoạt động như van cứu sinh, nhưng cái giá phải trả là gây trộn máu và tím trung ương ảnh hưởng tưới máu não và hệ động mạch vành.

### KẾT LUẬN

Đóng TLN ở những bệnh nhân có TAĐMP trung bình hoặc nặng cũng như ở những người có sinh lý bệnh cơ tim hạn chế đáng kể là những tình huống khó khăn trên thực hành lâm sàng. Sử dụng

các dữ liệu từ các thông số lâm sàng cũng như từ nhiều thăm dò có xâm hay không xâm khác có thể giúp đưa ra quyết định chính xác hợp lý. Trong trường hợp có bất kỳ nghi ngờ nào, tốt hơn là sử dụng thiết bị có tạo lỗ thông hoặc không nên đóng TLN. Điều trị tiếp tục thuốc giãn mạch phổi dài hạn ngay cả sau khi đóng TLN có thể nên được tiếp tục vì TAĐMP có thể tái phát sau khi giảm đáng kể áp lực động mạch phổi sau khi đóng lỗ thông.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241-7.
2. Baumgartner H., De Backer JD, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021 Feb 11;42(6):563-645.
3. Engelfriet PM, Duffels MG, Moller T, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart* 2007;93:682-7.
4. Vogel M, Berger F, Kramer A, et al. Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defects. *Heart* 1999;82:30-3.
5. Yong G, Khairy P, De Guise P, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a longitudinal study. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:455-62.
6. Steele PM, Fuster V, Cohen M, et al. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease--long- term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987;76:1037-42.
7. Craig RJ, Selzer A. Natural History and Prognosis of Atrial Septal Defect. *Circulation* 1968;37:805-15.
8. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995;333:469-73.
9. Hörer J, Muller S, Schreiber C, et al. Surgical closure of atrial septal defect in patients older than 30 years: risk factors for late death from arrhythmia or heart failure. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55:79-83.
10. Vasan RS, Shrivastava S, Kumar MV. Value and limitations of Doppler echocardiographic determination of mitral valve area in Lutembacher syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1362-70.
11. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation* 2006;114:1645-53.
12. Lutembacher R. De la sténose mitrale avec communication interauriculaire. *Arch Mal Coeur* 1916;9:237-60.
13. Perloff JK. *The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease*, 4th edition. Philadelphia: Saunders, 1994:323-8.
14. Ruiz CE, Gamra H, Mahrer P, et al. Percutaneous closure of a secundum atrial septal defect and double balloon valvotomies of a severe mitral and aortic valve stenosis in a patient with Lutembacher's syndrome and severe pulmonary hypertension. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;25:309-12.
15. Joseph G, Rajpal KA, Kumar KS. Definitive percutaneous treatment of Lutembacher's syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 48:199-204.

16. Chau EM, Lee CH, Chow WH. Transcatheter treatment of a case of Lutembacher syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50:68-70.
17. Ledesma M, Martinez P, Cázares MA, et al. Transcatheter treatment of Lutembacher syndrome: Combined balloon mitral valvuloplasty and percutaneous atrial septal defect closure. *J Invasive Cardiol* 2004;16:678-9.
18. Aminde LN, Dzudie A, Takah NF, et al. Current diagnostic and treatment strategies for Lutembacher syndrome: the pivotal role of echocardiography. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5:122-32.
19. Jategaonkar S, Scholtz W, Schmidt H, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects: echocardiographic and functional results in patients older than 60 years. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:85-9
20. Holzer R, Qi-Ling C, Hijazi ZM. Closure of a moderately large atrial septal defect with a self-fabricated fenestrated Amplatzer septal occluder in an 85-year-old patient with reduced diastolic elasticity of the left ventricle. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:513-518.
21. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011;32:553-60.
22. Bruch L, Winkelmann A, Sonntag S, Scherf F, Rux S, Grad MO, Kleber FX. Fenestrated occluders for treatment of ASD in elderly patients with pulmonary hypertension and/or right heart failure. *J Interv Cardiol* 2008;21:44-9.
23. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. 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* 2008;52:e143-263.
24. Beghetti M, Galie N, Bonnet D. Can "inoperable" congenital heart defects become operable in patients with pulmonary arterial hypertension? Dream or reality? *Congenit Heart Dis* 2012;7:3-11.
25. Viswanathan S, Kumar RK. Assessment of Operability of Congenital Cardiac Shunts with Increased Pulmonary Vascular Resistance. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:665-70.
26. Virmani R, Roberts WC. Pulmonary arteries in congenital heart disease: a structure-function analysis. In: Roberts WC. editor. *Adult congenital heart disease*. 1st ed. Philadelphia, PA: Davis, 1987:77-130.
27. Toscano Barboza E, Brandenburg RO, Swan HJ. Atrial septal defect: the electrocardiogram and its hemodynamic correlation in 100 proved cases. *Am J Cardiol* 1958;2:698-713.
28. Laksmivenkateshiah S, Singhi AK, Vaidyanathan B, et al. Decline in arterial partial pressure of oxygen after exercise: a surrogate marker of pulmonary vascular obstructive disease in patients with atrial septal defect and severe pulmonary hypertension. *Cardiol Young* 2011;21:292-8.
29. Wilkinson JL. Congenital heart disease: hemodynamic calculations in the catheter laboratory. *Heart* 2001;85:113-20.
30. de Vecchi A, Clough RE, Gaddum NR, et al. Catheter- Induced Errors in Pressure Measurements in Vessels: An In-Vitro and Numerical Study. *IEEE Trans Biomed Eng* 2014;61:1844-50.
31. Roos A. Poiseuille's law and its limitations in vascular systems. *Med Thorac* 1962;19:224-38.
32. Manes A, Palazzini M, Leci E, et al. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 2014;35:716-24.