

Uzatvárať foramen ovale patens?

NIE

Closure of foramen ovale patens? NO

Foramen ovale patens (PFO) je integrálna štruktúra fetálnej cirkulácie, počas prvých mesiacov po narodení sa uzatvára, do konca druhého roka je uzavreté približne u 75 % jedincov. Asi u 15–30 % zostáva otvorené, príčiny v súčasnosti nie sú úplne jasné. Incidencia PFO sa znižuje s vekom, od 30 % vo veku 1–29 rokov po 20 % vo veku 80 rokov a viac a s každou dekádom sa zväčšuje priemer PFO. Na základe epidemiologických údajov o prevalencii PFO u pacientov s kryptogénnou cievnu mozgovou príhodou (CS), teda CMP bez iných typických príčin aj pri detailnom vyšetrení (približne 50 %) sa predpokladá vzťah medzi PFO a CMP [1]. PFO ako príčina kryptogénnej CMP sa udáva až u 40–50 % pacientov vo veku < 55 rokov, na druhej strane, aj keď u starších pacientov je PFO zriedkavejšie, zvyšuje 3-násobne riziko ischemickej CMP (iCMP) u pacientov nad 65 rokov, čo pravdepodobne súvisí s veľkosťou PFO. Viaceré štúdie preukázali pri väčšom PFO nárast ischemických lézií na zobrazovacích vyšetreniach [2].

Riziko PFO vo vzťahu ku klinickým prejavom spočíva v pasáži patologického materiálu z venózne cirkulácie cez PFO do systémovej cirkulácie, a teda zdrojom embolizácie pri PFO nie je srdce, ale venózny systém, z ktorého dochádza k embolizácii [3]. PFO je príčinou pravo-ľavého (P-L) skratu, teda priamej komunikácie medzi venóznym a arteriálnym riečiskom, umožňujúcim prienik venózne krvi do systémoveho riečiska bez toho, aby prešla filtrom pľúcnych kapilár. Takže PFO nie je príčinou embolizácie, ale zvyšuje riziko embolizácie do mozgových ciev. Rizikovým faktorom CMP sa PFO stáva až v prípade existencie periférneho zdroja embolizácie a v prípade hemodynamicky významného pravo-ľavého skratu.

Preto súčasťou skríningu príčin CS je nielen detekcia PFO, ale aj vyšetrenie periférneho venózneho systému a koagulačných parametrov a posúdenie hemodynamickej závažnosti P-L skratu [3]. Trombus však môže vzniknúť aj pri stagnácii krvného prietoku priamo v tuneli PFO, alebo pri srdcových arytmiách aj priamo v ľavej predsieni [3]. PFO detekuje kardiológ pomocou transezofageálnej echokardiografie (TTE), neurológ pomocou transkraniálneho ul-

trazvukového vyšetrenia (TCD) diagnostikuje P-L skrat, ktorého príčinou môže byť PFO, ale aj iné ochorenia, napr. defekt predsieňového septa alebo arteriovenózne pľúcne fistuly. Napriek uvedenému stále pretrvávajú pochybnosti o PFO ako príčine CS a s tým je spojená otázka, či uzatvárať, alebo neuzatvárať PFO.

Jednou zo štúdií, ktorá sa pokúsila dať odpoveď na otázku príčinnej súvislosti PFO a CS, bola štúdia RoPE (Risk of Paradoxical Embolism). Vyššia pravdepodobnosť príčinnej súvislosti medzi PFO a CS je u mladších pacientov, bez konvenčných rizikových faktorov a s infarktmi mozgu lokalizovanými viac povrchovo (kortikálne infarkty), nižšia pravdepodobnosť, a teda nižšie RoPE skóre je u starších pacientov, s početnejšími konvenčnými rizikovými faktormi a infarktmi lokalizovanými v hlbokých štruktúrach mozgu (teda nie s kortikálnymi infarktmi) [4]. To však neznamená, že pri vyššom RoPE skóre nemôžu existovať aj iné príčiny CMP.

Dôkaz vzťahu PFO a CS je dôležitý z hľadiska ďalšej liečby pacienta v rámci prevencie iCMP. Incidentálny PFO nie je indikáciou na uzavretie, a ak je vysoké podozrenie, že PFO je u daného pacienta rizikom CS, uzáver PFO nie je jedinou možnosťou liečby. V sekundárnej prevencii CMP sú tri možnosti. Antikoagulačná liečba, antiagregačná liečba, alebo uzáver PFO (katetrizačný alebo chirurgický) [3]. Ani jedna zo štúdií RESPECT, PC-Trial a CLOSURE I nepreukázala štatisticky významný rozdiel medzi uzáverom a medikamentóznou liečbou, i keď bol trend v prospech uzáveru [5]. Katetrizačný uzáver PFO je podľa odporúčaní American Heart Association/American Stroke Association indikovaný až pri zlyhaní medikamentózne sekundárnej prevencie. Metaanalýza a 5-ročné sledovanie v jednej zo štúdií naznačujú, že uzáver PFO znižuje riziko rekurentnej CMP, hlavne v podskupine s hemodynamicky významnými P-L skratmi, s aneuryzmou predsieňového septa a za použitia Amplatzerovho systému na uzáver PFO [6]. Relatívne riziko zníženia CMP u pacienta s PFO je síce vysoké (50 %), ale absolútne riziko zníženia CMP je podľa štúdií len 1–2 %, pri riziku komplikácií 3 %. Uzáver PFO môže viesť k exacerbácii epizód predsieňovej fibrilácie (FP), alebo u pacientov s hyperkoagulačným stavom môže byť rizikom tvorby trombu na okludéri. Recentné štúdie potvr-



prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, CSc.
Neurologická klinika
LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

dili pri predĺženom monitorovaní prekvapivo vysokú incidenciu FP u pacientov s ischemickou CMP [7]. Pri preukázanej arytmií CMP nemôže byť považovaná za kryptogénnu, a preto nemôžeme uvažovať o uzávere PFO [2]. Uzáver je indikovaný pri ochoreniach, ktoré zvyšujú riziko venózneho trombembolizmu, predovšetkým hlboká žilová trombóza, hyperkoagulačné ochorenia. Tomek et al odporúčajú uzáver PFO aj u pacientov s klinicky nemým multiinfarktovým postihnutím na magnetickej rezonancii mozgu [3].

Výber pacientov na uzáver PFO musí byť preto veľmi zodpovedný, pacientom je potrebné vysvetliť všetky riziká výkonu a jeho benefit a je nutné prihliadať aj k rozhodnutiu pacienta.

Napriek novým štúdiám odpovedám na otázku „Uzatvárať PFO?“ – nie u každého pacienta, vždy musí byť starostlivo zvážená príčinná súvislosť.

Literatúra

1. Thaler DE, Di Angelantonio E, Di Tullio MR, et al. The risk of paradoxical embolism (RoPE) study: initial description of the completed database. *Int J Stroke* 2013;8(8):612–9. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00843.x.
2. Jung JM, Lee JY, Kim HJ, et al. Patent foramen ovale and infarct volume in cryptogenic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(8):1399–404. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.034.
3. Tomek A, Šrámek M. Diagnostika pravo-ľavého srdčného zkratu pomocou transkraniálneho dopplerovského sonografie. *Neurol Pro Praxi* 2007;8(4):215–8.
4. Kent DM, Thaler DE. The Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) study: developing risk models for application of ongoing randomized trials of percutaneous patent foramen ovale closure for cryptogenic stroke. *Trials* 2011;12:185–94. doi: 10.1186/1745-6215-12-185.
5. Hakeem A, Marmagkoulis K, Hacioglu Y, et al. Safety and efficacy of device closure for patent foramen ovale for secondary prevention of neurological events: Comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med* 2013;14(6):349–55. doi: 10.1016/j.carrev.2013.08.010.
6. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. *N Engl J Med* 2017;377(11):1022–32. doi: 10.1056/NEJMoa1610057.
7. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;370(26):2467–77. doi: 10.1056/NEJMoa1311376.