



Odborné stanovisko pro uzávěr otevřeného foramen ovale (PFO)

Společný dokument České asociace intervenční kardiologie České kardiologické společnosti, České neurologické společnosti a České asociace kardiiovaskulárních zobrazovacích metod České kardiologické společnosti.

Ivo Varvařovský¹, Martin Mates², David Horák³, Martin Polozcek⁴, Josef Štásek⁵, Tomáš Mráz⁶, Viktor Kočka⁷, Michael Želízko⁸, Ivo Bernát³, Marian Branny⁹, Pavel Červinka⁵, Petr Kala⁴, Petr Kmoníček², Tomáš Kovárník⁹, Ladislav Peší¹⁰

¹ Kardiologické centrum Agel Pardubice ² Komplexní kardiiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha ³ Kardiologické oddělení FN Plzeň, ⁴ Interní kardiologická klinika, FN Brno Bohunice, ⁵ I. interní kardiologická klinika, FN Hradec Králové, ⁶ Komplexní kardiiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha (nominován ČAKVZM), ⁷ III. interní kardiologická klinika, FN Královské Vinohrady), ⁸ Klinika kardiologie, IKEM Praha ⁹ Kardiologická klinika, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem ⁹ Kardiologická klinika, FN Ostrava, ⁹ II. interní klinika kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN, Praha ¹⁰ Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

Korespondenční adresa: Ivo Varvařovský, Kardiologické centrum Agel, Kyjevská 44, 532 03, Pardubice, Česká republika. E-mail: ivovarvarovsky@gmail.com.

Zveřejněno 10. února 2020

Toto odborné stanovisko reprezentuje názor výše uvedených odborných společností a bylo vytvořené v souladu s vědeckými a lékařskými poznatky dostupnými v době přípravy publikace. Cílem tohoto dokumentu je pomáhat lékařům při volbě nejlepšího diagnostického a léčebného postupu pro každého pacienta s daným onemocněním, přičemž je posuzován jak vliv na klinické výsledky, tak poměr přínosu a rizika daného postupu. Definitivní rozhodnutí týkající se konkrétního pacienta však musí učinit ošetřující lékař po konzultaci s pacientem a tento dokument v žádném případě nenahrazuje individuální odpovědnost každého lékaře. Obsah tohoto dokumentu byl publikován pouze pro nekomerční a edukační účely.

Úvod

Přítomnost foramen ovale je dáována do souvislosti s patofyziologií řady klinických stavů a onemocnění, téma je však stále považováno za kontroverzní. Dokument osmi evropských odborných společností z roku 2018 je prvním pokusem o shrnutí dostupných znalostí a léčebných doporučení (1,2). S přihlédnutím k tomuto dokumentu vydává Česká asociace intervenční kardiologie (ČAIK) spolu s Českou neurologickou společností (ČNS) společně Odborné stanovisko k diagnostice a léčbě stavů, spojených s přítomností průchozího foramen ovale (PFO).

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“).

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 čtenější supraventrikulární arytmie.

Základním strategickým přístupem k nemocným s kryptogenní ischemickou příhodou a přítomným PFO by mělo být hledání odpovědi na dvě základní otázky:

1. může PFO souviset s příhodou?
2. jaká je pravděpodobnost recidivy příhody?

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 10 signálů lze dosáhnout 100% specifity. Méně vhodná je kontrastní transthorakální 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 echokardiografií má provádět 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 současnou 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 studii a navíc tento systém nepracuje se zásadními rizikovými faktory embolizace.

Pravděpodobnost recidivy embolizační příhody během jednoho roku je podle observačních a randomizovaných studií v širokém rozpětí 0-14%, a proto vyžaduje přesnější individuální stanovení. Jako rizikové faktory recidivy byly identifikovány vyšší věk, přítomnost aneurysmatu 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 embolizační příhody 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 24-hodinovým 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 (ICM) k dlouhodobé monitoraci srdečního rytmu. Dlouhodobá monitorace rytmu pomocí implantabilního přístroje má být dále zvážena:

1. pro nemocné mladší 55 let v přítomnosti dvou a více závažných rizikových faktorů (nekontrovaná hypertenze, hypertrofie levé komory, zvětšení levé síně, léčený diabetes mellitus, srdeční selhání)
2. pro nemocné 55-64 let v přítomnosti jakéhokoliv rizikového faktoru fibrilace síní (výše uvedená rizika a dále obezita, onemocnění štítné žlázy, plicní onemocnění, síňové 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 zásadně 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 blízké 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 vysoce 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 6 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 rizikivosti fibrilace síní a rizikivosti PFO.

Praktický přístup k pacientovi s kryptogenní cévní mozkovou příhodou a průchozím foramen ovale.

1. Neurologické vyšetření

K definitivní indikaci pacienta je nutný multidisciplinární přístup ve spolupráci neurologa a kardiologa. Neurolog provedením a vyhodnocením série uvedených vyšetření určuje PFO jako nejpravděpodobnější příčinu proběhlé cévní mozkové příhody (CMP). Úkolem kardiologa je zejména určit, zda je výkon technicky proveditelný vzhledem k anatomickým poměrům v srdci. Proběhlou CMP určíme jako kryptogenní cestou postupného vyloučení jiných možných příčin vzniku iktu. Pro specifickou etiologii CMP spíše než pro kryptogenní příhodu svědčí následující nálezy:

- ischemická léze do 1,5 cm průměru odpovídající spíše onemocnění malých tepen (CT, MR mozku)
- aterosklerotické postižení přívodných tepen mozkových, zejména ulcerované nebo hemodynamicky významné pláty; stenóza nad 30% je již velmi suspektní z onemocnění velkých tepen jako možné příčiny proběhlé CMP (sonografie, CTAG, MRAG)
- disekce přívodné tepny (CT AG, MR AG, DSAG)
- těžké aterosklerotické postižení aortálního oblouku s vysokým rizikem tvorby trombů a jejich distální embolizace (TEE)
- nízká ejekční frakce (pod 35%) nebo jiný možný zdroj kardiální embolizace při echokardiografické vyšetření (TEE, TTE)
- fibrilace síní

2. Kardiologické vyšetření

Diagnózu kryptogenní CMP stanovuje neurolog. Ke kardiologovi přichází k úvaze o uzávěru PFO pacient zpravidla se závěry následujících vyšetření:

- Zobrazovací metody CNS (CT nebo MRI mozku)
- Zobrazovací metody karotid a vertebrálních tepen
- Dlouhodobá monitorace EKG (viz schéma evropských doporučení dle věku pacienta)
- Průkaz pravolevého zkratu
 - Transkraniální dopplerovské vyšetření, c-TCD
 - Transesofageální echokardiografie, c-TEE
- Standardní biochemické a hematologické vyšetření, včetně vyšetření prokoagulačních stavů
- U nemocných s možnou alergií na kovy je nutné alergologické vyšetření na alergii na nikl. Při pozitivním testu nutné individuálně zvážit indikace výkonu. (Četnost alergické reakce na

okluder je cca 1:500 a projevuje se zánětlivým stavem a perikardiálními výpotky po 2 měsících od implantace)

- U pacientů s rizikem ICHS (kumulace rizikových faktorů, možné symptomy) je možné zvážit provedení selektivní koronarografie.
- V případě anamnézy hluboké žilní trombózy je vhodné vyloučit trombotické postižení pánevních a stehenní žil.

3. Echokardiografie pro posouzení indikace a schůdnosti uzávěru PFO

Základním vyšetřením při posuzování etiologické účasti PFO na embolizační příhodu a při zvažování možnosti katetrizačního uzávěru je jícnová echokardiografie (c-TEE). Vyšetření má být prováděno lékařem se zkušeností v posuzování PFO a popis má obsahovat následující skutečnosti:

Tabulka 1. Popis PFO při provádění jícnové echokardiografie

Morfologie PFO: velikost, lokalizace, délka tunelu
Prostorové vztahy PFO ke kořeni aorty, vena cava, chlopním a volné stěně síně
Hodnocení dalších síňových defektů a aneurysmatu septa síní
Přítomnost Eustachovy chlopně a Chiariho sítky
Tloušťka septum primum a septum secundum
Kvantifikace zkratu v klidu a po Valsalvově manévru

Stupeň pravo-levého zkratu je hodnocen podle **množství bublin**, které proniknou přes PFO do levé síně buď v klidu, nebo při Valsalvově manévru. Kritérium velkého zkratu se lišilo v publikovaných velkých randomizovaných studiích: více jak 20 bublin (studie RESPECT a PC trial), více jak 25 bublin (studie CLOSURE 1 a REDUCE) a konečně více jak 30 bublin (studie CLOSE). Ve studii RESPECT byla použita následující klasifikace významnosti zkratu: stupeň 0 (žádné bubliny), stupeň 1 (1-9 bublin), stupeň 2 (10-20 bublin) a stupeň 3 (více jak 20 bublin). Stejnou klasifikaci doporučujeme použít i pro hodnocení výsledku uzávěru, kdy za efektivní uzávěr považujeme stupeň 0 nebo 1. Důležité je odlišení pravo-levého zkratu, způsobeného arterio-venózní (AV) malformací – pokud se bubliny v levé síni objeví již po prvním srdečním stahu, nález svědčí pro zkrat cestou PFO. Pokud se bubliny objeví až při 3. a pozdějším stahu, jde o zkrat cestou AV malformace.

Pacient musí být schopen provést **adekvátní Valsalvův manévr**, který se projeví „překlopením“ interatriálního septa směrem do levé síně. Podání bublin musí být provedeno tak, aby naplnění pravé síně proběhlo současně se zvýšením tlaku. Nedostatečný Valsalvův manévr sedovaných pacientů při TEE bývá považován za jedno z vysvětlení vyšší senzitivity TCD ve srovnání s TEE při detekci intrakardiálního zkratu. **Aneurysma síňového septa** je definováno jako vychýlení síňového septa o alespoň 10 mm od roviny septa do levé nebo pravé síně, nebo kombinovaná levoprává exkurze o 15 mm a více. Vybrané parametry **nepříznivé anatomie** (tabulka 2) neznamenaají kontraindikaci implantace okluderu, ale jsou prediktory možných peri- a postprocedurálních komplikací.

Tabulka 2. Parametry nepříznivé anatomie PFO a možné komplikace

Anatomie	Možná komplikace
Nedostatečné okraje síňového septa (<5 mm) k okolním strukturám	<i>Hrozí nestabilní poloha a embolizace okluderu</i>
Výrazně hypermobilní síňové septum	<i>Hrozí embolizace okluderu</i>

Nedostatečná celková velikost síňového septa (např. při dilataci kořene aorty)	<i>Okluder může být zaklíněn mezi aortu a zadní stěnu síní, může způsobit erozi</i>
Prominentní Eustachova chlopeč nebo Chiariho síťka	<i>Může interferovat s katétrů a bránit otevření pravostranného disku ve správné pozici</i>
Výrazně ztlustělé septum secundum (>10 mm)	<i>Hrozí suboptimální poloha okluderu</i>
PFO s dlouhým tunelem	<i>Hrozí nedostatečné otevření okluderu, suboptimální poloha a reziduální zkrat</i>
Další síňové defekty nebo fenestrace	<i>Můžou zůstat neuzavřeny po uzávěru PFO</i>

4. Okludery pro uzávěr PFO.

V době vzniku tohoto dokumentu existuje několik základních skupin okluderů, které se liší způsobem uzávěru PFO a množstvím cizího materiálu, potřebného k dosažení okluze. V klinické praxi jsou v současnosti nejvíce používány okludery založené na principu dvojitého disku. Ostatní skupiny okluderů jsou vyvíjeny s cílem snížit riziko vzácných závažných komplikací, jejich použití v současnosti naráží na náročnější způsob implantace a menší klinickou zkušenost s jejich používáním.

- A. Self-expanding double-disc
 - A1. Amplatz (St. Jude Medical)
 - A2. Figulla Flex II (Occlutech)
 - A3. Cardioform Septal Occluder (Gore)
 - A4. Ultrasept (Cardia)
 - A5. CeraFlex (Lifetech Scientific)
- B. Okludery umísťované do kanálu PFO : FlatStent (Coherex Medical)
- C. Bioresorbovatelné okludery : komerčně dostupné nejsou nyní žádné
- D. Okludery na principu stehu kanálu PFO : NobleStitch (HeartStitch)

5. Méně obvyklé indikace k uzávěru PFO.

Mimo hlavní indikaci k uzávěru PFO, kterou je sekundární prevence kryptogenní cévní mozkové příhody existují i jiné potenciální indikace k intervenci. Mezi ně patří uzávěr PFO u osob provádějící přístrojové potápění, prevence rekurence výškové nemoci (AMS - acute mountain sickness, HAPE - high altitude pulmonary edema; *výškový plicní edém*, HACE - high altitude cerebral edema; *výškový edém mozku*). K méně obvyklým indikacím lze přiřadit i syndromy způsobené většími pravolevými zkraty (platypnea-orthodeoxia).

5.1. PFO u přístrojového potápění.

Asi 30-60 minut po vynoření dochází k potenciálnímu uvolňování plynových bublinek v žilní krvi a tkáních, které mohou způsobit dekomprezní příznaky (DCS - decompression sickness). K arteriální plynové embolii (AGE - arterial gas embolism) dochází při ruptuře plicních alveolů nebo z pravolevých zkratů. Tím může být PFO. Právě doba 30 až 60 minut po vynoření, kdy vrcholí uvolňování plynových bublinek z žilní krve, koinciduje s nechtěnými Valsalvovými manévry (lezení do lodě, přenášení těžkých předmětů). Tyto situace jsou spojeny s rizikem paradoxní plynové embolizace v přítomnosti průchozího formane ovale.

Podle Britské lékařské komise pro sportovní potápění (UKSDMC) není rutinní screening na přítomnost PFO u sportovních potápěčů indikován. Zvážit bychom měli vyšetření v případě anamnézy

dekompresní nemoci (DCI), migrény s aurou, kryptogenní CMP a anamnézou PFO nebo ASD u prvostupňového příbuzného. U komerčních potápěčů, kteří nemají symptomy nebo nespádají do výše uvedených skupin, není konsensus jasný. Doporučení se spíše přiklání k testování pouze symptomatických jedinců.

V případě zjištěného PFO se doporučuje přístrojové potápění s nízkým rizikem rozvoje DCI (tj. do hloubky 15 metrů), použití směsí s odlišným složením plynů od vzduchu a dalšími technikami omezujícími riziko DCI. Uzávěr PFO zůstává jednou z možností omezení rizika DCI.

Po uzávěru je možné potápat se nejdříve po třech měsících po výkonu, když je ukončena intenzivní protidestičková terapie (ASA samotná je přípustná). Bublinovým testem musí být vyloučen reziduální zkrat.

5.2. PFO a výšková nemoc.

Pacienti s tendencí k výškovému plicnímu edému (HAPE – high altitude pulmonary edema) mají čtyřikrát vyšší výskyt PFO než je v běžné populaci. Při zvýšené plicní arteriální rezistenci způsobené hypoxií dané nižším parciálním tlakem kyslíku ve vyšších nadmořských výškách dochází ke zvětšování P-L zkratu. To vede k dalšímu snížení arteriální saturace kyslíkem. Pacienti s většími PFO mají tendenci k hlubší hypoxii v dané nadmořské výšce.

V současné době neexistuje konsensus ke screeningu a uzávěru PFO u této skupiny. Někteří autoři udávají u malého počtu pacientů zlepšení symptomů po uzávěru PFO. Je třeba individuálního posouzení optimálně ve spolupráci s lékařem se zkušeností v horské či výškové-letecké medicíně.

5.3. PFO a syndrom platypnea-ortodeoxia.

Syndrom platypnea-ortodeoxia je vzácným onemocněním. Jedná se o stav, kdy dochází k poklesu saturace arteriální krve kyslíkem z normálních hodnot vleže na patologicky nízké po přechodu do polohy vsedě nebo ve stoje, případně při námaze. Zmíněný syndrom se objevuje u pacientů s pravolevými zkraty anatomickými nebo funkčními (emfyzém plicní, pneumonektomie, jaterní cirhóza). Může se ovšem manifestovat i u pacientů s defektem septa síní nebo PFO. Zde je jako mechanismus popisována změna anatomické konfigurace mezisíňové přepážky při změně polohy z leže do stoje. Na základě změny anatomické konfigurace a tlakových změn provázejících změnu polohy dochází ke zvětšení P-L zkratu s poklesem saturace arteriální krve kyslíkem.

Případové studie a jeden registr ukazují u většiny pacientů kompletní ústup symptomů a pokusu saturace po uzávěru PFO.

6. Farmakoterapie při uzávěru PFO.

Protidestičková monoterapie se zahajuje již před implantací okluderu tak, aby v době implantace byla již plně účinná. Podává se buď kyselina acetylsalicylová (≥ 200 mg nejméně 24 hodin před výkonem; alternativou může být pravděpodobně injekční podání lysin salicylátu 250 mg nitrožilně na počátku výkonu) nebo clopidogrel 300 mg nejméně 24 hodin před výkonem.

Přechod na duální protidestičkovou léčbu se doporučuje až po provedení uzávěru PFO. S ohledem na anestezii ústní dutiny užívá nemocný zpravidla za 2 hodiny po výkonu druhý protidestičkový lék v množství, které dovolí dosáhnout účinné léčby během několika hodin (300 mg clopidogrelu nebo 200 mg kyseliny acetylsalicylové). DAPT je většinou doporučována po dobu 3 měsíců a poté je vedena protidestičková monoterapie do provedení kontrolního jícnového ultrazvuku. Pokud je při TEE prokazatelná eliminace zkratu při Valsalvově manévru a nemocný nemá rizikové faktory aterosklerózy, je možné zvážit ukončení protidestičkové monoterapie. Dojde-li ke vzniku embolizační příhody po uzávěru PFO, má být zvážena antikoagulační léčba v kombinaci s protidestičkovou monoterapií.

Během výkonu je po provedení žilní punkce podáván nefrakcionovaný heparin v množství 70-100 IU/kg hmotnosti nitrožilně při respektování horní hranice dávky 10 000 IU heparinu. Většina

protokolů doporučuje zajištění implantace okluderu jednorázovým nitrožilním podáním antibiotika. Profylaxe bakteriální endokarditidy je potom doporučována po dobu 6 měsíců od uzávěru PFO.

Pokud je nemocný léčený trvalou antikoagulační léčbou, případné vynechání nebo pokračování této léčby vychází z posouzení protrombotického a krvácivého rizika a zvyklostí pracoviště. Pro jednoznačné doporučení není k dispozici dostatečná evidence.

7. Klinické sledování po uzávěru PFO.

Pacient je propuštěn zpravidla během 24 hodin po výkonu. Před propuštěním je provedena klinická kontrola, EKG a transthorakální echokardiografie. Kardiologická kontrola by měla následovat během 1. měsíce po uzávěru PFO k vyloučení přítomnosti fibrilace síní. Echokardiografická kontrola (TEE) by měla být provedena v 6. měsíci k posouzení efektu uzávěru.

Pacienty po uzávěru PFO ponecháváme v dispenzarizaci cerebrovaskulární poradny a je s výhodou i při klinicky dobrém průběhu bez recidivy CMP provádět s odstupem nejméně 2 let kontrolní magnetickou rezonanci mozku k vyloučení tvorby nových, klinicky němých ischemických lézí. V případě jejich výskytu je nutné přehodnotit dosavadní postup a zvážit další vyšetření (např. odběr likvoru k vyloučení demyelinizace).

Návrat do běžného života a zaměstnání je možný během týdne po výkonu. Náročná fyzická zátěž by měla být vynechána 1 měsíc po implantaci okluderu. Provedení magnetické rezonance je u většiny okluderů bezpečné, v konkrétních případech je nutné postupovat podle návodu výrobce.

Obecný přístup k léčbě stavů spojených s přítomností PFO	Síla tvrzení	Úroveň důkazů
Interdisciplinární přístup k posuzování případů a pro léčebná rozhodnutí	silné	C
Rozhodovací proces má brát do úvahy: <ol style="list-style-type: none"> 1. Pravděpodobnost etiologické souvislosti PFO a klinické příhody 2. Pravděpodobnost opakování příhody 	silné	C
Stratifikace rizika vychází z klinických a anatomických údajů a z výsledků zobrazovacích metod	silné	C
Společný rozhodovací proces má být dokumentován v individuálním informovaném souhlasu	silné	C
Pacientovi má být srozumitelným způsobem umožněna účast v rozhodovacím procesu	podmíněné	C
Pro výzkumné i léčebné účely by měly být přijaty standardizované definice kandidátních klinických stavů	silné	C

Diagnóza PFO	Síla tvrzení	Úroveň důkazů

Pro maximální přesnost diagnózy má být použita kombinace různých technik	silné	A
Technika s nejvyšší senzitivitou má být použita jako metoda první volby	silné	C
Transkraniální doppler (c-TCD) má vyšší senzitivitu než transthorakální echokardiografie (c-TTE) pro zjištění pravo-levého zkratu	podmíněné	A
c-TTE má nízkou senzitivitu pro zjištění malých pravo-levých zkratů	podmíněné	A
Jícnovou echokardiografii (c-TOE) má provádět lékař se zkušeností v hodnocení PFO. Vyšetření má mít standardizovanou metodologii a má být použito ke stratifikaci rizika.	silné	C

Základní parametry popisu PFO pro rozhodovací proces
Morfologie PFO: velikost, lokalizace, délka tunelu
Prostorové vztahy PFO ke kořeni aorty, vena cava, chlopním a volné stěně síně
Hodnocení dalších síňových defektů a aneurysmatu septa síní
Přítomnost Eustachovy chlopně a Chiariho sítky
Tloušťka septum primum a septum secundum
Kvantifikace zkratu v klidu a po Valsalvově manévru

Odhad pravděpodobnosti etiologické účasti PFO na embolizační příhodě	Síla tvrzení	Úroveň důkazů
Žádná jednotlivá charakteristika není dostačující pro kvantifikaci rizika	silné	A
Embolizační příhoda s pravděpodobnou účastí PFO nemá být označována jako kryptogenní, ale jako „PFO-related“	silné	A
Přítomnost dalších rizikových faktorů nevylučuje etiologickou účast PFO na embolizaci	silné	B
Lokalizace embolizace je nejčastěji kortikální, méně pravděpodobná (ale také možná) v oblasti bílé hmoty	silné	B
Zobrazovací metody nemají žádný typický obraz určující kauzální roli PFO při mozkové příhodě	silné	C
Aneurysma síňového septa, velikost zkratu a hypermobilita septa síní mohou být spojeny s kauzální úlohou PFO	silné	A
Velikost PFO, Eustachova chlopeň a Chiariho síťka mohou být spojovány s kauzální úlohou PFO	podmíněné	C
Rizikové faktory žilního tromboembolismu, silná zátěž při příhodou a spánková apnoe mohou být spojeny s kauzální úlohou PFO	podmíněné	C
Současná plicní embolie nebo žilní trombóza mohou být spojeny s kauzální úlohou PFO	silné	C
Úloha trombofilních stavů je nejistá	silné	C
RoPE skóre je pouze jednou ze součástí hodnocení a jeho význam pro určení kauzální souvislosti teprve bude stanoven	silné	B

Klinický přístup k posouzení etiologické účasti PFO a posouzení rizika rekurence	Etiologická souvislost embolizace a PFO	Riziko rekurence embolizační příhody
	<ul style="list-style-type: none"> Aneurysma septa síní Hypermobilní septum 	<ul style="list-style-type: none"> Aneurysma septa síní

Vysoká pravděpodobnost	<ul style="list-style-type: none"> • Velký P-L zkrat • Současný výskyt žilní tromboembolické nemoci 	<ul style="list-style-type: none"> • Trombofilní stav
Přídavné klinické faktory pro posouzení pravděpodobnosti	<ul style="list-style-type: none"> • Ischemie kortikální vs bílá hmota • Velikost PFO a délka tunelu • Chiariho síťka • Výrazná Eustachova chlopeň • Klinické situace s vysokou pravděpodobností (imobilizace, dlouhá cesta, fyzická námaha při příhodě, pooperační stav) • Věk pod 55 let • Rizikové faktory aterosklerózy • RoPE skóre 	<ul style="list-style-type: none"> • Vyšší věk • Velikost PFO • Způsob medikamentózní léčby (protidestičková vs antikoagulační) • Dokonaná mozková příhoda vs tranzitorní ischemická ataka • Mozková příhoda při medikamentózní léčbě

Riziko rekurence embolizační příhody u pacientů s PFO	Síla tvrzení	Úroveň důkazů
Riziko opakování embolizace v neselektované populaci nemocných s PFO je nízké	silné	A
Žádný jediný parametr nedovoluje kvantifikaci rizika opakování	silné	A
Následující charakteristiky zvyšují pravděpodobnost opakování embolizační příhody: <ul style="list-style-type: none"> - Aneurysma síňového septa a/nebo velikost PFO - Vyšší věk - Prokoagulační stav - Cévní mozková příhoda - Vysoké hodnoty D-dimerů (nad 1000) - Protidestičková léčba ve srovnání s antikoagulační 	podmíněné	B

Posouzení přítomnosti fibrilace síní u pacientů s PFO	Síla tvrzení	Úroveň důkazů
Základním vyšetřením je 12-svodové EKG, doplněné telemetrií nebo 24-hodinovým monitorováním EKG dle Holtera	silné	B
U pacientů starších 65 let je vhodné zvážit dlouhodobé monitorování srdečního rytmu pomocí implantovatelných přístrojů (ICM)	podmíněné	C
Doba monitorování srdečního rytmu by měla být alespoň 6 měsíců	podmíněné	B
U pacientů ve věku 55-64 let a s přítomností rizikových faktorů fibrilace síní (hypertrofie levé komory, zvětšení levé síně,	podmíněné	C

nekontrovaná hypertenze nebo diabetes mellitus, srdeční selhání) je vhodné zvážit dlouhodobé monitorování pomocí ICM		
U pacientů mladších 55 let s přítomností 2 a více rizikových faktorů fibrilace síní je vhodné zvážit dlouhodobé monitorování pomocí ICM	podmíněné	C
Po dobu diagnostického vyšetřování jsou pacienti léčeni medikamentózní terapií	silné	B
Při jasné souvislosti PFO a embolizační příhody (např. při plicní embolizaci) má být proveden uzávěr PFO bezodkladně	silné	C

Uzávěr PFO v přítomnosti přidružených onemocnění	Síla tvrzení	Úroveň důkazů
Potřeba uzávěru PFO má být zvažována u pacientů na antikoagulační terapii nebo u pacientů po plicní embolizaci, pokud je riziko rekurence embolizační příhody považováno za zvýšené	podmíněné	C
Fibrilace síní, trvající déle než 30 sekund při základním vyšetření (telemetrie, Holter) nebo déle než 5 minut při ICM, je považována za indikaci k trvalé antikoagulační léčbě	podmíněné	B
Výsledky monitorování srdečního rytmu mají být vždy interpretovány v souvislosti s dalšími klinickými faktory ke zvážení poměru rizika embolizace při fibrilaci síní a rizika embolizace při PFO	silné	C
Zjištění trombofilního stavu v přítomnosti PFO není důvodem k trvalé antikoagulační léčbě	silné	C

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 thromboembolism. *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 paper 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.