

Bölüm 23

PATENT FORAMEN OVALE

Selma ARI¹

Patent foramen ovale (PFO), intrauterin dönemde interatriyal septumda septum primum ile septum sekundum arasında fetal kanın sağ atriyumdan sol atriyuma geçişine izin veren bir yapıdır. PFO'ların %75'i doğumdan sonraki ilk iki yıl içerisinde kapanır (Hagen, Scholz & Edwards, 1984). PFO anatomik olarak oblik ve tünele benzer şekilli, genişliği ortalama 4,9 mm (1-19 mm arasında) olan bir açıklıktır (Hagen, Scholz & Edwards, 1984).

Patent foramen ovale embriyolojisi:

Gebeliğin 4. haftasında primitif atriyum, sağ ve sol atriyuma ilk defa ince, hilal şeklinli bir zar olan septum primumun atriyumun çatısından atriyum ve ventriküller arasında yer alan endokardiyal yastıkçıklara doğru büyümesi ile ayrılmaktadır. Biatriyal ilişki başta septum primum ve endokardiyal yastıkçıkların serbest kenarlarından oluşan pirimum foramen ile sağlanmaktadır. Foramen primumun kapanmasından önce, septum primumda daha sonra ostium sekundumu meydana getirmek üzere birleşen fenestrasyonlar oluşur (şekil 1) (Silvestry FE & ark. 2015). Takiben foramen primum endokardiyal yastıkçıklarla birleştikçe, ostium sekundum fetal dolaşım için önemli olan sağdan sola atriyal akımı sürdürmektedir. Septum primumun sağ tarafından ve sağ atriyumun ön-üst duvarından hilal şeklinde bir membran daha oluşur (şekil 1). Buna septum sekundum denir. Septum sekundum yavaş ilerleyerek foramen sekundumun üzerini örter ve bu oluşuma fossa ovalis denir. Sol atriyal taraftaki septum primumdan artan doku bir flep kapak veya foramen ovale kapağını oluşturmaktadır. Bu kapak şeklindeki yapı fetal sirkülasyonda sağdan sola şantın devamına izin vermektedir. Doğumda, sol atriyal basınç arttığında, septum primum flepi septum sekundum üzerine kapanarak sağ ve sol atriyum arasındaki geçişi bloke eder. İlerleyen dönemde septum sekundum ile birleşen bu flep şeklindeki yapı sağ ve sol atriyumunu tam olarak birbirinden ayırmaktadır. Yaklaşık %25-30 oranında bu fleb şeklindeki yapının septum sekundum ile neden füzyone olmadığı bilinmemekle birlikte genetik faktörler etkili olabilir. Yapılan bir çalışmada 60 yaş altında iskemik inme saptanan

¹ Dr., Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, selmakulekci@yahoo.com.tr

Perkütan Kapama Sonrası Takip ve Tedavi:

PFO'su kapatılan hastalar taburcu olmadan önce TTE ile değerlendirilmelidir. İşlem sonrası 6 ay içerisinde bir kez kontrastlı TKD yapılmalı ve şantın tam olarak kapanıp kapanmadığı değerlendirilmelidir. Rezidüel şant varlığında kontrastlı TKD yılda bir tekrarlanmalı. Kontrastlı TKD de ciddi bir rezidüel şant varlığında veya semptomları tekrarlayan hastalarda kontrastlı TÖE yapılmalıdır. (Caputi & ark. 2013, Orzan & ark. 2010)

PFO kapama sonrası en iyi medikal tedavi stratejisinin ne olduğuna dair bir veri yoktur. Kapama cihazının endokardiyolizasyonu işlem sonrası 5 yıla kadar uzayabilir. (Marchese & ark. 2013) En önemli komplikasyon olan cihaz trombozundan korunmak amacıyla kapama sonrası 1 - 6 ay süre ile ikili antiplatelet tedavi uygulanmalıdır. Kanama ve inme riski değerlendirilerek tekli antiplatelet tedavi ile 5 yıla kadar devam edilebilir. (Mas & ark. 2017, Saver & ark. 2017, Lee & ark. 2018) Yine kapama sonrası hastalara 6 ay süre ile endokardit profilaksisi uygulanmalıdır.

SONUÇ

Toplulun yaklaşık dörte birinde görülen PFO ile ilişkili klinik durumlar ve tedavi stratejileri halen tam olarak aydınlığa kavuşmuş değildir. Primer koruma gerekip gerekmediği konusunda yeterli bir veri bulunmamaktadır. Medikal ve perkütan tedavi uygulamaları kriptojenik inme gibi olay geçiren hastalarda sekonder koruma amacıyla uygulanmaktadır. Perkütan kapama cihazlarının etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili son dönemde çeşitli çalışmalar yapılmış olmasına rağmen bu cihazların trombojenite gibi komplikasyonlar açısından geliştirilmesi gerektiği aşikardır. Sonuç olarak PFO'su olan hastaların tedavisi bireyselleştirilmesi, hastanında dahil edildiği, kardilog ve nörologdan oluşan bir ekip tedaviye ve şekline karar vermelidir.

OP: Ostium primum, OS: Ostium sekundum, SP: Septum primum, SS: Septum sekundum, FO: Foramen ovale, PFO: Patent foramen ovale, SA: Sağ atriyum, Sol A: Sol atriyum, EY: Endokardiyal yastık.

TTE: Transtorasik ekokardiyografi, TÖE: Transözafageal ekokardiyografi, TKD: Transkraniyal Doppler.

KAYNAKLAR:

Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. (2013) Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: Meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. Catheter Cardiovasc Interv. 82:1123-38.

- Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Gentile F, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Covalt JL, Wiebers DO, Seward JB. (1999) Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation*, 99:1942.
- Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, Tuzcu EM, Kapadia SR. (2012) Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc Interv*. 5:777-89.
- Angeli S, Del Sette M, Beelke M, Anzola GP, Zanette E. (2001) Transcranial Doppler in the diagnosis of cardiac patent foramen ovale. *Neurol Sci*. 22(5):353-6
- Anzola GP, Magoni M, Guindani M, Rozzini L, Dalla Volta G. (1999) Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. *Neurology*. May 12;52(8):1622-5.
- Arquizan C, Coste J, Touboul PJ, Mas JL. (2001) Is patent foramen ovale a family trait? A transcranial Doppler sonographic study. *Stroke*; 32:1563.
- Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. (2005) Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*; 80:361.
- Azarbal B, Tobis J, Suh W, Chan V, Dao C, Gaster R. (2005) Association of interatrial shunts and migraine headaches: impact of transcatheter closure. *J Am Coll Cardiol*. Feb 15;45(4):489-92.
- Blanche C, Noble S, Roffi M, Testuz A, Müller H, Meyer P, Bonvini JM, Bonvini RF. (2013) Platypnea-orthodeoxia syndrome in the elderly treated by percutaneous patent foramen ovale closure: a case series and literature review. *Eur J Intern Med*. 24(8):813-7.
- Burger AJ, Sherman HB, Charlamb MJ. (2000) Low incidence of embolic strokes with atrial septal aneurysms: A prospective, long-term study. *Am Heart J*; 139:149.
- Cantais E, Louge P, Suppini A, Foster PP, Palmier B. (2003) Right-to-left shunt and risk of decompression illness with cochleovestibular and cerebral symptoms in divers: case control study in 101 consecutive dive accidents. *Crit Care Med*. 31(1):84-8.
- Caputi L, Butera G, Anzola GP, Carminati M, Carriero MR, Chessa M, Onorato E, Rigattelli G, Sangiorgi G, Santoro G, Spadoni I, Ussia GP, Vigna C, Zanchetta M, Parati E. (2013) Residual shunt after patent foramen ovale closure: Preliminary results from italian patent foramen ovale survey. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 22:e219-26.
- Caputi L, Carriero MR, Falcone C, Parati E, Piotti P, Materazzo C, Anzola GP. (2009) Transcranial Doppler and transesophageal echocardiography: comparison of both techniques and prospective clinical relevance of transcranial Doppler in patent foramen ovale detection. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 18(5):343-8.
- Carolei A, Marini C, De Matteis G. (1996) History of migraine and risk of cerebral ischemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet*. 347(9014):1503-6.
- Chiari, H. (1897) About network development in the right side of the heart. *Beitr Pathol Anat*; 22:1.
- Cramer SC, Rordorf G, Maki JH, Kramer LA, Grotta JC, Burgin WS, Hinchey JA, Benesch C, Furie KL, Lutsep HL, Kelly E, Longstreth WT Jr. (2004) Increased pelvic vein thrombi in cryptogenic stroke: results of the Paradoxical Emboli from Large Veins in Ischemic Stroke (PELVIS) study. *Stroke*. ;35(1):46-50.
- De Rosa S, Sievert H, Sabatino J, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C. (2018) Percutaneous Closure Versus Medical Treatment in Stroke Patients With Patent Foramen Ovale: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 168:343-50.

- Edelsone DI, R.A. (1979) Preferential streaming of ductus venosus blood to the brain and heart in fetal lambs. *Am J Physiol.* 237: 724-29.
- Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. (1984) Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*; 59:17.
- Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, Edwards WD, Reeder GS, Hagler DJ, Seward JB. (1985) Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. *J Am Coll Cardiol*; 6:1370.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. (2004) The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 24 Suppl 1:9-160.
- Homma S, Sacco RL. (2005) Patent foramen ovale and stroke. *Circulation*, 112(7):1063-72.
- Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP; PFO in Cryptogenic Stroke Study (PICSS) Investigators. (2002) Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation*; 105:2625.
- Khositseth A, Cabalka AK, Sweeney JP, Fortuin FD, Reeder GS, Connolly HM, Hagler DJ. (2004) Transcatheter Amplatzer device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in patients with presumed paradoxical embolism. *Mayo Clin Proc*, 79:35
- Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder JF, Trystram D, Coste J, Mas JL. (2002) Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study. *Atrial Septal Aneurysm. Stroke*, 33:706.
- Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, Song JM, Kang DH, Kwon SU, Kang DW, Lee D, Kwon HS, Yun SC, Sun BJ, Park JH, Lee JH, Jeong HS, Song HJ, Kim J, Park SJ. (2018) Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol.* 71:2335-2342.
- Marchese N, Pacilli MA, Inchingolo V, Fanelli R, Loperfido F, Vigna C. (2013) Residual shunt after percutaneous closure of patent foramen ovale with amplatzer occluder devices - influence of anatomic features: a transcranial doppler and intracardiac echocardiography study. *EuroIntervention.* 9:382–8.
- Mas J-L, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, Arquizan C, Béjot Y, Vuillier F, Detante O, Guidoux C, Canaple S, Vaduva C, Dequatre-Ponchelle N, Sibon I, Garnier P, Ferrier A, Timsit S, Robinet-Borgomano E, Sablot D, Lacour J-C, Zuber M, Favrole P, Pinel J-F, Apoil M, Reiner P, Lefebvre C, Guérin P, Piot C, Rossi R, Dubois-Randé J-L, Eicher J-C, Meneveau N, Lusson J-R, Bertrand B, Schleich J-M, Godart F, Thambo J-B, Leborgne L, Michel P, Pierard L, Turc G, Barthelet M, Charles-Nelson A, Weimar C, Moulin T, Juliard J-M, Chatellier G. (2017) Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med.* 377:1011–21.
- Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O’Fallon WM, Pascoe RD, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Covalt JL, Sicks JD, Wiebers DO. (1999) Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community.* *Mayo Clin Proc*; 74:862.
- Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, Bandlamudi K, Narla V, Ong K. (1997) Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults. *J Am Soc Echocardiogr*; 10:644.

- Orzan F, Liboni W, Bonzano A, Molinari F, Ribezzo M, Rebaudengo N, Grippi G, Negri E. (2010) Followup of residual shunt after patent foramen ovale closure. *Acta Neurol Scand.* 122:257–61.
- Pristipino C, Sievert H, D’Ascenzo F, Louis Mas J, Meier B, Scacciatella P, Hildick-Smith D, Gaita F, Toni D, Kyrle P, Thomson J, Derumeaux G, Onorato E, Sibbing D, Germonpré P, Berti S, Chessa M, Bedogni F, Dudek D, Hornung M, Zamorano J; Evidence Synthesis Team ; Eapci Scientific Documents and Initiatives Committee ; International Experts . (2018) European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J.* Oct 25. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649
- Reisman M, Christofferson RD, Jesurum J, Olsen JV, Spencer MP, Krabill KA, Diehl L, Aurora S, Gray WA. (2005) Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol.* Feb 15;45(4):493-5.
- Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. (2017) Long- Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med.* 377:1022–32.
- Schneider B, Hofmann T, Justen MH, Meinertz T. (1995) Chiari’s network: normal anatomic variant or risk factor for arterial embolic events? *J Am Coll Cardiol;* 26:203.
- Silver MD, Dorsey JS. (1978) Aneurysms of the septum primum in adults. *Arch Pathol Lab Med;* 102:62.
- Silvestry FE, Cohen MS, Armsby LB, Burkule NJ, Fleishman CE, Hijazi ZM, Lang RM, Rome JJ, Wang Y; American Society of Echocardiography; Society for Cardiac Angiography and Interventions. (2015) Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Soc Echocardiogr.* Aug; 28 (8) : 910-58. doi: 10.1016/j.echo.2015.05.015.
- Sykes O, Clark JE. (2013) Patent foramen ovale and scuba diving: a practical guide for physicians on when to refer for screening. *Extrem Physiol Med.* Apr 1;2(1):10.
- Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, Vogel R, Zbinden R, Windecker S, Seiler C. (2004) Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J.* Jun;25(12):1014-20.
- Turc G, Calvet D, Guérin P, Sroussi M, Chatellier G, Mas J, CLOSE Investigators. (2018) Closure, Anticoagulation, or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke With Patent Foramen Ovale: Systematic Review of Randomized Trials, Sequential Meta-Analysis, and New Insights From the CLOSE Study. *J Am Heart Assoc.* 7:e008356.
- Werner JA, Cheitlin MD, Gross BW, Speck SM, Ivey TD. (1981) Echocardiographic appearance of the Chiari network: differentiation from right-heart pathology. *Circulation;* 63:1104.
- Zavalloni D, Lisignoli V, Barbaro C, Mennuni M, Tosi P, Marcheselli S, Presbitero P. (2013) Platypnoea-orthodeoxia syndrome secondary to patent foramen ovale (PFO): a challenging subset for PFO percutaneous closure. *Heart Lung Circ.* Aug;22(8):642-6.