

Foramen ovale patens (PFO)

- 1. definícia a charakteristika:** drobný kanál variabilného tvaru lokalizovaný medzi laminami predsieňového septa primum a secundum. V embryonálnom živote zabezpečoval mimoplúcny tok arteriálnej krvi z vena cava inferior do ľavostranných oddielov srdca a následne systémovej cirkulácie.

Za normálnych podmienok je v dospelosti kanál nepriechodný, resp. v ňom zisťujeme hemodynamicky nevýznamný ľavopravý skrat (výskyt = do 30% v neselektovanej populácii).

Pri tranzientnom (napr. Valsalvov manéver) alebo permanentnom (napr. pri pľúcnej prekapilárnej hypertenzii) vzostupe tlaku v pravej predsieni sa môže prietok kanálom obrátiť a vzniká pravoľavý skrat s rizikom paradoxnej embolizácie venózných trombov do systémovej cirkulácie (cerebrálne, koronárne alebo periférne tepny).

- 2. vzťah PFO k náhlym cievny mozgovým príhodám (NCMP):** u chorých po NCMP je výskyt PFO až do 50%.

Rozlišujeme ischemické NCMP - ICMP (t. j. ložiskovú ischémiu mozgu – LIM a tranzitórny ischemický atak - TIA; 85-90%) a hemoragické CMP (subarachnoidálne a parenchýmové krvácanie; 10-15%).

Patogenéza LIM je multifaktoriálna a rozlišujeme 5 typov (v % = a-c 40-55, d 15-20, e 30-40):

- a) aterotrombotický (aterotrombóza veľkej tepny alebo artério-artériová embolizácia)
- b) lakunárny (oklúzia malej mozgovej tepny)
- c) iný presne špecifikovaný (hyperkoagulačné stavy, hematologické ochorenia, neaterogénne vaskulopatie ap.)
- d) kardioembolický
- e) kryptogénny (nezistená etiológia po vylúčení príčin podľa a-d alebo neúplná diagnostika)

PFO sa dáva do súvislosti s kryptogénnou LIM, pričom možné mechanizmy súvislosti sú:

*paradoxná embolizácia (popísaná vyššie)

**vznik trombov priamo v PFO

***indukovaná dysfunkcia ľavej predsieni

****indukcia emboligénnych arytmií (často zistíme aj aneurizmu predsieňového septa - APS)

Pozn.: jediným dôkazom kauzálnej súvislosti PFO s LIM je nález tzv. tranzitného trombu zaklíneného v PFO alebo v pravej predsieni, často v prítomnosti ďalších štruktúr:

- *aneurizmy predsieňového septa (APS)* – abnormálne vyklenutie septa predsieni - 10-15 mm mimo bazálnu úroveň, fixne alebo dynamicky (a väčšinou do pravej predsieni) podľa tlakových pomerov v predsieňach.
- *Eustachovej chlopne* – štruktúra, ktorá v embryonálnom živote smerovala krv z dolnej dutej žily smerom k PFO a systémovej cirkulácie.
- *Chiariho sieťky* – mobilná, sieťovitá štruktúra v pravej predsieni v blízkosti ústí dolnej dutej žily a koronárneho sínusu, pozostatok jednej z embryonálnych chlopní sinus venosus.

- 3. anatomické a klinické rizikové faktory vzťahu PFO k LIM:**

a) anatomické: šírka > 4 mm („veľké PFO“), dĺžka > 10 mm, pravo-ľavý skrat už bazálne (bez Valsalvovho manévra), prítomná APS/Chiariho sieťka/Eustachova chlopňa > 10 mm.

b) klinické: viacpočetné ICMP (podľa CT/MR mozgu), rekurentné ICMP, anamnéza hlbokoj žilovej trombózy/pľúcnej embólie/trombofílie, vznik LIM počas/po Valsalvovom manévri, asociácia LIM s dlhým cestovaním/imobilizáciou, simultánna systémovej/pľúcna embólia.

Pozn.: Pre rozhodovanie o liečbe je vhodné určiť RoPE skóre (Risk of Paradoxical Embolism).

Charakteristika	Body	RoPE skóre po súčte	Priraditeľná pravdepodobnosť (%)
Bez anamnézy AHT, DM, CMP/TIA, nefajčiar	1		
Kortikálny infarkt (podľa CT, MR)	1	0-3	0
18-29 rokov	5	4	38
30-39 rokov	4	5	34
40-49 rokov	3	6	62
50-59 rokov	2	7	72
60-69 rokov	1	8	84
≥ 70 rokov	0	9-10	88

Pozn.: AHT – artériová hypertenzia, DM – diabetes mellitus, CMP – cieвна mozgová príhoda, TIA – tranzitórny ischemický atak, RoPE – Risk of Paradoxical Embolism, CT – počítačová tomografia, MR – magnetická rezonancia.

4. diagnostika PFO:

a) skriningové metódy:

- transtorakálna echokardiografia (TTE) s využitím i. v. kontrastu (napr. prudko rozprúdeného - fyziologického roztoku alebo lepšie 10% glukózy či inej špeciálnej látky):
 - *senzitivita 45%, špecificita 99,6%
 - **diagnostickým kritériom je nález ≥ 3 mikrobublín v ľavej predsieni počas 3 srdcových kontrakcií od opacifikácie pravej predsieni:
 - 3-10 mikrobublín = malý skrat; 10-30 = stredne veľký skrat; >30 mikrobublín = veľký skrat
 - Pri významnej Eustachovej chlopni a negatívnom náleze, ale zároveň silnom podozrení na skrat je vhodné zvážiť opakovanie vyšetrenia s podaním kontrastu do vena femoralis.
- transkraniálne ultrazvukové vyšetrenie (TCD) s využitím i. v. kontrastu (ako vyššie):
 - *senzitivita 96,1%, špecificita 92,4%
 - **diagnostickým kritériom je nález mikrobublín v prívodných mozgových tepnách počas 3 srdcových kontrakcií od opacifikácie pravej predsieni:
 - 1-10 mikrobublín = malý skrat; 11-25 = stredne veľký skrat; >25 mikrobublín = veľký skrat

b) transezofágová echokardiografia (TEE) s i. v. kontrastom (ako vyššie) ***pri pozitívnom skriningu s cieľom potvrdiť PFO a posúdiť možnosti uzáveru katetrizačne – hodnotíme:***

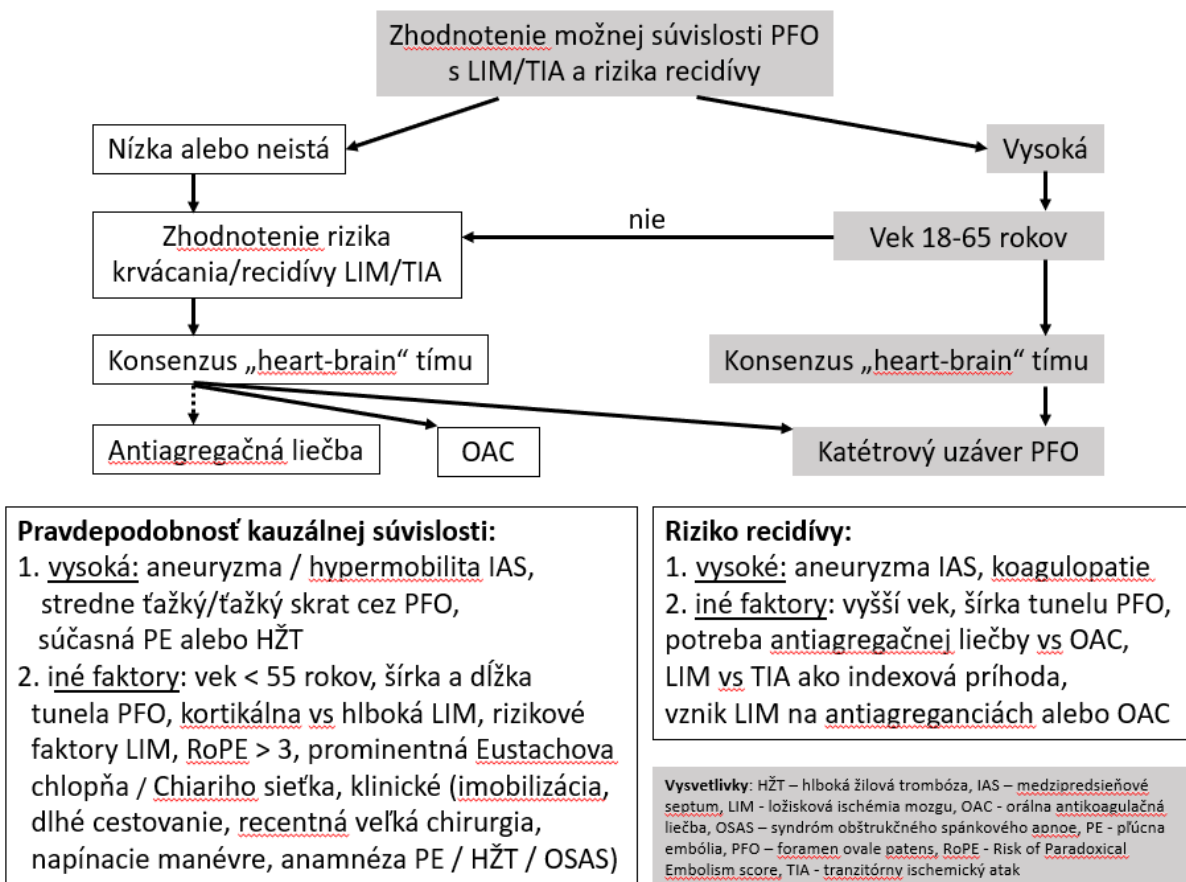
- *dĺžku, šírku PFO a skrat v pokoji + pri Valsalvovom manévri
- **predsieňové septum (pohyb, aneuryzma, defekty, hrúbka septum primum a secundum)
- ***prítomnosť Eustachovej chlopne či Chiariho sieťky
- ****vzdialenosť PFO od koreňa aorty, dutých žíl, chlopni a voľných stien predsieni
- + vylúčime potenciálne zdroje embolizácie = tromby, tumory, vegetácie a tiež:***
- *recentný infarkt myokardu, (pseudo)aneurizma/nekompaktnosť/divertikel ľavej komory
- **mitrálna stenóza, kalcifikáty alebo Lamblove exkrescencie mitrálnej/aortálnej chlopne
- ***spontánny echoktrast v ľavom srdci, dysfunkcia uška ľavej predsieni
- ****mechanické chlopňové protézy

c) doplňujúce vyšetrenia s cieľom vylúčiť/potvrdiť možnú súvislosť PFO a LIM/TIA:

- *MR/CT mozgu na vylúčenie lakunárnych infarktov a „small vessel disease“
- **vylúčenie fibrilácie predsieni (FiP) = 24-hodinový EKG holter alebo implantácia slučkového rekordéra (SR) v trvaní aspoň 6 mesiacov u chorých starších ako 65 rokov.
 - U mladších pacientov v prítomnosti faktorov vysokého rizika FiP (55-64 rokov 1 faktor, < 55 rokov 2 a viac faktorov) = nekontrolovanej AHT, DM, hypertrofie ľavej komory, dilatácie ľavej predsieni, kongestívneho srdcového zlyhávania, obezity, pneumopatie, tyreopatie a zaznamenaných behoch predsieňových arytmií.
 - Pozn.: antikoagulácia je indikovaná pri náleze FiP > 30s pri EKG holteri a ≥ 5min. pri SR.
- ***USG (resp. aj CT-angiografia alebo angiografia) mozgových tepien (aterotrombóza) a vén dolných končatín (flebotrombóza) a ****vylúčenie koagulopatie (V Leiden a i.)

5. terapia:

- PFO v primárnej prevencii nevyžaduje žiadnu terapiu, rutinný uzáver PFO nie je indikovaný.
- rozhodnutie o konzervatívnej liečbe alebo katérovom uzávere sa realizuje optimálne na podklade konsenzu „heart-brain“ tímu = neurológ, kardiológ (expert na „cardiac imaging“), intervenčný kardiológ, prípadne aj hematológ a neurorádiológ.
- klúčové je zhodnotiť pravdepodobnosť príčinnej súvislosti** (vylúčenie iných príčin LIM - podrobne v bode 4c vyššie) **a rizika rekurencie LIM/TIA**



- katérová oklúzia PFO je indikovaná u prísne selektovaných pacientov vo veku 18-65 rokov s potvrdenou kryptogénnou LIM, TIA alebo systémovou embolizáciou a vysokou pravdepodobnosťou kauzálnej súvislosti PFO podľa klinických, anatomických a zobrazovacích faktorov. Individuálne možno liečbu realizovať aj u mladších/starších pacientov pri dôslednom vylúčení inej etiológie LIM.**
- u chorých liečených **konzervatívne** je nutná individualizovaná antitrombotická terapia – po zohľadnení rizika krvácania a recidívy NCMP =
 - *warfarín preferenčne pri nízkom hemoragickom riziku, predpoklade dobrej compliance a adekvátneho monitoringu liečby
 - **empiricky antiagregačná liečba po zohľadnení komorbidít a nežiaducich účinkov liekov.

- f) u chorých liečených **katérovým uzáverom** je nutná duálna **antiagregačná terapia** 1-6 mesiacov po uzávere a následne formou monoterapie (výber empiricky) aspoň 5 rokov. Počas prvých 6 mesiacov od uzáveru je nutná **antibiotická profylaxia** pri invazívnych výkonoch, v prípade reziduálneho skratu aj dlhšie (trvanie individuálne).

Pravidelné sledovanie: **1.** TTE pred prepustením. **2.** do 6 mesiacov aspoň raz i. v. kontrastné TCD, pri náleze reziduálneho skratu TCD raz ročne až do uzáveru. **3.** i. v. kontrastné TTE / TEE pri ťažkom reziduálnom skrate podľa TCD, resp. pri rekurentných CMP / symptómoch.

Význam: u **selektovaných pacientov s kryptogénnou LIM/TIA je katetrizačný uzáver PFO oklúzorom spolu následnou antiagregačnou liečbou účinnejší v sekundárnej prevencii LIM oproti antitrombotikám (relatívna redukcia 22-97%, absolútna 1,3-6,0%).**

Nezvyšuje riziko veľkého krvácania ani celkovej mortality.

Komplikácie po uzávere FOA katetrizačne (do 5%):

***procedurálne:** trombóza (1-2%) alebo embolizácia (0,9-1,3%) oklúzora, tamponáda srdca (0,5-1,0%), infekčná endokarditída a atrioaortálna fistula (obe veľmi zriedkavo).

****dlhodobé:** fibrilácia predsiení (asi 5x častejšie), menej pri použití Amplatzovho oklúzora.

- g) **katetrizačný alebo chirurgický uzáver** defektu predsieňového septa realizujeme tiež v prípade hemodynamicky významného ľavo-pravého skratu ($Q_p/Q_s > 1,5$) pri veľkosti defektu nad 10 mm, dilatácii pravej komory a pľúcnej hypertenzii. Operačne len v prípade iného výkonu (bypassovej operácie, chlopňovej chirurgie ap.).

Zdroje:

1. Dúbrava J, Šimková I, Brozman M, a kol. Manažment foramen ovale patens pri kryptogenných ischemických mozgových príhodach - stanovisko Slovenskej kardiologickej spoločnosti a Slovenskej neurologickej spoločnosti. *Cardiology Lett.* 2019;28(2-3):72-86.
2. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J* 2018;00:1-14. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649.
3. Holmes DR jr, Reeder GS, Mattle HP. Closure of a patent foramen ovale for the prevention of stroke. In.: Camm AJ, Luescher TF, Maurer G, Serruys PW et al. The ESC extbook of cardiovascular medicine. Oxford University Press, Oxford 2019, volume 1, s. 965-970.
4. Hutýra M, Šaňák D. Srdce a embolizační příhody. In: Táborský M, Kautzner J, Linhart A et al. *Kardiologie II.* Mladá Fronta, Praha 2018, s. 1202-1227.
5. Viaceré zdroje z internetových edukačných stránok pre drobné doplnenia.

Spracovaný materiál predstavuje súkromné poznámky autora. Je určený pre vzdelávanie, bez súhlasu autora možné kopírovať a rozširovať do osobného vlastníctva – nie však za komerčným účelom. Materiál nenahrádza odborné lekárske vyšetrenie a za prípadnú starostlivosť poskytnutú na základe tohto materiálu nesie plnú zodpovednosť jeho používateľ a jej vykonávateľ.

Vypracoval: Ivan Varga MUDr., PhD, Cardio-Integra s.r.o. September 2019.