

# Uzávěr PFO: současný přístup

## PFO-closure: the current approach

Ivo Varvařovský

Kardiologické centrum Agel, Pardubice

Uzávěr průchozího foramen ovale (PFO) byl donedávna kontroverzním výkonem a do jisté míry jím zůstává dodnes. Míru kontroverze každého problému můžeme snížit sběrem dostatečného množství dat a jejich kritickou interpretací. Krok tímto směrem v oblasti uzávěru PFO učinil jako první svého druhu společný dokument osmi evropských lékařských společností, publikovaný v časopise EuroIntervention, a následně v časopise European Heart Journal.

Dokument navrhuje používat standardní **definici kryptogenní ischemické příhody**. Mělo by se jednat o každou prokázanou ischemickou příhodu (symptomatickou i asymptomatickou) v tepenném řečišti, při které není zjištěna žádná vysvětlující příčina. Pokud při takto definované příhodě prokážeme PFO, které s ní může souviset, měla by tato příhoda být označena jako související s perzistujícím foramen ovale („PFO-related“). Tato definice má jeden nedostatek a jednu výhodu. Nedostatek spočívá v absenci definice rozsahu vyšetření, provedených ke zjištění příčiny. Výhodu lze spatřovat ve skutečnosti, že se otevírá cesta k definování pojmu „rizikového PFO“, který nám může ve sporných situacích usnadnit rozhodování (viz dále).

Průchozí foramen ovale může být teoreticky zdrojem embolizace v systémovém řečišti nejméně čtyřmi mechanismy: může dovolit paradoxní embolizaci ze žilního systému, trombus může vznikat přímo v kanálu PFO mezi listy septum primum a secundum, je přítomna porucha funkce levé síně a zároveň jsou četnější supraventrikulární arytmie.

**Základním strategickým přístupem** k nemocným s kryptogenní ischemickou příhodou

a přítomným PFO by mělo být hledání odpovědi na dvě základní otázky:

- Může PFO souviset s příhodou?
- Je vysoká pravděpodobnost recidivy příhody?

Pokud je odpověď na obě otázky kladná, je uzávěr PFO plně oprávněný. Pokud je na obě otázky odpověď záporná, je namístě konzervativní léčba. Situace se smíšenými typy odpovědí by měl řešit multidisciplinární tým, ve kterém mají zastoupení odborníci, jejichž klinického oboru se posuzovaná kryptogenní embolizace týkala. Aktivním účastníkem hodnotícího procesu má být i informovaný pacient.

**Diagnostický postup pro průkaz PFO** není zatím jednoznačně stanoven. Žádnou metodu nelze považovat za zlatý standard a pro vyloučení falešně negativních výsledků je nejlepším postupem kombinace metod. Doporučuje se začít metodou s nejvyšší senzitivitou, a jako taková z randomizovaných studií vychází metoda kontrastní transkraniální dopplerovské echografie (c-TCD). Průměrná senzitivita je udávána 92 %, specifita 94 % a metoda je dobře reprodukovatelná. Při úpravě definice pozitivního výsledku na záchyt deseti signálů lze dosáhnout 100 % specifity. Méně vhodná je kontrastní transtorakální echokardiografie (c-TTE), kdy senzitivita je v průměru 88 % a specifita 82 %. Za zlatý standard vyšetření bývá považována kontrastní jícnová echokardiografie (c-TOE), ale při srovnání s kardiochirurgickými nálezy není její senzitivita dokonalá (89 %). Nezbytná je c-TOE k posouzení míry rizika PFO a k posouzení možnosti uzávěru. Kontrastní jícnovou echokardiografii má prová-

dět lékař zkušený s touto metodou a popis má obsahovat následující skutečnosti (tabulka 1).

**Posouzení vztahu mezi přítomností PFO a klinickou příhodou** je klíčovým rozhodnutím diagnostického a léčebného procesu. Metaanalýza observačních studií prokazuje silný vztah mezi přítomností PFO a kryptogenní embolizační příhodou pro nemocné mladší 55 let – ale statisticky významná souvislost je prokazatelná i pro nemocné starší. Přítomnost onemocnění, které může vysvětlovat embolizaci, nevylučuje souvislost mezi embolizační příhodou a PFO – avšak absence takového onemocnění opět pravděpodobnost souvislosti embolizace s PFO významně zvyšuje. Často se dodnes spoléhá na „typický“ obraz embolizace při zobrazovacích metodách, ale podle metaanalýz žádný takový „typický“ obraz neexistuje. Z randomizovaných intervenčních studií je dobře doložena souvislost etiologické úlohy PFO s přítomností aneurysmatu síňového septa a s významností pravo-levého zkratu. Průkaz přítomnosti některých klinických stavů v době systémové embolizační příhody rovněž zvyšuje pravděpodobnost účasti PFO (žilní trombóza a plicní embolie, rizikové stavy pro žilní trombózu, spánková apnoe, embolizace po probuzení nebo po Valsalvově manévru). Význam skórovacího systému RoPE je přeceňován. Úroveň jeho konstrukce je považována za nejistou, chybí externí ověření spolehlivosti dalšími studiemi a navíc tento systém nepracuje se zásadními rizikovými faktory embolizace (tabulka 2).

**Pravděpodobnost recidivy embolizační příhody** během jednoho roku je podle observačních a randomizovaných studií v širokém rozpětí 0–14 %, a proto vyžaduje přesnější individuální

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Ivo Varvařovský, Ph.D., ivovarvarovsky@gmail.com  
Kardiologické centrum Agel, Kyjevská 44, 532 03 Pardubice

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2019; 18(1): 6–7

Článek přijat redakcí: 25. 11. 2018

Článek přijat k publikaci: 6. 2. 2019

**Tab. 1.** Popis jícnové echokardiografie při diagnostice PFO

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| ■ morfologie PFO, velikost a délku kanálu                                        |
| ■ vzdálenost k ostatním strukturám (vena cava, aorta, chlopně, volná stěna síně) |
| ■ popis aneuryzmatu levé síně a případných dalších defektů septa                 |
| ■ přítomnost Eustachovy chlopně a Chiariho sítě                                  |
| ■ tloušťka septum primum a septum secundum                                       |
| ■ kvantitativní posouzení pravo-levého zkratu při Valsalvově manévru             |

**Tab. 2.** Risc of Paradoxical Embolism (RoPE) score

|                                                                        |                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Nepřítomnost hypertenze                                                | 1                                                                                      |
| Nepřítomnost diabetes mellitus                                         | 1                                                                                      |
| Bez anamnézy mozkové příhody                                           | 1                                                                                      |
| Nekuřák                                                                | 1                                                                                      |
| Kortikální lokalizace mozkové příhody                                  | 1                                                                                      |
| Věk 18–29 let                                                          | 5                                                                                      |
| Věk 30–39 let                                                          | 4                                                                                      |
| Věk 40–49 let                                                          | 3                                                                                      |
| Věk 50–59 let                                                          | 2                                                                                      |
| Věk 60–69 let                                                          | 1                                                                                      |
| Věk nad 70 let                                                         | 0                                                                                      |
| Maximální pravděpodobnost souvislosti mozkové příhody (CMP) a PFO = 10 | Bez hypertenze, bez diabetes mellitus, bez CMP v anamnéze, nekuřák, kortikální infarkt |

stanovení. Jako rizikové faktory recidivy byly identifikovány vyšší věk, přítomnost aneuryzmatu septa síní, trombofilní stavy včetně vyšších hodnot D-dimerů při přijetí, protidestičková léčba ve srovnání s léčbou antikoagulační, velikost kanálu PFO a úvodní klinická manifestace mozkovou příhodou ve srovnání s manifestací tranzitorní ischemickou atakou. Pokud dojde k recidivě po uzávěru PFO, je nejčastější příčinou fibrilace síní.

**Diagnostický proces k ověření příhody jako příhody kryptogenní** zahrnuje v první řadě vyloučení fibrilace síní. V první linii je doporučeno monitorování rytmu telemetricky nebo 24hodinovým Holterem. Je-li evidentní souvislost embolizační příhody a PFO, dále není nutné po fibrilaci síní pátrat. Pokud je pacient starší 65 let, doporučuje se zvážit použití implantabilního přístroje k dlouhodobé monitoraci srdečního rytmu. Dlouhodobá monitorace rytmu pomocí implantabilního přístroje má být dále zvážena:

- pro nemocné mladší 55 let v přítomnosti dvou a více závažných rizikových faktorů (nekontrolovaná hypertenze, hypertrofie levé komory, zvětšení levé síně, léčený diabetes mellitus, srdeční selhání)
- pro nemocné 55–64 let v přítomnosti jakéhokoliv rizikového faktoru fibrilace síní (výše uvedená rizika a dále obezita, one-

mocnění štítné žlázy, plicní onemocnění, síníové arytmie)

Průkaz paroxysmální fibrilace síní delší 30 sekund při epizodním monitorování nebo průkaz fibrilace síní v trvání delším 5 minut při dlouhodobé monitoraci má být považován za indikaci trvalé antikoagulační léčby. Vyšetřování existence trombofilních stavů je považováno za zbytečné a neovlivní rozhodování o léčbě pacientů.

**Medikamentózní léčba** pacientů s kryptogenní cévní mozkovou příhodou (CMP) je účinnější v prevenci opakování CMP při volbě perorální antikoagulační léčby než při volbě léčby protidestičkové, avšak za cenu vyššího rizika krvácení včetně krvácení závažných a život ohrožujících. Statistická síla údajů však vychází z jedné randomizované studie (CLOSE) a několika metaanalýz, je velmi nízká a nelze vydat v současnosti jednoznačné stanovisko. Doporučuje se individuální posouzení a léčba warfarinem má být zvolena pouze u nemocných s nízkým rizikem krvácení. V současné době není možné vydat žádné stanovisko o použití přímých orálních antikoagulancií (DOAC) v této indikaci, i když se předpokládá nižší riziko krvácení ve srovnání s warfarinem.

**Katetrizační uzávěr PFO** dosahuje technické úspěšnosti blízke 100% a kompletního uzávěru

defektu je dosaženo v 93–96%. Roční riziko opakované CMP je sníženo o 80%, počet pacientů potřebných intervenovat (NNT) k prevenci jedné mozkové příhody je 37 a v případě pacientů s vysoké rizikovým PFO dokonce pouze 21. Komplikace výkonu se podle randomizovaných studií vyskytují ve 2,6% (lokální krvácivé komplikace, tamponáda, arytmie, embolizace okluderu). Nejzávažnější komplikací je trombóza okluderu s frekvencí v randomizovaných studiích 0,9–1,3%. Pravděpodobnost eroze srdeční stěny je na úrovni menší než 0,1%. Nejčastější klinicky významnou komplikací je vznik nové fibrilace síní, jejíž frekvence je různá u různých typů okluderů. Nejnížší pravděpodobnost fibrilace síní je popisována při použití Amplatzerova okluderu. Za 45 dnů od výkonu je riziko fibrilace síní srovnatelné s běžným výskytem v populaci.

### Medikamentózní léčba po uzávěru PFO

není jednotná. Endotelizace okluderu je zpravidla dokončena v prvních měsících, ale může trvat i několik let. Ve většině studií byla duální protidestičková léčba (DAPT) po implantaci ukončena po 1–6 měsících. Protože je ale prokazatelná závislost mezi dřívějším ukončením DAPT a vyšším výskytem tranzitorních ischemických atak, doporučují autoři dokumentu spíše delší dobu trvání léčby. Protidestičková monoterapie by potom měla být ponechána po dobu několika let. Prevence bakteriální endokarditidy má být dodržována po dobu šesti měsíců od nekomplikovaného výkonu a celoživotně v případě reziduálního zkratu.

Chirurgický uzávěr PFO jako izolovaná indikace není dnes považován za oprávněný.

Rozhodnutí o uzávěru PFO v přítomnosti žilní tromboembolické nemoci má být silně zváženo pro vysoké riziko recidivy. Uzávěr PFO v přítomnosti zjištěné fibrilace síní má být zvažován podle poměru rizikovosti fibrilace síní a rizikovosti PFO.

### Závěr

Uvedený dokument osmi evropských odborných společností je prvním pokusem o kritické shrnutí současných znalostí a předkládá racionální návrhy k diagnostice a léčbě situací, spojených s přítomností průchozího foramen ovale.

### LITERATURA

1. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboem-

bolism. *EuroIntervention* 2018 Aug 25. pii: EIJ-D-18-00622. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00622.

2. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F. European position pa-

per on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J*. 2018 Oct 25. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649.