



Kriptojenik İnme Hastalarında Patent Foramen Ovale Yönetimi: Gerçek Yaşam Veri Derlemesi

Patent Foramen Ovale Management in Cryptogenic Stroke Patients: Real-Life Data Collection

Kadriye Güleda Keskin, Işıl Kalyoncu Aslan, Leyla Ramazanoğlu, Ceren Erkalaycı

ÖZET

Amaç: İskemik inme, son yıllarda tedavisinde olan gelişmelere rağmen ülkemizde ve dünyada halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnmenin tekrarını önlemede, inme etiolojisinin belirlenerek uygun tedavinin planlanması esastır. TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasında yer alan nedeni saptanamayan (kriptojenik) inmelerin tanımı ve takibi üzerinde durulmalıdır. Patent foramen ovale (PFO) ise kriptojenik inmelerin etiolojisinin %40-50 gibi büyük bir kısmında rol oynamaktadır. PFO saptanması halinde izlenecek yol ile ilgili yakın zamanda PASCAL çalışması yayımlanmıştır. Bu sayede hastanın klinik özellikleri yanında PFO'nun anatomik özellikleri de hastalarda hangi tedaviye karar verileceği konusunda değerlendirilmektedir.

Yöntem: Bu amaçla, iskemik inme/geçici iskemik atak ile kliniğimize başvuran ve takiplerinde PFO saptanan toplam 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus, geçici iskemik atak/iskemik inme öyküsü ve kortikal enfarkt sorgulandı ve "Risk of Paradoxical Embolism (RoPE)" skoru hesaplandı. PFO özellikleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 18'inde PFO kapatma kararı alındığı görüldü. Bu hastalar PASCAL sınıflamasında olası veya muhtemel gruptaydı. PFO kapatma işlemi yapılmayan 11 hastanın dokuzunda antiagregan tedavi ile medikal takip planlanırken ikisine de oral antikoagülan tedavi başlandı. Antikoagülan başlanan hastalarda ritim holter incelemesinde atriyal fibrilasyon saptandı. Hastaların 3-6 aylık kısa dönem takiplerinde her iki tedavi grubunda da yeni bir atak görülmedi.

Sonuç: İskemik inme ile başvuran hastalarda PFO saptandığında, yakın takip ve kardiyoloji ile koordineli bir çalışmayla elde edilen uzun dönem sonuçlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Antikoagülasyon; patent foramen ovale; kriptojenik inme; RoPE skoru.

ABSTRACT

Objectives: Ischemic stroke is still an important cause of morbidity and mortality in our country and in the world despite the developments in its treatment in recent years. Stroke recurrence can be avoided by determining the cause of the stroke and planning an effective treatment. To underline the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification, it is important to define and follow undetected (cryptogenic) strokes. Patent foramen ovale (PFO) plays a role in 40–50% of the etiology of cryptogenic strokes. PASCAL study has been published on the course of action if PFO is detected. In this way, the anatomical features of the PFO as well as the clinical features of the patient are evaluated in terms of which treatment to be decided in the patients.

Methods: For this purpose, a retrospective evaluation of 42 patients who presented to our clinic with ischemic stroke/TIA and were later discovered to have PFO was assessed. The risk of paradoxical embolism score was determined by asking the patients about their age, smoking status, HT, DM, history of TIA /ischemic stroke, and cortical infarction.

Department of Neurology,
University of Health Sciences,
Fatih Sultan Mehmet Training
and Research Hospital,
İstanbul, Türkiye

Atıf için yazım şekli:

Keskin KG, Kalyoncu Aslan I,
Ramazanoğlu L, Erkalaycı C.
Kriptojenik İnme Hastalarında
Patent Foramen Ovale
Yönetimi: Gerçek Yaşam Veri
Derlemesi. Bosphorus Med J
2023;10(2):105–110.

Başvuru tarihi: 04.12.2022

Revizyon tarihi: 29.01.2023

Kabul tarihi: 02.02.2023

Yazışma Adresi: Dr. Kadriye
Güleda Keskin, Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Fatih Sultan
Mehmet Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Nöroloji Bölümü,
İstanbul, Türkiye

Tel:
+90 531 957 20 31

e-posta:
kguledakeskin@gmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

Results: In 18 of the patients, it was observed that the decision to close the PFO had been made. These patients were in the possible or probable group in the PASCAL classification. Nine of our 11 patients who did not have PFO closure had medical follow-up with antiaggregant therapy and two of them had started oral anticoagulant therapy. The patients who started taking anticoagulants AF found on the rhythm holter assessment. In the short-term follow-up (3–6 months) of our patients, no new attack was observed in either treatment group.

Conclusion: When PFO is detected in patients presenting with ischemic stroke, long-term results are needed with close follow-up and a coordinated study with cardiology.

Keywords: Anticoagulation; cryptogenic stroke; patent foramen ovale; risk of paradoxical embolism score.

İskemik inme, son yıllarda tedavisinde olan gelişmelere rağmen ülkemizde ve dünyada halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İleri yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon başlıca bilinen risk faktörleridir. Primer ve sekonder koruma çerçevesinde bu risklere karşı kampanyalar yürütülmekte, farkındalık oluşturulmaktadır. Fakat henüz hastalık etiyojisinde bulunamayan ya da saptanamayan faktörler mevcuttur. TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflaması iskemik inme hastalarında etiyojiye yönelik önemli bir sınıflandırma olup beş kategoriye ayrılmıştır: 1. Büyük arter ateroskleroza, 2. Kardiyembolizm, 3. Küçük damar hastalığı, 4. Tespit edilen diğer nedenler, 5. Saptanamayan nedenler (kriptojenik).^[1]

Kriptojenik inme, tüm iskemik inmelerin neredeyse %40'ını oluşturmaktadır.^[2] Kriptojenik inmelerde, geniş araştırmalara rağmen neden saptanamadığı gibi yetersiz inceleme de olabilir. Bazen de birden fazla ayırt edilemeyen etiyoji mevcuttur.^[3] Patent foramen ovale (PFO) kriptojenik inme için önemli nedenlerden biri olarak değerlendirilmiştir. PFO, fetal dolaşımında görev yapan sol ve sağ atriyum arasında bulunan foramen ovalenin embriyolojik bir kalıntısıdır. Genel popülasyonun %25'inde görülebilir, kadın ve erkekte görülme sıklığı benzerdir. Çoğunda hayat boyu semptom vermez. Bazılarında sağ kalp boşluklarında basıncı artıracak durumlarda açılabilceği gibi sürekli de açık kalabilir. Venöz ve arteriyel dolaşım arasında geçiş için potansiyel bir yoldur ve kriptojenik inme, migren, dekompresyon hastalığı gibi birçok hastalık ile ilişkilendirilmiştir.^[4] Paradoksal emboli, tromboz ya da disritmi oluşumu ile iskemik inmeye neden olabilir. Kriptojenik inmelerin etiyojisinin %40-50 gibi büyük bir kısmında rol oynadığı ifade edilmektedir.^[5] Bu yüzden de son yıllarda PFO ile ilişkili inme kavramı ortaya atılmıştır.^[6]

Hastalarda transtorasik ekokardiyografi ile saptanabilmektedir. Daha detaylı inceleme için genelde transözefageal ekokardiyografi yapılmaktadır ve tanıda altın standarttır. Kontrastlı transözefageal ekokardiyografi, kontrastlı transkraniyal doppler veya kontrastlı transtorasik ekokardiyog-

rafi gibi ileri tetkiklerle şant varlığı ve derecesi, diğer eşlik eden durumlar değerlendirilmektedir.

“Risk of Paradoxical Embolism (RoPE)” skoru, PFO saptanan iskemik inme hastalarında olayın PFO ile ilişkisi ve inme tekrarlama olasılığı hakkında bilgi vermek için düzenlenmiş bir skorlamadır. Hastanın yaşı, sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus, geçici iskemik atak/iskemik inme öyküsü ve kortikal enfarkt sorgulanmaktadır. İnme ve PFO ilişkisi skor 6 olarak hesaplandığında %62'ye çıkmaktadır. Skor 0-3 arasında olduğunda ise olasılık 0'dır. Fakat iskemik inmenin tekrarlama riski ise skor yükseldikçe azalmaktadır. Skor 0-3 iken risk %20 iken, skor 9-10'a yükseldiğinde risk %2'ye düşmektedir.^[7] Fakat bu skorlama sisteminde PFO'nun ekokardiyografik özellikleri yer almamaktadır.

PASCAL (PFO-Associated Stroke Causal Likelihood) sınıflaması ile PFO'nun anatomik özellikleri ele alınarak ve RoPE skorları da değerlendirilerek "yüksek ihtimal, olası, muhtemel, olası olmayan" şeklinde kategoriler belirlenmiş ve PFO'nun iskemik inmedeki risk olasılığı da "çok yüksek, yüksek, orta, düşük" olarak değerlendirilmiştir. PFO ve beraberinde straddling trombüs RoPE skoru fark etmeksizin iskemik inme etiyojisinde “çok yüksek” gruptadır. PFO'ya eşlik eden pulmoner emboli veya derin venöz enfarkt ile beraber atriyal septal anevrizma ya da geniş şanlı PFO'dan birinin olması “yüksek” risk grubundadır. RoPE skoru 7'nin altında ise olası, 7 ve üstünde ise yüksek ihtimal olarak değerlendirilir. PFO ile beraber atriyal septal anevrizma veya geniş şanlı PFO orta risk grubundadır. RoPE skoru 7'nin altında ise muhtemel, 7 ve üstünde ise olası olarak kabul edilir. Son olarak da atriyal septal anevrizma olmadan küçük şanlı PFO düşük risk grubundadır ve RoPE skoruna göre muhtemel veya olası olmayan olarak değerlendirme yapılır. Hastalarda PFO kapatma veya medikal tedavi ile takip kararı da bu kategorilerle belirlenmektedir.^[6]

İskemik inme/geçici iskemik atak nedenli takip edilen hastalarda PFO tespiti ve yaklaşımı konusu tekrarlayan olaylardan koruma açısından önemlidir. Bu çalışmada literatüre

katkı sağlayabileceği düşünülerek hastanemizde iskemik inme/geçici iskemik atak nedeni takip edilen ve PFO saptanan hastalarda yaklaşımlarımız ile ilgili deneyimlerimizin paylaşılması amaçlandı.

Yöntem

Nöroloji kliniğinde 2020-2022 yılları arasında takip edilen iskemik inme/geçici iskemik atak tanısı alan ve tetkiklerinde PFO saptanan 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Veriler hastane bilgi sisteminden ve gerekirse hastalarla telefon ile görüşülerek toplandı. Risk faktörleri detaylıca sorgulandı. Rutin kan tetkikleri ve koagülasyon panelleri istendi ve gerekli hastalar hematolojiye yönlendirildi. Büyük damar incelemesi için böbrek fonksiyon testleri uygun hastalarda beyin ve boyun bilgisayarlı tomografi anjiyografi, uygun olmayanlarda ise karotis ve vertebra doppler ultrasonografi ve kraniyal manyetik rezonans anjiyografi kullanıldı ve görüntüler girişimsel radyoloji hekimleri tarafından değerlendirildi. Kardiyoloji hekimleri tarafından transtorasik

ekokardiyografi ve ardından PFO saptanması halinde transözefageal ekokardiyografi yapıldı. Tüm hastalara ritim holter de planlandı ve nöroloji poliklinik takiplerinde sonuçlar değerlendirildi. Hastalarda etioloji için TOAST sınıflaması kullanıldı. RoPE skoru ve PASCAL sınıflaması her hasta için hesaplandı.

Bulgular

Çalışmada toplam 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 25'i erkek, 17'si kadın ve ortalama yaşları 48,06 (18-71) idi. Hastaların 18'inde (%43) PFO kapatma kararı alındı. Hastaların 11'inde kapatma işlemi planlanmadı, 13 hasta ise takipsiz kaldı. Transözefageal ekokardiyografi yapılan hastaların yedisinde septum hareketli, altısında septal anevrizma, dördünde belirgin östaki valv görüldü (Tablo 1, 2). Hastaların ikisine intravenöz trombolitik tedavi (doku plazminojen aktivatörleri [tPA]) ve mekanik trombektomi, ikisine sadece tPA, dördüne ise sadece mekanik trombektomi uygulandı. Difüzyon manyetik rezo-

Tablo 1. Kapatma yapılan hastaların klinik özellikleri ve TEE verileri

Hasta	Cinsiyet	Yaş	TEE verileri	RoPE skoru	PASCAL sınıfı
1	E	55	Östaki valfi (+), İAS hareketli, PFO 0,8x0,2 cm, spontan geçiş az, valsalva ile çoklu bubble geçiş	4	Olası
2	E	18	Östaki valfi (+), İAS hareketli, spontan geçiş yok, valsalva ile çoklu bubble geçiş	9	Muhtemel
3	E	39	PFO 1x0,5 cm, tünel 25 mm, valsalva sonrası çoklu bubble geçiş	6	Olası
4	E	52	İAS hareketli, PFO 1,3x0,5 cm, valsalva ile çoklu bubble geçiş	3	Olası
5	E	59	İAS anevrizmatik, PFO 0,3x0,2 cm, tünel 1-2 mm, spontan ve valsalva ile orta bubble geçiş	3	Olası
6	K	45	Atriyumlar/İAS hareketli, belirgin östaki valfi izlendi. PFO 1,5x0,7 cm, spontan geçiş ve valsalva ile çoklu bubble geçiş	6	Olası
7	E	51	Atriyumlar/İAS hareketli, PFO 0,3x0,5 cm, spontan ve valsalva ile orta bubble geçiş	5	Olası
8	K	28	İAS ince hareketli, PFO 0,3x0,5 cm, geçiş yok	8	Olası
9	K	44	PFO 0,5x1 cm, valsalva ile çoklu bubble geçiş	4	Olası
10	E	53	İAS hiper mobil anevrizmatik, PFO 0,7x2,0 cm, spontan çoklu bubble geçiş	4	Olası
11	E	36	PFO 0,8x0,3 cm, valsalva ile çoklu bubble geçiş	7	Muhtemel
12	K	32	PFO 0,5x0,3 cm, valsalva ile çoklu bubble geçiş	7	Muhtemel
13	K	33	PFO 0,4x1,2 cm, valsalva ile çoklu bubble geçiş	7	Muhtemel
14	K	54	İAS hareketli, intraatriyal septal anevrizma, PFO 1,3x0,3 cm, valsalva ile orta miktarda bubble geçiş	3	Olası
15	E	53	Veri bulunamadı	5	
16	E	26	Veri bulunamadı	9	
17	K	44	İAS hareketli, PFO 1x0,5 cm, valsalva ile çoklu bubble geçiş	6	Olası
18	E	34	PFO 2x0,1 cm, valsalva ile çoklu bubble geçiş	6	Olası

TEE: Transözefageal ekokardiyografi; İAS: İnteratriyal septal anevrizma; PFO: Patent Foramen Ovale.

Tablo 2. Medikal tedavi ile takip planlanan hastaların klinik özellikleri ve TEE verileri

Hasta	Cinsiyet	Yaş	TEE verileri	RoPE skoru	PASCAL sınıfı
1	K	37	Östaki valfi (+) PFO 0,9x0,2 cm, valsalva ile az miktarda geçiş	7	Olası
2	K	51	İAS hareketli, PFO 0,3x0,5 cm, valsalva ile az miktarda geçiş	5	Olası olmayan
3	K	59	İAS hareketli, PFO 1,2x0,2 cm, valsalva ile az miktarda geçiş	4	Olası olmayan
4	E	64	İAS normal, PFO 1,0x0,3 cm, valsalva ile orta miktarda geçiş	3	Olası olmayan
5	E	43	PFO 1,7x0,4 cm, valsalva ile az miktarda geçiş, ritim holterde atriyal fibrilasyon saptandı.	4	Olası olmayan
6	K	70	İAS hareketli, PFO 1,4x0,3 cm, valsalva ile az miktarda geçiş	3	Olası olmayan
7	E	43	İAS anevrizmatik, PFO 1x0,2 cm, valsalva ile orta miktarda geçiş	5	Olası olmayan
8	E	69	PFO 1,0x0,1 cm, valsalva ile az miktarda geçiş	2	Olası olmayan
9	K	66	PFO 1,1x0,3 cm, valsalva ile az miktarda geçiş	3	Olası olmayan
10	E	48	PFO 1x3,8 cm, valsalva ile çoklu miktarda geçiş, ritim holterde atriyal fibrilasyon saptandı.	5	Olası
11	E	64	PFO 2,1x0,3 cm, spontan ve valsalva sonrası geçiş yok	1	Olası olmayan

TEE: Transözefageal ekokardiyografi; İAS: İnteratriyal septal anevrizma; PFO: Patent Foramen Ovale.

nans görüntüleme toplam 24 hastada ön sistem, 11'inde arka sistem enfarkt izlendi. Yedi hastada enfarkt görülmüdü ve klinikleri ile beraber geçici iskemik atak olarak değerlendirildi. Yapılan tetkiklerde üç hastada protein C ve S düşük, bir hastada MTHFR ve PAI-1 mutasyonu bulundu. Ritim holterde iki hastada atriyal fibrilasyon saptandı. Hastaların ikisinin prostat ve akciğer olmak üzere tanıli maligniteleri mevcuttu.

Tartışma

İskemik inmede risk faktörlerinin saptanması, hastalıktan korunma ve tedavi aşamasında önemli rol oynamaktadır. Hastaların detayli takipleri, özenli ve ısrarlı tetkiklerle etiyolojide birçok konu aydınlatılmakta ve çözüm üretilmektedir.

PFO, kriptojenik inme ile ilişkilendirilmiştir. Saptanan hastalarda halen net bir görüş birliği olmasa da belirli kriterler dikkate alınarak takip, tedavi (antiagregan/antikoagülan başlama) veya müdahale (PFO kapatma) kararı alınmaktadır. Öncelikle PFO'nun insidental mi bulunduğu yoksa iskemik inme patolojisinde mi rol oynadığını değerlendirmek gerekmektedir. Bu da hastalarda olan diğer risk faktörleri değerlendirilerek ve PFO yapısı hakkında bilgi sahibi olunacak ek değerlendirmeler sonucu karar verilmeye çalışılan bir konudur.

Hastanın klinik özellikleri (atriyal fibrilasyon varlığı, iskemik inme risk faktörleri, iskemik inme öyküsü, komorbid durumlar) ve PFO'nun ekokardiyografik özellikleri karar konusunda etkili parametrelerdir.

Transözefageal ekokardiyografide atriyal septal anevrizma varlığı, septum sekundumun kalınlığı (≥ 10 mm), tünelin uzunluğu (≥ 8 mm), belirgin östaki valfi olması kompleks PFO kriterleridir ve kompleks PFO, kriptojenik inme ile daha çok ilişkilendirilmiştir.^[2] Bunun yanında, transözefageal ekokardiyografide PFO ile sağdan sola olan şantın derecesi (20-30'dan fazla bubble geçişi), PFO boyutu (septum primum ve sekundum arasında en az 2 mm olması), septal hareketlilik iskemik inmenin tekrarlamasında yüksek risk faktörüdür ve bu hastalarda PFO kapatma oranları yüksektir.^[8] Turc ve ark.^[9] tarafından yapılan çalışmada ise iskemik inmenin tekrarı atriyal septal anevrizma varlığı bağımsız olarak ilişkili olurken şant derecesi ile ilişki bulunamamıştır.

İşlem yapılan hastaların PFO özellikleri değerlendirildiğinde hareketli septum, belirgin östaki valfi ve çoklu bubble geçişi görülen hastaların işleme aday olma oranının daha fazla olduğu görülmüştür.

Hastalarda venöz tromboemboli öyküsünün olması, hastaların pulmoner hipertansiyon veya obstrüktif uyku apne sendromu tanısı alması da PFO'nun iskemik inme ile ilişkili olabileceği kanısını kuvvetlendirmektedir. Kriptojenik inme hastalarında, derin venöz trombozu ve PFO oranlarının başka nedenler saptanan inme hastalarından daha fazla olduğu görülmüştür.^[2]

Atriyal fibrilasyon özellikle dikkat edilmesi diğer gereken bir konudur. Kriptojenik inme olarak değerlendirilen ve PFO saptanan hastalarda etiyoloji PFO'ya bağlanmadan önce atriyal fibrilasyonun dışlandığına emin olmak gerekmektedir.

Hastaların rutin tetkiklerinde en az 24 saatlik ritim holter planlanmış olup 20 hastanın sonucu değerlendirilmiş ve iki hastada atriyal fibrilasyon saptanarak uygun medikal tedavi düzenlenmiştir. Hastalardan biri olası grupta olarak değerlendirilmiş fakat atriyal fibrilasyon saptandığından işlem yapılmayarak medikal tedavi ile takip edilmiştir.

Bir hastaya daha olası grupta olmasına rağmen medikal tedavi kararı alınmış olup işlem açısından karar dış merkezde verildiğinden sebebi öğrenilememiştir.

Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme toplam 24 hastada ön sistem, 11'inde arka sistem enfarkt izlenmiş, yedisinde enfarkt görülmemiş ve klinikleri beraber geçici iskemik atak olarak değerlendirilmiştir. Literatür tarandığında enfarktın kortikal olması dışındaki özellikleri ile PFO arasında yapılan bir çalışma görülmemiştir.

RoPE skoru hastaların klinik özelliklerine dayalı bir skorlama sistemidir. PFO özellikleri kriterlerinde yer almaz. Bir çalışmada iskemik inmenin tekrarlanmasında RoPE yüksek skor grubunda (>7) PFO'nun ekokardiyografik özelliklerinin etkin olduğu, düşük skor grubunda ise yaşın etkin olduğu ifade edilmektedir.^[10] RoPE skoru hastalara yaklaşım konusunda yardımcı olmakla beraber takip ve tedavi konusunda tek başına yeterli olmamaktadır. Takip ettiğimiz hastalarda PFO saptanan ve işlem yapılanlarda RoPE skoru ortalaması 5,7; medikal tedavi ile takip kararı alınan grupta ise ortalama 3,8 olarak hesaplanmıştır.

Koagülasyon tetkiklerindeki anormallikler (protein C ve S eksikliği, hiperhomosisteinemi, genetik polimorfizmler vs.) kriptojenik iskemik inme ve PFO'lu hastalarda görülebilir.^[4] Yapılan tetkiklerde üç hastamızda protein C ve S düşük, bir hastada MTHFR ve PAI-1 mutasyonu bulunmuştur. Protein C ve S düşük olanlardan bir tanesinin RoPE skoru 1 ve PASCAL sınıflamasına göre grubu olası olmayan olarak değerlendirilerek kapatma işlemi düşünülmemiş ve asetilsalisik asit ile medikal tedavi düzenlenmiştir. Diğerlerinde ise RoPE skorları 9 ve grubu muhtemel olarak değerlendirilerek kapatma işlemi yapılmıştır. MTHFR ve PAI-1 mutasyonu saptanan hastada da RoPE skoru 7 ve muhtemel grupta yer aldığından kapatma işlemi yapılmıştır.

DEFENSE-PFO Trial çalışmasında ortalama yaşı 51,8 olan 120 hastanın iki yıllık takiplerinde iskemik inme için yüksek risk olarak değerlendirilen grupta PFO kapatmanın iskemik inme riskini azalttığı bulunmuştur. Yüksek riskli grupta atriyal septal anevrizma (septumdan en az 15 mm protrüzyon), hiper-mobilite (atriyuma en az 10 mm fazik septal sapma) ve PFO

boyutu (en az 2 mm) değerlendirilmiştir. Atriyal fibrilasyon iki hastada saptanmış olup birinde işlemden sonraki günde, ikinci hastada ise takiplerde saptanmıştır. Medikal tedavi ile takip edilen hastaların ikisinde majör intrakraniyal kanama görülmüştür. Bunlardan biri varfarin kullanmakta, diğeri ise akut iskemik inme sonrası ikili antiagregan kullanan ve hemorajik transformasyon olarak değerlendirilen bir hastadır.^[8]

RESPECT çalışmasında inme tekrar oranının PFO kapatılan hastalarda medikal tedaviyle takip edilen hastalara göre daha az oranda olduğu bulunmuştur. Alt gruplarda ise atriyal septal anevrizma varlığı ve ciddi şanti olan PFO'lu hastalarda kapatma işleminin daha yüksek fayda sağladığı görülmüştür. İşlem yapılan hastaların 25'inde ciddi yan etki görülmüştür. Yedi hastada da atriyal fibrilasyon görüldüğü bildirilmiş olup bu yan etkiler taburculuğa kadar gerilemiştir. Yan etki oranları işlem yapılan ve medikal tedavi ile takip edilen hastalarda benzerdir.^[11]

CLOSE çalışmasında PFO kapatılan grupta antiagregan kullanılan gruba göre iskemik inme tekrarlama oranı anlamlı olarak düşük, fakat atriyal fibrilasyon gelişme oranları yüksek sonuçlanmıştır. Antikoagülan ve antiagregan kullanan gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. GORE REDUCE çalışmasında PFO kapatılan hastalarda diğer çalışmalara benzer olarak iskemik inme tekrarı antiagregan kullanan gruba göre anlamlı olarak az sonuçlanmıştır. Bir meta-analizde 3.627 kriptojenik iskemik inme hastası değerlendirilmiş ve 3,7 yıl takip edilmiştir. PFO kapatılan hastalarda iskemik inme tekrarı anlamlı olarak daha az görülmüş, geçici iskemik ataklarda fark olmamıştır.^[12]

Yapılan meta-analizlerin çoğunda da PFO kapatılan hastalarda yalnızca medikal tedaviyle takip edilenlere göre iskemik inme tekrarlama olasılığının düştüğü, fakat atriyal fibrilasyon insidansının arttığı bulunmuştur.^[13]

PASCAL sınıflaması sonrası yeni meta-analizler yayımlanmakta olup Kent ve ark.^[14] tarafından yapılan çalışmada, muhtemel grupta PFO kapatmanın riskini yaklaşık %90 oranında olayın tekrarlama riskini azalttığı belirtilmektedir. Olası olmayan grupta ise kapama tedavisinin fayda sağlamadığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda hastalar PASCAL sınıflamasına göre gruplandırıldığında olası ve muhtemel grupta PFO kapatma işlemi uygulandığı görülmüştür.

Cerrahi işlemde komplikasyonlardan korkulmaktadır. PFO kapatmada ciddi yan etki izlenmemiştir. Fakat hastalarda

özellikle ilk ayda görülen ve çoğu iki hafta içinde gerileyen yeni başlayan atriyal fibrilasyon veya atriyal flutter izlenmiştir. PFO kapatılan hastalarda yine venöz tromboemboliye daha fazla rastlanmıştır. Yeni tanı atriyal fibrilasyon, PFO kapatma işlemi yapılan hastalarda daha sık görülmüştür.^[12]

PFO hastalarını takipte medikal tedavide antikoagülan ve antiagreganların etkisinin benzer oranda olduğu görülmekte fakat antikoagülanların kanama riski göz önüne alındığında tedavi seçiminde arada kalınmaktadır.

Çalışmaların bir kısmında medikal tedavi ile takip edilen hastalarda, iskemik inme tekrarında oral antikoagülan (varfarin) ve antiagregan (asetilsalisik asit) arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır.^[4] Antikoagülan tedavinin iskemik inme korunmasında antiagreganlara üstün olduğu görüldüğü de raporlanmıştır.^[2] Antiagregan tedavinin antikoagülanlardaki kanama olasılığı göz önüne alınarak daha uygun seçenek olacağı düşünülmektedir.^[4] Bu çalışmada, PFO kapatma işlemi yapılmayan 11 hastanın dokuzunda antiagregan tedavi ile medikal takip planlanmışken ikisine de oral antikoagülan tedavi başlanmıştır. Antikoagülan başlanan hastalarda ritim holter incelemesinde atriyal fibrilasyon saptanmıştır.

Sonuç

PFO'ya yaklaşım hakkında son çalışmalarla beraber fikir birliğine büyük oranda varılmıştır. Kriptojenik inme etiolojisinde de önemli bir yer tuttuğundan hasta takiplerinde dikkatli davranılması gerekir ve saptanması halinde izlenecek yol önemlidir. PASCAL sınıflaması ile beraber inme etiolojisindeki rolü daha iyi belirlenmiştir. PFO saptanan hastalarda yapılan çalışmalarda, iskemik inme tekrarlama oranı medikal tedaviyle takip edilen hastalarda PFO kapatma işlemi yapılanlara göre fazla bulunmuştur. Yalnızca medikal tedaviyle izlenen hastalarda ise antiagregan veya antikoagülan tedaviler arasında üstünlük açısından ortak bir kanıya varılamamıştır. İskemik inme/geçici iskemik atak ile takip ettiğimiz RoPE ve PASCAL sınıflamaları ile değerlendirdiğimiz hastalarımızda gerek PFO kapatma yapılan gerekse medikal tedavi alanlarda 3-6 aylık kısa dönem takiplerinde yeni bir atak görülmemiş olup; uzun dönem takiplerimiz devam etmektedir.

Açıklamalar

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi bilimsel kurulundan 24.06.2021 tarihinde etik onay alındı (protokol no: 2021/75). Tüm bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – L.R., I.K.A.; Dizayn – K.G.K., C.E.; Denetim – I.K.A., L.R.; Meteryal – K.G.K., C.E.; Veri toplama veya işleme – K.G.K., C.E.; Analiz ve yorumlama – L.R.; Literatür arama – K.G.K., C.E.; Yazan – K.G.K., I.K.A.; Kritik revizyon – I.K.A.

Kaynaklar

- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993;24:35–41.
- Abdelghani M, El-Shedoudy SAO, Nassif M, Bouma BJ, de Winter RJ. Management of patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: An update. Cardiology 2019;143:62–72.
- Ibeh C, Elkind MSV. Stroke prevention after cryptogenic stroke. Curr Cardiol Rep 2021;23:174.
- Homma S, Messé SR, Rundek T, Sun YP, Franke J, Davidson K, et al. Patent foramen ovale. Nat Rev Dis Primers 2016;2:15086.
- Coughlan JJ, Daly A, Arnous S, Kiernan TJ. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: Contemporary evidence and treatment. Expert Rev Cardiovasc Ther 2018;16:27–37.
- Elgendy AY, Saver JL, Amin Z, Boudoulas KD, Carroll JD, Elgendy IY, et al. Proposal for updated nomenclature and classification of potential causative mechanism in patent foramen ovale-associated stroke. JAMA Neurol 2020;77:878–86.
- Miranda B, Fonseca AC, Ferro JM. Patent foramen ovale and stroke. J Neurol 2018;265:1943–9.
- Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: The DEFENSE-PFO trial. J Am Coll Cardiol 2018;71:2335–42.
- Turc G, Lee JY, Brochet E, Kim JS, Song JK, Mas JL, et al. Atrial septal aneurysm, shunt size, and recurrent stroke risk in patients with patent foramen ovale. J Am Coll Cardiol 2020;75:2312–20.
- Thaler DE, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Di Angelantonio E, et al. Recurrent stroke predictors differ in medically treated patients with pathogenic vs. other PFOs. Neurology 2014;83:221–6.
- Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, et al. Long-Term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. N Engl J Med 2017;377:1022–32.
- Ntaios G, Papavasileiou V, Sagris D, Makaritsis K, Vemmos K, Steiner T, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy in patients with cryptogenic stroke or transient ischemic attack: Updated systematic review and meta-analysis. Stroke 2018;49:412–8.
- Mojadidi MK, Zaman MO, Elgendy IY, Mahmoud AN, Patel NK, Agarwal N, et al. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale. J Am Coll Cardiol 2018;71:1035–43.
- Kent DM, Saver JL, Kasner SE, Nelson J, Carroll JD, Chatellier G, et al. Heterogeneity of treatment effects in an analysis of pooled individual patient data from randomized trials of device closure of patent foramen ovale after stroke. JAMA 2021;326:2277–86. Erratum in: JAMA 2022;327:394.