

Udar mózgowy u młodego mężczyzny z drożnym otworem owalnym

Acute ischaemic stroke in a young male with patent foramen ovale

Beata Wożakowska-Kapłon^{1,2}, Ewa Maroszyńska-Dmoch³

¹ Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce

² Zakład Profilaktyki Chorób Układu Krążenia, Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Świętokrzyska, Kielce

³ Poradnia Konsultacyjna, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Kielce

Abstract

We present a case of a 35-year old patient with a patent foramen ovale and acute ischaemic stroke. The patient underwent successful percutaneous closure of foramen ovale with an Amplatzer device. Epidemiology, diagnosis and treatment of this condition are discussed.

Key words: cryptogenic stroke, patent foramen ovale, echocardiography

Kardiol Pol 2008; 66: 322-326

Udary mózgu stanowią trzecią po chorobie niedokrwiennej serca i nowotworach przyczynę zgonów [1]. Na ich znaczenie kliniczne wpływa nie tylko rozpowszechnienie, ale i ciężkie następstwa choroby: niedowład połowiczny, afazja, depresja, a co za tym idzie – trwałe inwalidztwo i istotnie upośledzona jakość życia. Udar mózgu jest niejednorodną pod względem etiologicznym, patogenetycznym i klinicznym jednostką chorobową, co ma wpływ na leczenie i wtórną prewencję przeciwudarową. Szacuje się, że ok. 80% udarów ma etiologię niedokrwinną, głównie zakrzepową (udary miażdżycowo-zakrzepowe i lakunarne) lub zatorową (zatory mózgowe pochodzenia sercowego) [1]. Mimo coraz szerszych możliwości diagnostycznych u ok. 1/3 chorych nie udaje się ustalić przyczyny choroby. Udary niedokrwienne o nieustalonej etiologii nazywane są kryptogennymi [2, 3]. U chorych <55. roku życia udary kryptogenne stanowią prawie połowę wszystkich udarów niedokrwiniennych, a za dominującą wśród nich przyjmuje się etiologię zatorową, ze szczególnym uwzględnieniem zatorowości paradoksalnej (skrzyżowanej) [4]. Wiele danych wskazuje, że przetrwały otwór owalny (ang. *patent foramen ovale*,

PFO) może mieć związek z kryptogennymi udarami mózgu w młodszej populacji chorych [3–5].

Przetrwały otwór owalny występuje u ok. 25% osób w populacji ogólnej. U osób z PFO możliwa jest komunikacja między prawym i lewym sercem, co stwarza warunki do przedostania się potencjalnego materiału zatorowego z układu żylnego do krążenia mózgowego (zatory paradoksalne – skrzyżowane) [5, 6]. Do przemieszczenia się materiału zatorowego do naczyń krążenia systemowego predysponuje wzrost ciśnienia w prawym przedsionku (RA) powyżej ciśnienia w przedsionku lewym (LA), np. w czasie dużych wysiłków izometrycznych (przypominających próbę Valsalvy). W badaniach z wykorzystaniem echokardiografii przezprzełykowej (TEE) oraz przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej stwierdzono znacznie większą, bo ok. 45–60%, częstość występowania PFO u chorych, którzy przebyli udar kryptogeny [2]. Nie zawsze jednak współwystępowanie PFO i udaru kryptogennego oznacza związek przyczynowo-skutkowy i jest potwierdzeniem zatorowości skrzyżowanej (zważywszy, że PFO jest niemal wariantem anatomicznym zdrowego serca). U chorych takich należy zawsze dążyć do zidenty-

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon, I Oddział Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii, Wojewódzki Szpital Zespolony, 25-736 Kielce, tel./faks: +48 41 367 15 10, tel.: +48 692 013 491, e-mail: bw.kaplon@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 21.07.2007. Zaakceptowana do druku: 14.08.2007.

fikowania materiału zatorowego, wykluczyć inne przyczyny zatorowości kardiogennej i pozasercowej (np. koagulopatie) oraz ustalić prawdopodobieństwo związku przyczynowego pomiędzy udarem niedokrwiennym a PFO (ocena istotności hemodynamicznej PFO). Nie ma na razie jednoznacznych standardów postępowania u chorych z PFO oraz udarami niedokrwiennymi. Strategia polega na zmniejszeniu ryzyka kolejnego udaru poprzez stosowanie leków przeciwplatek, doustnych antykoagulantów oraz przeznaczeniowe lub operacyjne zamknięcie PFO [5].

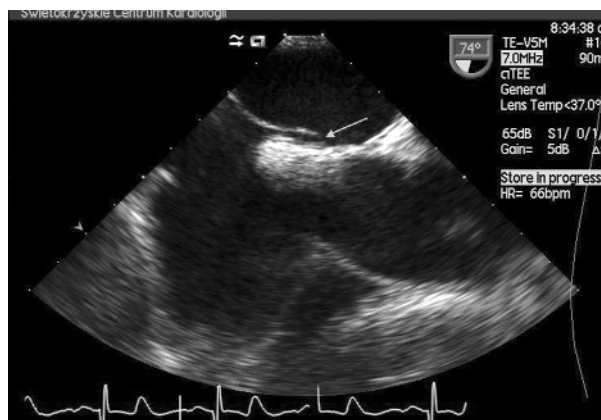
Przedstawiamy przypadek młodego mężczyzny po udarze niedokrwiennym mózgu ze współistniejącym, istotnym hemodynamicznie PFO, u którego pod kontrolą TEE dokonano skutecznej, przeznaczeniowej implantacji okludera Amplatzer, zamykając przetrwały kanał owalny.

Opis przypadku

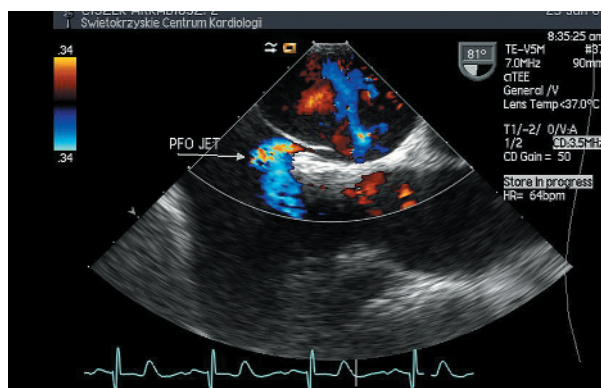
Mężczyzna 35-letni, z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, niepalący, nieleczony do chwili zachorowania, został po udarze mózgu skierowany z oddziału neurologii szpitala rejonowego do Poradni Konsultacyjnej Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach. Na oddział neurologii zgłosił się z powodu nagłego osłabienia i drętwienia kończyn po stronie prawej. W przedmiotowym badaniu neurologicznym stwierdzono miernego stopnia niedowład połowiczy prawostronny z osłabieniem siły mięśniowej, wzmożeniem napięcia i odruchów głębokich oraz dodatnim objawem Babińskiego po stronie prawej. Tomografia komputerowa (CT) głowy ujawniła hipodensyjny obszar niedokrwienny o wymiarach 16,0 × 9,0 mm w strukturach głębokich lewej półkuli mózgu. Rezonans magnetyczny (MRI) mózgu, uzupełniony dożylnym podaniem środka paramagnetycznego, potwierdził obecność ogniska niedokrwiennego naczyniopochodnego o przekroju do ok. 25 mm, o poprzednio opisywanej lokalizacji. Stan ogólny chorego był dobry, po kilku dniach obserwowano wycofanie się znacznej części objawów neurologicznych. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych, markerów martwicy, hormonalnych i układu hemostazy pozostawały w normie, antygen HBs był ujemny, przeciwciała antykardiolipinowe również były ujemne. Nie wykazały nieprawidłowości wykonane u chorego: zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, badanie ultrasonograficzne dopplerowskie tętnic domózgowych (szyjnych wspólnych, wewnętrznych, zewnętrznych oraz kręgowych), EKG spoczynkowe i 24-godzinny EKG metodą Holtera oraz przezklatkowe badanie echokardiograficzne (TTE). W badaniu TEE ujawniono natomiast drożny PFO z przeciekiem prawo-lewym w czasie próby Valsalvy. W warunkach ambulatoryjnych rozszerzono diagnostykę układu krzepnięcia i fibrynolizy o produkty degradacji fibrynogenu (FDP), D-dimery, antytrombinę III, białko C, białko S, oporność na aktywowane białko C (APCR, czynnik V Leiden), stężenie homocysteiny

oraz markery zapalne (białko hs-CRP). Badania te były prawidłowe, podobnie jak obrazowe ultrasonograficzne badanie dopplerowskie żył głębokich kończyn dolnych.

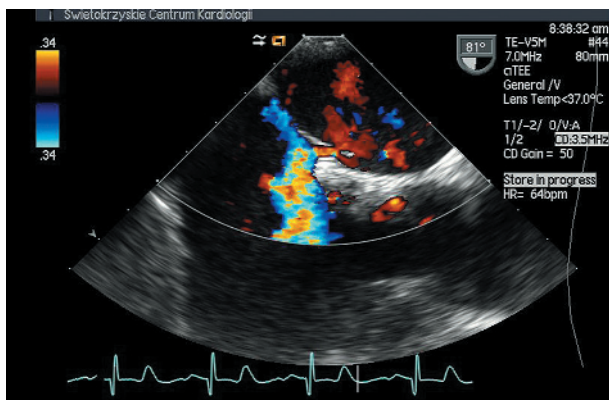
W celu dokładnej oceny morfologicznej i czynnościowej PFO wykonano ponowne TEE (głowicą wielopłaszczyznową) z użyciem kontrastu (0,9% sól fizjologiczna). W projekcji podłużnej wysokiej uwidoczniono kanał PFO utworzony przez grubą przegrodę wtórną oraz cienką, ruchomą przegrodę pierwotną usytuowaną od strony LA (Rycina 1). Przy użyciu doplera znakowanego kolorem zarejestrowano turbulentny, wyraźny przeciek lewo-prawy przez PFO (Rycina 2). W warunkach próby Valsalvy przepływ przez kanał był początkowo dwukierunkowy, a następnie ulegał odwróceniu na prawo-lewy (Ryciny 3. i 4.). Wielkość kanału PFO, czyli maksymalna odległość między przegrodami od strony LA, wynosiła ok. 3,5 mm (Rycina 5.). Pomiar długości kanału PFO, czyli odcinka pomię-



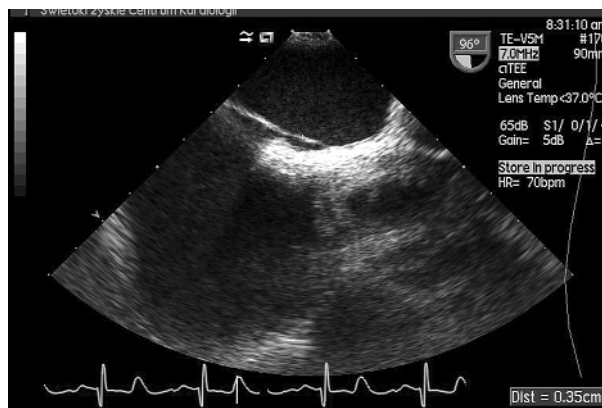
Rycina 1. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe. Projekcja podłużna wysoka. Widoczny kanał przetrwałego otworu owalnego utworzony przez grubą przegrodę wtórną i cienką przegrodę pierwotną



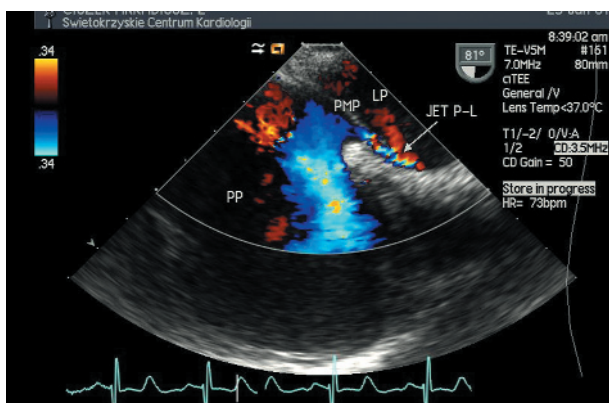
Rycina 2. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe doplerowskie kodowane kolorem. Projekcja podłużna wysoka. Widoczny przeciek lewo-prawy przez przetrwały otwór owalny



Rycina 3. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe doplerowskie kodowane kolorem. Projekcja podłużna wysoka. Dwukierunkowy strumień przepływu przez przetrwały otwór owalny

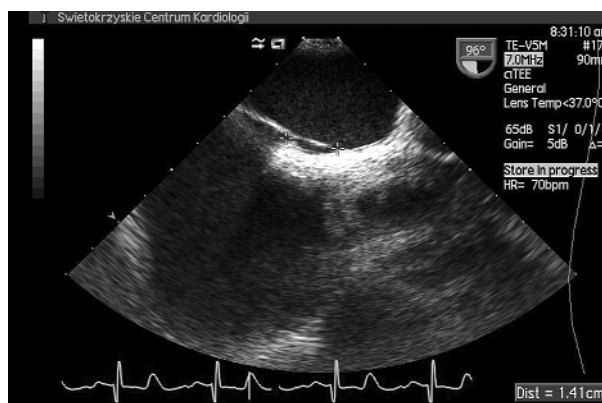


Rycina 5. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe. Projekcja podłużna wysoka. Pomiar szerokości kanału przetrwałego otworu owalnego, odległość między przegrodą pierwotną i wtórną wynosi 3,5 mm



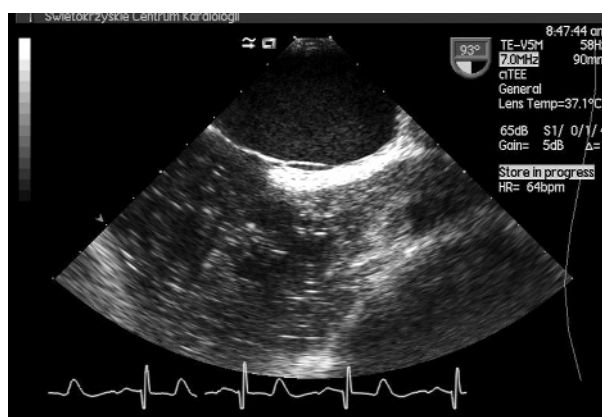
Rycina 4. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe doplerowskie kodowane kolorem. Projekcja podłużna wysoka. Odwrócony prawo-lewy przeciek przez przetrwały otwór owalny

LP – lewy przedsionek, PP – prawy przedsionek,
PMP – przegroda międzykomorowa



Rycina 6. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe. Projekcja podłużna wysoka. Pomiar długości kanału przetrwałego otworu owalnego, odległość między przylegającymi powierzchniami przegrody pierwotnej i wtórnej wynosi 14 mm

dzy przylegającymi powierzchniami przegrody pierwotnej i wtórnej, obrazuje Rycina 6. – wymiar ten oszacowano na 14 mm. W badaniu kontrastowym zarejestrowano przechodzenie licznych pęcherzyków kontrastu z RA do LA po prowokacji próbą Valsalvy [7] (Rycina 7.). Uznano PFO za istotny hemodynamicznie i stanowiący potencjalny czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu w mechanizmie zatorowości paradoksalnej. Należy podkreślić, że mimo poszerzonej diagnostyki nie udało się u chorego ustalić przyczyny udaru mózgu. Chory został skierowany do Kliniki Chorób Serca i Naczyń CM UJ w Krakowie (kierownik: prof. dr hab. n. med. W. Tracz), gdzie wykonano nieoperacyjne, przeznaczeniowe zamknięcie PFO przy zastosowaniu okludera Amplatzer PFO o rozmiarze 25 mm, z optymalnym wynikiem. Następnie zastosowano 6-miesięczne leczenie przeciwplatekcyjne. Chory pozostaje w stanie dobrym, pod kontrolą ambulatoryjną.



Rycina 7. Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe z użyciem kontrastu (sól fizjologiczna). Projekcja podłużna wysoka. Przechodzenie licznych pęcherzyków środka kontrastowego z prawego do lewego przedsionka

Dyskusja

Opisany powyżej przypadek ilustruje interdyscyplinarne, neurologiczno-kardiologiczny problem udaru kryptogennego mózgu, najpewniej w mechanizmie zatorowości skrzyżowanej u chorego z PFO. Dane z piśmiennictwa na temat związku PFO lub tętniaków przegrody międzyprzedsionkowej (ang. *atrial septal aneurysm*, ASA) z udarami niedokrwiennymi mózgu są niejednoznaczne, a często rozbieżne [7–12]. Nie istnieją również jednoznaczne wskazania dotyczące zamykania PFO. Niezależnie od okresu życia płodowego otwór owalny zdarza się u ok. 1/4 osób dorosłych, nie jest uznawany za patologię, a więc nie wymaga leczenia. W szczególnych sytuacjach klinicznych PFO może jednak powodować przeciek z RA do LA i w konsekwencji zatory w krążeniu systemowym, w tym mózgowym. Zatorowość paradoksalna przez PFO jest obecnie uznawana za możliwy mechanizm powstawania udarów kryptogennych, zwłaszcza u osób młodych, przy współistnieniu ASA, migrenie i chorobie kesonowej nurków [3, 4, 13, 14]. W starszych grupach wiekowych zależność pomiędzy udarem kryptogennym a PFO jest znacznie słabsza lub niepotwierdzona [5, 10–12]. Wyrażany jest pogląd, że współistnienie PFO z ASA wiąże się ze zwiększonym ryzykiem pierwszego i kolejnego udaru mózgu, podobnie jak u izolowanym ASA, jednak nie wszystkie badania to potwierdzają [4, 5, 12, 14].

Udar kryptogenny rozpoznaje się po wykluczeniu innych przyczyn udaru niedokrwiennego, tj. zatorów pochodzenia sercowego w przebiegu migotania przedsionków, przy obecności sztucznej zastawki, stenozji mitralnej, skrzepliny w jamach lewego serca, zawału serca, infekcyjnego zapalenia wsierdza itp. Dla rozpoznania udaru kryptogennego należy również wykluczyć etiologię naczyniową, tj. miażdżycę, procesy zapalne, rozwarstwienie tętnicy (aorty, tętnicy szyjnej, mózgowej), anomalie naczyniowe, stany zapalne naczyń w przebiegu chorób układujących oraz koagulopatie i stany nadkrzepliwości innego pochodzenia. Jak widać, diagnostyka jest żmudna, kosztowna i nie zawsze uwieńczona sukcesem.

Zatorowość paradoksalna u chorego z PFO jest w różnym stopniu prawdopodobna i zawsze należy brać pod uwagę inny możliwy mechanizm epizodu mózgowego. Czynnikiem ryzyka pierwszego i kolejnego udaru mózgu u chorych z PFO są: wiek <55 lat, nawracające incydenty udarowe, mnogie ogniska niedokrwienne mózgu w badaniach obrazowych (CT, MRI), udar mózgu związany z próbą Valsalvy (np. znaczny wysiłek izometryczny), duży otwór owalny, duży prawo-lewy przeciek w badaniu TEE w trakcie prób prowokacyjnych, współistnienie ASA, co może się wiązać z szerszym otwieraniem się otworu, obecność przecieku prawo-lewego w spoczynku [2–4].

Poszukiwanie źródła ewentualnego materiału zatorowego w żylnym łożysku naczyniowym lub RA jest ważnym elementem diagnostyki. Nawet bardzo małe skrze-

pliny, niemożliwe do zidentyfikowania za pomocą badań obrazowych, powstające miejscowo na brzegach PFO lub w obrębie ASA, albo też krążące w układzie żylnym, mogą być przyczyną udaru. Należy podkreślić, że chorzy z PFO po przebytych zatorze skrzyżowanym mają większe ryzyko nawrotu mózgowych epizodów niedokrwiennych, 3,8–12,5% rocznie [2, 11].

Badaniem referencyjnym w diagnostyce PFO jest TEE z zastosowaniem głowicy wielopłaszczyznowej, z wykorzystaniem kontrastu, w spoczynku i z próbą Valsalvy [7, 8]. Przechwytowa ultrasonografia dopplerowska z użyciem środka kontrastowego jest alternatywną techniką pozwalającą wykryć prawo-lewy przeciek [4, 7].

Wśród chorych z PFO dąży się do wyselekcjonowania osób z istotnym hemodynamicznym PFO, tj. zagrożonych zatorami paradoksalnymi. Za istotny hemodynamicznie uznaje się PFO o następujących cechach: kanał o długości >4 mm, separacja blaszek PFO >2 mm, spontaniczne, bez prowokacji w próbie Valsalvy, przechodzenie kontrastu z RA do LA, przejście >30 pęcherzyków kontrastu do LA w czasie próby Valsalvy [2, 7, 8]. Tętniak przegrody międzyprzedsionkowej, definiowany jako wychylenie nadmiernie ruchomej przegrody międzyprzedsionkowej >15 mm od jej osi, może powodować większy prawo-lewy przeciek przez PFO, a zatem jest czynnikiem zwiększającym ryzyko udarów [3].

Strategia leczenia chorych z PFO po przebytych udarach kryptogennych zależy od indywidualnej oceny ryzyka ponownego udaru i porównania go z ryzykiem samego leczenia (ryzyko istotnych powikłań krwotocznych u osób z chorobami naczyniowymi mózgu leczonych antykoagulantami wynosi do 12,8%) [2]. Stosowane jest leczenie przeciw płytkowe, przeciwkrzepliwe oraz operacyjne lub przezskórne zamknięcie PFO. Oczekuje się na wyniki prób klinicznych z randomizacją, porównujących leczenie farmakologiczne i zabiegowe. Prospektywna ocena bezpieczeństwa i skuteczności zamykania PFO za pomocą okcludera Amplatzer, Star lub Cardioseal/StarFlex jest w toku, natomiast wstępne wyniki są pozytywne [15]. Zabiegi naczyniowe zastąpiły w dużym stopniu obciążające leczenie chirurgiczne. Zamykanie przyrządowe PFO jest bezpiecznym zabiegiem związanym z niskim, ok. 1–1,5-procentowym ryzykiem poważnych powikłań (zgon, krwotok, tamponada serca) oraz nieco częstszymi, mniej groźnymi powikłaniami (złamanie w obrębie konstrukcji metalowej implantu, skrzepliny na implancie) [3, 4, 9]. Skuteczność tej metody leczenia jest wysoka (>90% szczelnych zamknięć), a wyniki co do nawrotu udaru wydają się lepsze dla leczenia interwencyjnego niż farmakologicznego, chociaż przezskórne zamknięcie PFO nie zapobiega całkowicie nawrotowym incydentom niedokrwiennych mózgu, które obserwuje się rocznie u ok. 3,4% chorych po tych zabiegach [2].

Według aktualnych wytycznych *American Heart Association* i *American Stroke Association* [16] prewencja uda-

ru niedokrwiennego u chorych z PFO powinna obejmować leczenie przeciwplatek w prewencji wtórnej po udarze niedokrwiennym lub po przemijających napadach niedokrwiennych (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności B) oraz stosowanie doustnych antykoagulantów u chorych obciążonych dużym ryzykiem udaru, u których występują inne wskazania do antykoagulacji (trombofilia, zakrzepica żylna) (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności C). W chwili obecnej nie ma wystarczających danych, aby zalecać zamykanie PFO po pierwszym udarze mózgu, zabieg taki można rozważyć u chorych z nawracającym udarem o nieokreślonej przyczynie mimo optymalnego leczenia zachowawczego (klasa zaleceń IIb, poziom wiarygodności C). Po zakończeniu wielośrodkowych badań z randomizacją porównujących leczenie zachowawcze z interwencyjnym i ukierunkowanych na identyfikację populacji chorych po kryptogennym udarze mózgu, którzy mogą odnieść korzyść z uszczelnienia przegrody, należy się spodziewać nowych rekomendacji.

Decyzję o leczeniu interwencyjnym u przedstawianego przez nas chorego podjęto po wyczerpującej diagnostyce w poszukiwaniu ewentualnej przyczyny udaru. Uwzględniając młody wiek chorego, istotny hemodynamicznie przeciek lewo-prawy z odwróceniem podczas próby Valsalvy oraz stosunkowo nieobciążający zabieg wykonany w specjalistycznym ośrodku z dużym doświadczeniem, uznano za uzasadniony wybór strategii interwencyjnej u chorego z dużym prawdopodobieństwem udaru o etiologii zatorowości skrzyżowanej. Należy podkreślić, że postępowanie zabiegowe u chorych podobnych do przedstawionego powinno być zawsze zindywidualizowane i opierać się na szczegółowej analizie konkretnej sytuacji klinicznej. Było tak również w przypadku naszego chorego.

Przedstawiony przypadek młodego mężczyzny z udokumentowanym udarem niedokrwiennym o nieustalonej przyczynie oraz współistniejącym istotnym hemodynamicznym PFO wydawał nam się godny przedstawienia i poddaniu pod dyskusję z uwagi na trudności procesu diagnostycznego w poszukiwaniu przyczyny udaru, dużą częstość występowania PFO oraz brak jednoznacznych algorytmów diagnostycznych i rekomendacji dotyczących leczenia dla tej grupy chorych.

Piśmiennictwo

1. Kobayashi A, Niewada M, Członkowska A. Udar mózgu – wybrane aspekty epidemiologiczne. http://www.udarmozgu.pl/dla_lekarzy/poglady_aspekty.html.
2. Demkow M, Rużyło W, Kępka C, et al. Przeznaczyniowe zamykanie drożnego otworu owalnego u pacjentów po przebyłym udarze kryptogennym mózgu. *Kardiologia Pol* 2004; 61: 105-8.
3. Demkow M, Rużyło W, Chmielak Z. Zastosowanie technik przezskórnych w leczeniu wybranych wad układu sercowo-naczyniowego u dorosłych. Przeznaczyniowe zamykanie drożnego otworu owalnego. *Kardiologia Pol* 2005; 63 (supl. 3): 563-5.
4. Kwieciński H. Niedokrwienny udar mózgu u pacjenta z drożnym otworem owalnym (PFO): prewencja wtórna. Stanowisko neurologa. *Post Kardiol Interw* 2006; 2: 111-5.
5. Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, et al. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 797-802.
6. Meier B, Lock JE. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation* 2003; 107: 5-9.
7. Podolec P, Suchoń E, Kabłak-Ziemińska A, et al. Przetwarty otwór owalny – diagnostyka i wskazania do przezskórnego zamykania PFO. In: Podolec P, Tracz W, Hoffman P (eds.). *Echokardiografia praktyczna. t. III. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2005: 183-92.
8. Podolec P, Pieculewicz M. Przetwarty otwór owalny – kiedy zamykać przezskórnie? Wady wrodzone serca u dorosłych. *Kardiologia po Dyplomie* 2006; 9: 17-20.
9. Balzer DT. Przezskórne zabiegi zamknięcia przecieków wewnątrzsercowych. *Kardiologia po Dyplomie* 2005; 4: 10-8.
10. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55: 1172-9.
11. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002; 105: 2625-31.
12. Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 440-5.
13. Hoffman P, Białkowski J, Demkow M, et al. Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Wady wrodzone serca u dorosłych. *Kardiologia Pol* 2001; 54: 149-50.
14. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345: 1740-6.
15. Inglessis I, Landzberg MJ. Interventional catheterization in adult congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 1622-13.
16. Sacco R. L, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006; 113: e409-49.