

Zamykanie drożnego otworu owalnego (PFO) – obecne wskazania i problemy terapeutyczne. Komentarz eksperta

Patent foramen ovale closure: current indications and therapeutic issues. Expert position

Tadeusz Przewłocki^{1,2}
Anna Kabłak-Ziembicka¹
Monika Komar²

¹Klinika Kardiologii Interwencyjnej,
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*
Krakowski Szpital Specjalistyczny
im. Jana Pawła II w Krakowie

²Klinika Chorób Serca i Naczyń,
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*
Krakowski Szpital Specjalistyczny
im. Jana Pawła II w Krakowie

STRESZCZENIE

W prezentowanej pracy przedstawiono aktualne wskazania do zamknięcia drożnego otworu owalnego (PFO) oraz omówiono problemy wiążące się z jego zamknięciem. Ustalenie wskazań do zamknięcia PFO opiera się na wykluczeniu innych przyczyn udaru niedokrwiennego i ustaleniu związku przyczynowego PFO z udarem, co wymaga wnikliwej oceny kardiologicznej i neurologicznej. Sama procedura jest dla doświadczonego kardiologa przeszkolonego w zabiegach strukturalnych stosunkowo prosta. Po zabiegu konieczna jest podwójna terapia przeciwplatekowa przez okres do 3 miesięcy i profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza do 6 miesięcy. Nasilenie zaburzeń rytmu, w tym migotania przedsionków po zamknięciu PFO wymaga dalszych badań.

Słowa kluczowe: drożny otwór owalny, udar, wskazania do zamknięcia

Kardiol. Inwazyjna 2019, 14 (2), 3–5

ABSTRACT

In this paper current indications for patent foramen ovale (PFO) closure as well as therapeutic problems related to this procedure have been discussed. The establishing of indications for PFO closure is based on the exclusion of other reasons of ischemic stroke and finding of cause and effect relationship of PFO with stroke, which requires careful cardiological and neurological assessment. The procedure for an experienced cardiologist trained in structural procedures is relatively easy. After PFO closure, double antiplatelet therapy for up to 3 months and prophylaxis of infective endocarditis for up to 6 months is required. The presence of arrhythmias, including atrial fibrillation after the PFO closure, requires further investigation.

Key words: patent foramen ovale, stroke, indications for closure
Kardiol. Inwazyjna 2019, 14 (2), 3–5

Otwór owalny (PFO, *patent foramen ovale*), w życiu płodowym umożliwia przepływ utlenowanej krwi między prawym i lewym przedsionkiem serca, omijając krążenie płucne. Brak jego zamknięcia, które dokonuje się w pierwszych miesiącach życia, obserwuje się u około 25% ludzi, może więc być uważane za wariant normy.

Jednak przez otwierającą się w czasie kaszlu, defekacji czy wysiłku fizycznego „zastawkę” PFO z układu żylnego do lewego przedsionka mogą się przedostawać skrzepliny, które, wędrując następnie z prądem krwi, powodują objawy zatorowe. W szczególnych sytuacjach prawdopodobnie skrzepliny mogą powstawać w świetle kanału PFO. W latach 80. ubiegłego wieku zwrócono uwagę, że częstość udarów kryptogennych jest 3–12 razy wyższa u osób z komunikacją międzyprzedsionkową. Rozwój echokardiografii spowodował, że w kolejnych latach wielokrotnie opisywano skrzepliny wklinowane w PFO. Zatorowość paradoksalna przez drożne PFO jest obecnie uznanym możliwym mechanizmem odpowiedzialnym za udary niedokrwienne u osób, u których wykluczono inne przyczyny udaru.

W badaniach obserwacyjnych wykazano również, że częstość ponownych udarów u osób z PFO, choć zróżnicowana, jest względnie wysoka — 3,5–16% rocznie.

Zrodziło to oczywistą potrzebę profilaktyki, którą można osiągnąć, stosując leki przeciwkrzepliwe, jako prewencję powstawania zakrzepów lub eliminując możliwość zatoru skrzyżowanego przez zamykanie PFO. Wobec rozwoju kardiologii inwazyjnej w ostatnich latach do zamykania PFO stosuje się niemal wyłącznie metody przezskórne.

Porównanie skuteczności obu metod w badaniach obserwacyjnych oraz w dość licznych metaanalizach wykazało jednoznacznie przewagę zamykania PFO, które redukowało częstość ponownych udarów 2,5–3-krotnie, w stosunku do terapii przeciwkrzepliwej. Jednak wyniki pierwszych 3 badań z randomizacją: CLOSURE, *Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Embolism* (PC-Trial) i *Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment* (RESPECT) przeprowadzone łącznie wśród 2303 chorych, pomimo pewnej tendencji nie wykazały przewagi zamykania PFO nad farmakoterapią. Stało się to przyczyną kwestionowania celowości zamykania PFO i ograniczenia jego stosowania do przypadków powtarzających się epizodów zakrzepicy żyłnej, z zatorowością płucną i obwodową. Dopiero przedłużona do 10 lat (średni okres obserwacji 5,5 roku) obserwacja chorych z badania RESPECT potwierdziła statystycznie wysoce znamiennej redukcję udarów o nieznaną przyczynę o 62% ($p = 0,007$) wśród chorych poddanych zamknięciu PFO w porównaniu z leczonymi farmakologicznie. Przystawia „kropkę nad i” postawiły wyniki 3 kolejnych badań z randomizacją opublikowane w latach 2017 i 2018. Włączano do nich chorych z PFO obarczonych dużym ryzykiem udaru z szerokim otwarciem kanału, z dużym przeciekiem w badaniu kontrastowym i hiper mobilnością lub tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej. W badaniu REDUCE wykazano 77-procentową ($p = 0,002$) redukcję ryzyka udaru w grupie zamknięcia PFO, a w badaniu rezonansu magnetycznego mózgowia 51% ($p = 0,024$) redukcję nowych ognisk udarowych. Analiza wykazała, że znamienne korzyść zamknięcia PFO dotyczyła również ludzi w wieku 45–60 lat. W badaniu *Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulants Versus Antiplatelet Therapy to Prevent Stroke Recurrence* (CLOSE) u leczonych zamknięciem PFO wykazano 97-procentową redukcję częstości udarów ($p < 0,001$) w stosunku do podwójnej terapii przeciwplatekowej i 57-procentową ($p = 0,17$) redukcję w stosunku do leczonych przeciwzakrzepowo. Badanie *device Closure Versus Medical therapy For Cryptogenic Stroke Patients With High Risk Patent Foramen Ovale* (DEFENSE PFO) zostało przedwcześnie zakończone po włączeniu 120 chorych z powodu

uderzającej różnicy pomiędzy grupami: 0 v. 12,9% ($p = 0,013$) dla złożonego punktu końcowego (zgon, udar, dużego krwawienia) i 0 v. 10,5% dla udarów niedokrwiennych.

W 2018 roku ukazało się w *EuroIntervention* [1] bardzo obszerne stanowisko 8 towarzystw dotyczące postępowania u chorych z PFO. W tym liczącym ponad 100 stron artykule zawarto omówienie zarówno metod diagnostycznych oraz zasad kwalifikacji chorych do zamknięcia PFO. Wiele uwagi poświęcono w nim na wykluczenie innych niż zatorowość skrzyżowana przyczyn udaru. Dlatego współpraca kardiologa i neurologa jest warunkiem prawidłowej kwalifikacji udaru oraz ustalenia wskazań do zamknięcia. Konieczne jest wykluczenie zwiężeń lub dyssekcji tętnic szyjnych lub kręgowych, a także patologii w naczyniach śródczaszkowych. Wśród kardiogennych przyczyn udaru szczególnie istotne jest wykluczenie migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Zaleca się tu wielodniowe, co najmniej 72-godzinne monitorowanie holterowskie, a w przypadku chorych powyżej 60. roku życia i/lub z czynnikami ryzyka AF wszczęcie urządzenia monitorującego permanentnie rytm serca. Ponadto, należy wykluczyć inne przyczyny udaru kardiogenne, takie jak: śluzak lewego przedsionka, infekcyjne zapalenie wsierdza, skrzeplina wewnątrzsercowa po zawale serca, w niewydolności serca, wadach zastawkowych czy kardiomiopatii.

U każdego chorego należy ocenić prawdopodobieństwo związku przyczynowego pomiędzy udarem a PFO. Za istnieniem takowego przemawiają młody wiek chorego, nieobecność innych czynników ryzyka udaru, obecność dużego PFO z szerokim otwarciem i masywnym przeciekiem w czasie próby Valsalvy, długi tunel PFO, wiotka hiper mobilna lub tętniakowata przegroda międzyprzedsionkowa, obecność pozostałości płodowych struktur w prawym przedsionku jak siatka Chiariego lub zastawka Eustachiusza. Za możliwym związkiem może przemawiać obecność zakrzepicy żył głębokich z objawami zatorowości płucnej. Pomocna w ustaleniu potencjalnego związku PFO z udarem może być skala ROPE (*Risk of Paradoxical. Embolism*).

Drugim elementem, który należy poddać ocenie, jest ryzyko ponownych incydentów neurologicznych. Zasadniczo bierze się pod uwagę te same czynniki, co przy ocenie możliwego związku PFO z udarem, a ponadto obecność powtarzających się epizodów neurologicznych, mnogie zmiany niedokrwiennie w tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym mózgowia czy wreszcie trombofilii.

Obecnie istnieje co najmniej kilka dobrze już przebadanych urządzeń do zamykania przezskórnego PFO, a sam zabieg jest dla doświadczonego kardiologa inwazyjnego specjalizującego się w zabiegach strukturalnych stosunkowo prosty. W warunkach

polskich wykonanie zabiegu wiąże się z 2–3-dniowym pobytem w szpitalu, koniecznością podwójnej terapii przeciwplatekowej przez okres do 3 miesięcy i profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza do 6 miesięcy po zabiegu. Kontrolne badania echokardiograficzne po wypisie ze szpitala zwykle przeprowadza się 4–6 tygodni po zabiegu, po 3 lub 6 miesiącach i po roku.

Liczba powikłań po zabiegu jest niewielka. Wykazano, że zamknięcie PFO wiąże się nasileniem zaburzeń rytmu, w tym ze zwiększonym ryzykiem AF. O ile zaburzenia rytmu mają charakter przejściowy i ustępują po 6–12 miesiącach, rzadko wymagając dodatkowego leczenia, o tyle zagrożenie AF wymaga dalszych badań i oceny.

Podsumowując, ustalenie wskazań do zamknięcia PFO opiera się na wykluczeniu innych przyczyn udaru niedokrwinnego i domniemaniu związku przyczynowego PFO z udarem. Z uwagi na rozpowszechnienie

PFO w populacji wskazania do jego zamknięcia muszą być ustalane ostrożnie po wnikliwej ocenie neurologicznej i kardiologicznej, dokonaniu bilansu zysków i strat by uniknąć zbyt licznych zabiegów.

Piśmiennictwo

1. 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. *EuroIntervention* 2019; 14: 1389–1402, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00622.

Adres do korespondencji:

Tadeusz Przewłocki
Klinika Kardiologii Inwazyjnej UJCM
Krakowski Szpital Specjalistyczny
im. Jana Pawła II
ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków
e-mail: tadeuszprzewlocki@op.pl