

Zamykanie przetrwałego otworu owalnego u chorych z kryptogennymi udarami ośrodkowego układu nerwowego

Closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke

Janusz Iwiński¹, Jacek Białkowski¹, Małgorzata Szkutnik¹, Marian Zembala²

¹ Katedra i Oddział Kliniczny Wrodzonych Wad Serca i Kardiologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

² Katedra i Oddział Kliniczny Kardiochirurgii i Transplantologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiologia Pol 2007; 65: 1403–1405

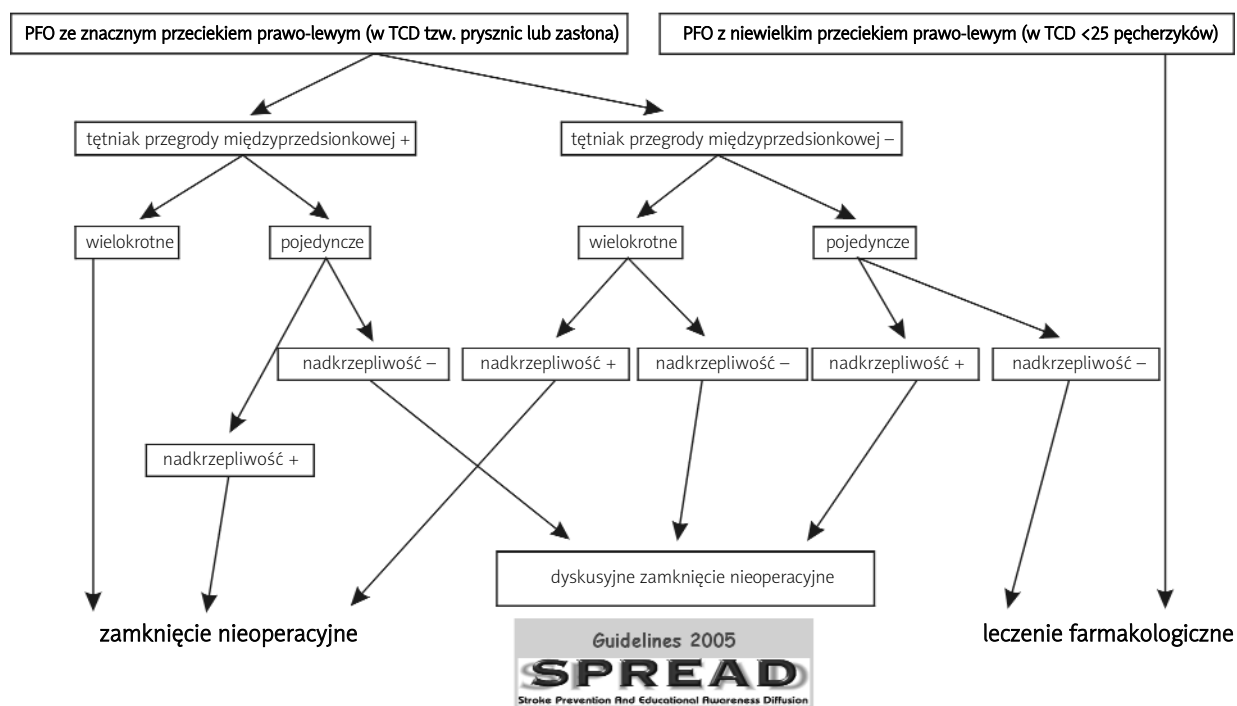
Przetrwały otwór owalny (ang. *patent foramen ovale*, PFO), pozostałość krążenia płodowego, jest jedną z najczęstszych anomalii układu krążenia występujących w populacji osób dorosłych (1 na 4 osoby). U chorych z PFO, gdy ciśnienie w prawym przedsionku wzrośnie powyżej poziomu ciśnienia w lewym przedsionku, może wystąpić przeciek prawo-lewy [1]. Zainteresowanie tą wadą wzrosło po stwierdzeniu w badaniach klinicznych osób, które przed 55. rokiem życia przebyły udar niedokrwienny mózgu, 3-krotnie częstszego występowania PFO w porównaniu z ogólną populacją [2, 3]. Dalsze obserwacje zwróciły uwagę na rolę patognomiczną PFO w takich zespołach, jak *platypnoe-orthodeoxia* (duszność i sinica w pozycji poziomej), choroba kesonowa, migrenowe bóle głowy z aurą, zator skrzyżowany, powikłania zakrzepowo-zatorowe oraz udar mózgu [4–6]. Przetrwały otwór owalny często współistnieje z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej oraz siatką Chiarięgo. Rola tych dwóch anomalii w powstawaniu powikłań zatorowo-zakrzepowych pozostaje nadal niejasna. Badania anatomiczno-histopatologiczne wykazały odmienną budowę kanału PFO w porównaniu ze ścianą przedsionka. Grubość miokardium otaczającego PFO była większa, a układ wiązek mięśniowych miał luźniejszą strukturę. Wierzchnia warstwa endokardium wyściełającego kanał PFO zawiera większą ilość kolagenu i włókien elastycznych niż ściany przedsionka. Nie ma jednak danych w literaturze, które wskazywałyby, że te różnice są odpowiedzialne za tworzenie się skrzeplin na ścianach kanału [7]. Morfologia PFO zmienia się w zależności od wieku badanego. Obrazy PFO uzyskane w badaniu echokardiograficznym pozwoliły wprowadzić klasyfikację PFO opartą na średnicy, długości kanału oraz współistniejących anomaliach przegrody międzyprzedsionkowej [8].

W diagnostyce otworu owalnego znalazły zastosowanie trzy podstawowe techniki badawcze: echokardiografia przekłatkowa (TTE), przezprzełykowa (TEE) oraz przezczaszkowe dopplerowskie badanie ultrasonograficzne (TCD). Pierwsza służy do wstępnej oceny morfologii PFO, druga do udokumentowania prawo-lewego przecieku kontrastu (zwykle roztworu soli fizjologicznej) podczas próby Valsalvy (czułość metody 92%). Badanie TCD jest oparte na tym samym założeniu (dokumentacja przecieku prawo-lewego przez PFO) i polega na detekcji gazowych sygnałów zatorowych w tętnicy środkowej mózgu po podaniu roztworu soli fizjologicznej (czułość metody 86%) [9, 10]. Jednoczesne badanie z użyciem obu ostatnich technik pozwala zwiększyć liczbę trafnych rozpoznań do 96% [10]. Nową obiecującą techniką obrazowania PFO wydaje się trójwymiarowa TEE w czasie rzeczywistym (por. wykład M.J. Monaghana podczas ostatniego Kongresu ESC w Wiedniu). Uzyskane obrazy pozwalają na ocenę morfologii kanału PFO. W tej technice możliwe jest uzyskanie obrazu PFO od strony zarówno lewego, jak i prawego przedsionka. W rozpoznawaniu PFO stosujemy w naszym ośrodku badanie TEE i TCD. Bardzo pomocny okazał się tu sposób opracowany przez włoską grupę roboczą, której głównymi twórcami byli E. Onorato (kardiolog interwencyjny) oraz G. Anzola (neurolog). Dr Onorato wziął udział w Zabrzeńskich Warsztatach Kardiologii Interwencyjnej i konferencji naukowej zorganizowanej dla uczczenia 20-lecia naszego Oddziału w czerwcu br., gdzie przedstawił własne doświadczenia w diagnostyce i leczeniu PFO oparte na materiale 630 chorych. Podsumowaniem jego wywodów był diagram postępowania diagnostyczno-terapeutycznego zamykania PFO (Rycina 1).

Algorytm wyodrębnia dwie zasadnicze grupy chorych – pierwsza obejmuje osoby, u których po podaniu roztwo-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jacek Białkowski, Oddział Kliniczny Wrodzonych Wad Serca i Kardiologii Dziecięcej, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel./faks: +48 32 271 34 01, e-mail: jabi_med@poczta.onet.pl



Rycina 1. Strategia „obowiązkowego” zamykania przetrwałego otworu owalnego (PFO) u chorych z kryptogennymi udarami ośrodkowego układu nerwowego – na podstawie wyniku przezczaszkowego badania dopplerowskiego tętnicy środkowej mózgu (TCD) (schemat opublikowany za zgodą autorów: E. Onorato, G.P. Anzoli, F. Casiliego, M. Beriego i N. Refattiego z *Heart & Brain Department*, FBF S. Orsola Hospital, Brescia, Włochy)

ru fizjologicznego soli (kontrastu) do obwodowej żyły w badaniu TCD stwierdza się <25 gazowych sygnałów zatorowych w środkowej tętnicy mózgu. Chorzy ci wymagają podawania leków obniżających krzepliwość krwi oraz okresowych badań kontrolnych. Druga grupa obejmuje chorych, u których liczba sygnałów zatorowych przekracza 25. Natężenie tego zjawiska określa się dwustopniowo – gdy jest mniej nasilone jako tzw. prysznic (ang. *shower*), gdy jest większe (>100 sygnałów) jako tzw. kurtynę (ang. *curtain*). Chorzy z tej grupy, szczególnie przy współwystępowaniu wieloperforowanego tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej lub obecności nadkrzepliwości, wymagają zamknięcia PFO. Szczegóły postępowania przedstawiono na Rycinie 1.

Leczenie PFO u chorych z kryptogennymi udarami ośrodkowego układu nerwowego obejmuje 3 typy postępowania:

- leczenie farmakologiczne,
- chirurgiczne zamknięcie PFO,
- nieoperacyjne przezskórne zamknięcie PFO.

Leczenie farmakologiczne sprowadza się do pierwotnej i wtórnej prewencji udaru mózgu. Stosowane są głównie dwie grupy leków – przeciwplatekcyjne [kwas acetylosalicylowy (ASA) i kłopidogrel] oraz doustne antykoagulanty. Przeprowadzone dotychczas badania nad skuteczno-

ścią stosowania tych dwóch grup leków – *The Lausanne Stroke Registry*, *PFO In Cryptogenic Stroke Study Investigators*, *Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study* – nie wykazały znaczących różnic między leczeniem warfaryną i ASA w częstości występowania udaru mózgu i zgonów (2,3–19,2%) [10–12]. Nie znaleźliśmy danych dotyczących badań porównawczych pomiędzy skutecznością leczenia farmakologicznego i leczenia operacyjnego.

Leczenie operacyjne PFO jest metodą skuteczną i bezpieczną, zalecaną głównie w wypadku nawracających udarów niedokrwiennych mózgu, oporności na leczenie warfaryną lub braku zgody chorego na leczenie przeciwzakrzepowe bądź leczenie nieoperacyjne techniką przezskórną. Liczba nawrotów zdarzeń neurologicznych bez względu na stosowaną technikę zabiegu (zszycie lub zamknięcie tałą) wahała się od 4,0% w doniesieniu Hommy do 16,6% w opracowaniu Dearanigo i wsp. [13, 14]. Devuyst i wsp. w badaniu prospektywnym nie wykazali nawrotu niedokrwiennych epizodów mózgowych [15].

Obecnie najczęściej stosowaną metodą jest nieoperacyjne przezskórne zamykanie PFO. Zgodnie z naszym doświadczeniem, istotne znaczenie dla wyboru taktyki leczenia interwencyjnego ma długość kanału PFO – przy kanałach o długości >8 mm najlepsze wydają się implanty Amplatzer oraz nowa generacja implantów firm Cardia i Premier, a w krótszych zestaw podwójnych parasolek,

np. Starflex. Liczne doniesienia kliniczne wskazują na bezpieczeństwo i skuteczność tych metod (86–100%). Liczba nawrotów niedokrwienia mózgu waha się tu od 0 do 3,8% [7]. Czynnikiem predykcyjnym nawrotu zatorowości paroksyzmalnej jest resztkowy przeciek w miejscu lub obok założonego implantu zapinki. Inną przyczyną nawrotu zatorowości obwodowej może być powikłanie, jakim jest utworzenie się skrzepiny na lewoprzedśionkowym dysku urządzenia. Krumsdorf i wsp. w grupie 1000 osób, które zostały poddane zabiegowi nieoperacyjnego zamknięcia PFO i ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej, stwierdzili obecność skrzepiny u 7,1% osób z implantem Cardia, u 6,6% z PFO-Star, u 5,7% ze Starlex, u 3,6% z ASDOS, u 3,6% z HELEX oraz u 0,8% z nitinolowym korkiem Amplatzer [16]. Przyszłością będą tu nowe okludery, które ulegają biodegradacji, czy też techniki bezimplantowe (przy zastosowaniu np. energii *radiofrequency*). Nasz materiał obejmuje 42 chorych z PFO leczonych nieoperacyjnie. Z powikłań w okresie 2-letniej obserwacji tylko u jednej osoby wystąpił ponowny incydent niedokrwienia mózgu. W jednym przypadku na prawoprzedśionkowym dysku PFO CardioSEAL stwierdzono dużą skrzepinę, co było powodem chirurgicznego usunięcia implantu.

Ustalenie najwłaściwszego trybu leczenia PFO będzie możliwe po ukończeniu badań z randomizacją porównujących wyniki skuteczności leczenia farmakologicznego i interwencyjnego. Według wielu autorytetów kardiologicznych (np. wizytującego nas ostatnio dr. Charlesa Mullinsa ze Stanów Zjednoczonych) i własnych obserwacji, ukończenie tych badań klinicznych będzie bardzo trudne. Wynika to z niechęci chorych do włączania ich do podgrup kwalifikowanych do leczenia farmakologicznego, kiedy oczekiwanie na kolejny udar jest warunkiem zmiany taktyki leczenia (interwencyjnego zamknięcia PFO).

Przezskórne nieoperacyjne zamykanie PFO wydaje się metodą z wyboru w leczeniu osób przed 55. rokiem życia po przebytych incydencie niedokrwienia mózgu, z właściwie przeprowadzoną diagnozą (obecność prawo-lewego przecieku podczas próby Valsalvy oraz liczne sygnały zatorowe w tętnicy środkowej mózgu). Warto podkreślić, że skuteczność zabiegu jest wyższa w zespole mającym duże doświadczenie w zamykaniu przegród sera. W naszym ośrodku obejmuje ono już ponad 750 zabiegów tego typu.

Piśmiennictwo

1. 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: 17-20.
2. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, et al. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998; 97: 1946-51.
3. Windecker S, Meier B. Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: when and how should they be treated. *ACC Curr J Rev* 2002; 11: 97-101.
4. Schwerzmann M, Seiler C, Lipp E, et al. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med* 2001; 134: 21-4.
5. Wilmschurst PT, Nightingale S, Walsh KP, et al. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000; 356: 1648-51.
6. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study. *Atrial Septal Aneurysm. Stroke* 2002; 33: 706-11.
7. Hara H, Virmani R, Ladich E, et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1768-76.
8. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, et al. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. A biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 1994; 25: 582-6.
9. Pinto FJ. When and how to diagnose patent foramen ovale. *Heart* 2005; 91: 438-40.
10. Messé SR, Silverman IE, Kizer JR, et al. Practice parameter: recurrent stroke with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62: 1042-50.
11. Bogouslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, et al. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. *Lausanne Stroke with Paradoxical Embolism Study Group. Neurology* 1996; 46: 1301-5.
12. 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: 2625-31.
13. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, et al. Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients. *Stroke* 1997; 28: 2376-81.
14. Dearani JA, Ugurlu BS, Danielson GK, et al. Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic events. *Circulation* 1999; 100 (19 Suppl.): II171-5.
15. Devuyst G, Bogouslavsky J, Ruchat P, et al. Prognosis after stroke followed by surgical closure of patent foramen ovale: a prospective follow-up study with brain MRI and simultaneous transesophageal and transcranial Doppler ultrasound. *Neurology* 1996; 47: 1162-6.
16. Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 302-9.