

A nyitott foramen ovale diagnózisa és klinikai jelentősége

A paradox embolia bizonyítása

Lengyel Mária

A nyitott foramen ovale (PFO), főleg fiataloknál, viszonylag gyakori transoesophagealis echokardiográfiás (TEE) lelet, amikor cryptogen (nem magyarázható) stroke, illetve szisztémás embolia kapcsán a forrást keressük. Az ok-okozati összefüggés az esetek jelentős részében azonban nem bizonyítható, ezért terápiás konzekvenciája is többnyire kétséges. A feltételezett paradox embolia élethosszigan tartó antikoaguláns kezelés vagy akár műtét indikációját jelentené (1). A nyitott foramen ovale tárgyalását az teszi aktuálissá, hogy lehetővé vált a nyílás nem sebészi, katéterintervenciós zárása (2). Az összefoglaló célja a nyitott foramen ovale és a paradox embolia bizonyítását szolgáló diagnosztikus lehetőségek bemutatása.

Lehetővé vált a nyílás nem sebészi, katéterintervenciós zárása.

Meghatározás

A nyitott foramen ovale a septum primum és a septum secundum között perzisztáló dehiscencia. A záródás normális körülmények között közvetlenül a születés után következik be a pulmonalis vascularis rezisztencia hirtelen csökkenésével, úgy, hogy a jobb pitvar-bal pitvar nyomásgradiens megfordul (3).

Előfordulás

Sectiós anyagban 29, illetve 27%-ban találtak 1–19 mm átmérőjű nyitott foramen ovalét, de 6 mm-es vagy annál nagyobb csak 6%-ban fordult elő (3). In vivo vizsgálatokban a prevalencia 8–53% közötti szórást mutat, de a nemrég lezárult populációs SPARC tanulmányban transoesophagealis echokardiográfiával 26%-os előfordulást írtak le, amely a korrallal csökken (4).

Társanomáliák

Két congenitalis anomália társulhat nyitott foramen ovaléval: a pitvari septumaneurysma (PSA) és a Chiari-háló. A pitvari septumaneurysma diagnosztikus kritériuma a 15 mm-es vagy azt meghaladó mozgás és a 15 mm vagy annál nagyobb átmérőjű alap. A pitvari septumaneurysma populációs előfordulása 2,2% (4). Az esetek mintegy 70%-ában nyitott foramen ovale társul hozzá (5).

Diagnózis

A nyitott foramen ovale morfológiai és funkcionális diagnózisára csak az echokardiográfiás Doppler-módszerek alkalmasak. A szívkatéterezés nem elég szenzitív eljárás. A nyitott foramen ovale *ábrázolására* csak a *multiplan TEE* használható. Jellemző a 45–90°-nál megjelenő hosszúkás csatorna a septum primum és secundum között, amelynek bal pitvar felé néző nyílásától mérjük a nyitott foramen ovale átmérőjét (4). Nagynak akkor tartjuk a nyitott foramen ovalét, ha ez a szájadék 5 mm-es vagy nagyobb (6), kicsinek, ha legfeljebb 2 mm-nyi (3).

A nyitott foramen ovalén átáramló *jobb-bal sönt ki-mutatására* perifériás kontrasztanyag-injekciót adunk, majd a bal pitvar opacifikációját figyeljük meg *transthoracalis echokardiográfia* (TTE) vagy TEE segítségével. A nyitott foramen ovale kritériuma: a bal pitvarban legalább öt mikrobuborék jelenik meg a jobb pitvari kontraszttelődést követő első három ciklusban (7). A jobb szívfél nyomásának emelése céljából a vizsgálatot nemcsak nyugalomban, hanem Valsalva-mánóver (5 s) felengedése után, köhögéskor vagy altatott betegnél hasi kompresszió (5 s) felengedése után is megismételjük. A TTE szenzitivitása a TEE-hez viszonyítva 60% körüli (6), de ez a harmonikus üzemmóddal jelentősen javítható. TEE alapján különböző kritériumokat adnak meg a paradox embolia szempontjából jelentős nyitott foramen ovale meghatározására (a bal pitvar legalább 50%-ának opacifikációja; legalább 20 buborék a bal pitvarban) (3, 6). Kicsi a sönt, ha a buborékok száma 10 vagy kevesebb, de ezek szemi-

dr. Lengyel Mária, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, H-1096 Budapest, Haller út 29.

kvantitatív jelek és nincsenek validálva (8). Nyugalmi nyitott foramen ovaléról beszélünk, ha színes Dopplerrel vagy provokáció nélküli kontrasztechóval jobb-bal söntöt tudunk kimutatni. A „nyugalmi nyitott foramen ovale” hiányában paradox emboliára nem kell számítani (3). A provokációs manőverrel végzett TTE szenzitivitása növelhető, ha a karvéna helyett a vena femoralist használjuk (9). Új TTE-módszer a *transmitralis Doppler-* (TMD) technika kontrasztbeadásal. Az értékelés a mitralis beáramlási görbén látható buborékok számán, illetve a spektrum buborékteltődésén alapul (10). A TEE-t referenciának tekintve értékelték a harmonikus üzemmódú TTE és a TMD szenzitivitását és specificitását nyugalomban és provokációs manőverek alkalmazásával (1. táblázat). Mindkét módszer szenzitivitása és specificitása magas volt, ha a színes Dopplert és a kontraszteffektust is figyelembe vették. A táblázatból az is kiderül, hogy a TEE szenzitivitása a tisztán nyugalmi színes Dopplerrel vagy pozitív kontraszteffektussal kimutatott jobb-bal sönt esetén is magas. A TMD-vel kapott pozitívítás a nyitott foramen ovale méretével is összefüggést mutatott.

A TEE tekinthető ma a nyitott foramen ovale kimutatása arany standardjának.

Az echokardiográfias módszereket összefoglalva a TEE tekinthető ma a nyitott foramen ovale kimutatása arany standardjának (3). Álnegatív lehet a TEE magas bal pitvari nyomás esetén (de ilyenkor bal-jobb söntöt színes Dopplerrel ki lehet mutatni), álpozitív eredményt pedig a valódi pitvari septumdefektussal való összetévesztés (ez utóbbi esetén nem csatorna, hanem folytonossági hiány van a pitvari septumon, mérettől függetlenül) és a késői kontraszteffektus (az első három ciklust követően) téves figyelembevétele (ez pulmonalis arteriovenosus söntöt jelent) okoz. A harmonikus üzemmódban végzett TTE és TMD megfelelő kivitelezésével a jobb-bal sönt kimutatását magas szenzitivitással és specificitással lehet elvégezni.

A *transcranialis Doppler-* (TCD) technikát használva a jobb-bal sönt kimutatásához szintén kontrasztanyag beadására és provokációs manőverekre van szükség (11).

1. táblázat. A diagnosztikus módszerek szenzitivitása és specificitása a transoesophagealis echokardiográfiához viszonyítva

	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)
Transmitralis Doppler (10)	78	100
Transthoracalis echokardiográfia (11)	54	94
Transcranialis Doppler (12)	89	92

Pozitív a TCD, ha 4–15 másodperccel a kontrasztanyag beadása után jelennek meg a TCD-görbén a „tüskék” (HITS); minimális a sönt, ha 10-nél kevesebb, és jelentős a sönt, ha 50-nél több (10). A szimultán végzett TCD-TEE összehasonlítás során az derült ki, hogy enyhén pozitív TCD egészséges egyénekben gyakori (álpozitív), de a jelentős söntöt jelző eredmény megbízható a cryptogen stroke-on átesett fiatal egyének esetében (12).

A nyitott foramen ovale klinikai jelentősége

A vénás és a szisztémás keringés közötti kommunikáció artériás deszaturáció, paradox embolia vagy dekompressziós betegség (DCS) feltételeit teremti meg. A hemodinamikai következményekkel járó interatrialis vagy interventricularis kommunikációk (pitvari, kamrai septumdefektus) könnyen felismerhetők és viszonylag ritkák. A nyitott foramen ovale csak a már részletezett diagnosztikus módszerekkel állapítható meg, és legalább 25%-os prevalenciával kell számolni, sőt, fiatal korban ez akár 38% is lehet (12). Az artériás deszaturációt *platypnoe-orthodexia* szindrómában látjuk, többnyire jobb oldali pneumectomia után, és típusos tünete az ülve-állva jelentkező dyspnoe, amely fekvő helyzetben javul (3). A dekompressziós betegség pulmonalis barotraumat követő artériás légembóliát jelent, bűvárokban vagy asztronautákban fordul elő, és a hipobarikus kamrák alkalmazásánál szokott először jelentkezni neurológiai tünetek formájában (3).

A *paradox embolia igazoltnak* csak akkor tekinthető, ha magát a thrombust tudjuk ábrázolni a pitvari septum nyílásán átbújva, ami meglehetősen ritka sectiós vagy echokardiográfias lelet (6). Klinikailag *feltételezhető* paradox emboliáról vénás thrombus jelenlétében beszélhetünk, azonban ez is gyakran hiányzik. További gyanújelek a jobb szívfél nyomását hirtelen (masszív akut tüdőembolia, spontán Valsalva-manőver, például székeléskor) vagy folyamatosan (pulmonalis hypertonia) emelő folyamatok is (7). A jobb pitvari „vénás” thrombus és a nyitott foramen ovale kombinációja vagy a lovagló thromboembolus *fenyegető* paradox emboliát jelez (13). Saját közölt hat, akut tüdőemboliás betegünk közül kettő esetében fordult elő ez a kombináció, krónikus thromboemboliás pulmonalis hypertonia hat esete közül háromban találtunk nyitott foramen ovalét, közülük egy beteg ismételt paradox emboliában halt meg antikoaguláns kezelés ellenére. Ezek a megfigyelések azt bizonyítják, hogy a jobb szívfél nyomásának emelkedése „kinyitja” a foramen ovalét. Nagyon fontos a terápiás konzekvencia is: jobb pitvari thrombus vagy/és akut tüdőemboliához csatlakozó szisztémás embolia esetén TEE-t kell végezni, és ha ez nyitott foramen ovalét vagy nyitott foramen ovaléhoz csatlakozó thrombust bizonyít, a thrombolysis helyett sebészi kezelés választandó (14).

A leggyakoribb problémát az úgynevezett *cryptogen stroke* (ismeretlen etiológiájú agyi ischaemiás történés) és a nyitott foramen ovale kapcsolata jelenti.

2. táblázat. A nyitott foramen ovale és a stroke kapcsolatának feltételei

<ol style="list-style-type: none"> 1. Agyi ischaemia igazolása CT-vel vagy MR-rel. 2. Emboliaforrások (intracardialis és artériás) és embolia-rizikófaktorok kizárása. 3. Klinikailag feltételezhető paradox embolia (mélyvénás thrombosis, jobbszívfél-thrombus, pulmonalis embolia vagy hypertonia, spontán Valsalva-manőver). 4. Számottevő nyitott foramen ovale (≥ 5 mm; ≥ 20 mikrobuborék).

A bizonyítás elengedhetetlen feltételét jelenti 1. az agyi ischaemia igazolása CT-vel vagy MR-rel; 2. az egyéb biztos források és rizikófaktorok kizárása; 3. a klinikailag feltételezhető paradox emboliaforrások; 4. a számottevő nyitott foramen ovale igazolása. Biztos források lehetnek az intracardialis thrombus, vegetáció vagy tumor, az aortaív atherothrombosisa, szignifikáns carotisstenosis. Ugyanakkor a mitralis billentyű prolapsusa, a pitvari septumaneurysma nyitott foramen ovale nélkül és a meszes mitralis anulus nem tekinthetők emboliaforrásnak. Rizikófaktornak tekinthető a pitvarfibrilláció, az infarktus utáni állapot és a dilatatív cardiomyopathia. Azokban a betegekben, akiknél nyitott foramen ovale kimutatható volt és megfeleltek a másik három kritériumnak is, a nyitott foramen ovale tágabb, a jobb-bal sönt pedig jelentősebb volt, mint azokban, akik az 1. vagy a 3. kritériumnak nem feleltek meg (6).

A 2. táblázatban foglaljuk össze a nyitott foramen ovale és a stroke kapcsolatát igazoló feltételeket.

A nyitott foramen ovale és a cryptogen stroke kapcsolatát azzal is igyekeztek bizonyítani, hogy stroke-ot szenvedettekben – fiatalokban (15), illetve életkortól függetlenül is (16) – szignifikánsan gyakoribb a nyitott foramen ovale, mint egészséges egyéneknél. Egy

3. táblázat. A minimális és a jelentős nyitott foramen ovale transcranialis Doppler- (TCD) és transoesophagealis echokardiográfiás (TEE) jelei

	Minimális	Jelentős
Transoesophagealis echokardiográfia a nyitott foramen ovale mérete	≤ 2 mm	≥ 5 mm
jobb-bal sönt	< 10 buborék	≥ 20 buborék
Transcranialis Doppler	< 10 tüske	> 50 tüske

eset-kontroll tanulmányban viszont éppen az ellenkező következtetésre jutottak: a stroke miatt TEE-vizsgálatra került betegekben a nyitott foramen ovale ritkábban fordult elő (19%), mint a populációs mintában (24,6%), életkortól függetlenül (17).

Következtetések, diagnosztikus algoritmus

A stroke forrásainak keresése nem egyszerűen echokardiográfiás feladat. A szűrést a felsorolt feltételek közül az első három tisztázásával kell kezdeni. A TTE-vel talált pitvari septumaneurysma megerősíti a nyitott foramen ovale gyanúját. A TCD és a TMD egyszerű és megbízható módszer a nyitott foramen ovale szűrésére. A minimálisnál nagyobb jobb-bal söntre utaló TCD vagy TMD esetén következhet a TEE. A negyedik feltétel akkor teljesül, ha a nyitott foramen ovale legalább 5 mm-es vagy a jobb-bal sönt jelentős (legalább 20 mikrobuborék) (3. táblázat). A nyitott foramen ovale oki szerepét akkor tekinthetjük komolyan valószínűsíthetőnek, ha az 1., 2. és 4. kritérium teljesül, a bizonyításhoz viszont a 3. feltétel is szükséges.

IRODALOM

1. Salem DN, Daudelin DH, Levine HJ, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. *Chest* 2001;119:2075-2195.
2. Wahl A, Meier B, Haxel B, et al. Prognosis after percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism. *Neurology* 2001;57:1330-1332.
3. Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, et al. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:613-23.
4. Meissner I, Whisnant JP, Khanderia BK, Spittell PC, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotis ultrasonography: the SPARC study. *Mayo Clin Proc* 1999;74:862-69.
5. Pearson AC, Nagelhout D, Castello R, et al. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1223-9.
6. Hausmann D, Mügge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1030-8.
7. 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.
8. de Belder MA, Tourikis L, Leech G, et al. Risk of patent foramen ovale for thromboembolic events in all age groups. *Am J Cardiol* 1992;69:1316-20.
9. Gin KG, Huckell VF, Pollick C. Femoral vein delivery of contrast medium enhances transthoracic echocardiographic detection of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1994-2000.
10. Kerr AJ, Buck T, Chia K, et al. Transmitral Doppler: a new transthoracic contrast method for patent foramen ovale detection and quantification. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1959-66.
11. Nemes JJ, Marwick TH, Lorig RJ, et al. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and transesophageal contrast echocardiography in the detection of interatrial right-to-left shunts. *Am J Cardiol* 1991;68:1498-1502.
12. Job FP, Ringelstein B, Grafen Y, et al. Comparison of transcranial contrast Doppler sonography and transesophageal contrast echocardiography for the detection of patent foramen ovale in young stroke patients. *Am J Cardiol* 1994;74:381-4.
13. Lengyel M. Should transesophageal echocardiography become a routine test in patients with suspected pulmonary thromboembolism? *Echocardiography* 1998;15:779-85.
14. Lengyel M. The role of transesophageal echocardiography in the management of patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism. *Echocardiography* 1995;12:359-66.
15. Schuchlenz HW, Weins W, Homer S, et al. The association between the diameter of a patent foramen ovale and the risk of embolic cerebrovascular events. *Am J Med* 2000;109:456-62.
16. De Belder MA, Tourikis L, Leech G, et al. Risk of patent foramen ovale for thromboembolic events in all age groups. *Am J Cardiol* 1992;69:1316-20.
17. Agmon Y, Khanderia BK, Meissner I, et al. Comparison of frequency of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography in patients with cerebral ischemic events versus in subjects in the general population. *Am J Cardiol* 2001;88:330-2.