



Přehledový článek | Review article

Význam echokardiografie v diagnostice kardioembolizačních zdrojů ischemické cévní mozkové příhody

(The role of echocardiography in patients after ischemic stroke)

Martin Hutýra^a, Luděk Pavlů^a, Daniel Šaňák^b, Jan Přeček^a, Martin Köcher^c, Zbyněk Tüdös^c, Tomáš Skála^a, Ondřej Moravec^a, David Vindiš^a, Miloš Táborský^a

^a I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^b Neurologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^c Radiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 2. 12. 2015

Přepřacován: 6. 2. 2016

Přijat: 9. 2. 2016

Dostupný online: 10. 3. 2016

Klíčová slova:

Echokardiografie

Ischemická cévní mozková příhoda

Kardioembolizační zdroje

Profylaxe

Výpočetní tomografie

Zobrazení pomocí magnetické rezonance

SOUHRN

Terapie akutní fáze ischemické cévní mozkové příhody je zaměřena na omezení rozsahu poškození mozku co možná nejdříve podanou reperfuční léčbou a následnou sekundárně preventivní farmakoterapií. Klíčovým faktorem ve stanovení správné sekundárně preventivní strategie je objasnění etiologie ischemické cévní mozkové příhody zejména s ohledem na fakt, že riziko recidivy cévní mozkové příhody je nejvyšší během prvního týdne od příhody. Vyloučení potenciálních kardiálních zdrojů s různým embolizačním potenciálem je zásadním krokem v rámci sekundární prevence cévní mozkové příhody. Jícnová echokardiografie je zobrazovací metodou volby v diagnostice možných kardiálních zdrojů embolizace do systémové cirkulace. Vzhledem k variabilitě nálezů zejména ve vztahu k reálné incidenci v různých populacích pacientů, a tedy k rozdílné rizikovitosti těchto diagnostikovaných fenoménů a dále vzhledem k absenci randomizovaných dat prokazujících účinky intervence spočívající v ovlivnění působení těchto abnormalit je rutinní použití jícnové echokardiografie u všech pacientů s kryptogenní ischemickou cévní mozkovou příhodou velmi sporné. Zejména u mladých jedinců s kryptogenní mozkovou ischemií bez rizikových kardiálních faktorů a současně s diagnostikovanou tromboembolickou žilní nemocí, respektive u starších jedinců se strukturálním srdečním onemocněním je vhodné provedení detailního echokardiografického vyšetření s cílem identifikovat všechny možné kardiální a cévní zdroje a cesty pro systémovou a paradoxní embolii.

© 2016, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Therapy of acute phase of ischemic central vascular accident is focused on immediate actions to suppress the severity of damage with the earliest possible initiation of reperfusion strategy together with initiation and maintenance of adequate therapy to prevent further cerebral reinfarctions. The key factor for adequate and effective secondary prevention is elucidation of the etiology of ischemic central vascular accident because the risk of brain reinfarction is the highest in the first weeks after the primary event. The exclusion of potential cardiac or vascular sources of embolization into the cerebrovascular system is essential in choosing adequate secondary prevention. Origins of embolization are important to identify because they represent

Adresa: Doc. MUDr. Martin Hutýra, Ph.D., I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, e-mail: martinhutyr@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.02.003

Keywords:

Cardioembolic sources
 Computed tomography
 Echocardiography
 Ischemic stroke
 Magnetic resonance imaging
 Prophylaxis

different thromboembolic risks. Transesophageal echocardiography is a frequently used diagnostic method after ischemic stroke. However, because of the variability in the frequency of cardiac findings between studies of similar populations, the lack of correlation between cardiac abnormalities thought to be associated with each other and cryptogenic stroke, it is unclear if routine use of echocardiography in patients with cryptogenic stroke should be recommended. Its routine use to elucidate the causes of stroke has a role in some patient groups, especially in young patients who present with cryptogenic stroke and no cardiovascular risk factors, as well as in the setting of a deep venous thrombosis, and older patients with a suspicion for structural heart disease or left ventricular or left atrial thrombus.

Klíčový předpoklad správné a účinné sekundární prevence představuje včasné stanovení příčiny ischemické cévní mozkové příhody (CMP), neboť riziko recidivy cévní mozkové příhody je nejvyšší v prvních týdnech po prodělané CMP.

Terapie akutní fáze ischemické cévní mozkové příhody je zaměřena jednak bezprostředně na omezení rozsahu poškození pomocí co možná nejčasněji zahájené reperfuze strategie a dále nastavení léčby zajišťující farmakologickou sekundární prevenci recidivy onemocnění. Nedílnou součástí léčby pacienta s ischemickou CMP je vyloučení potenciálních kardiálních a cévních zdrojů embolizace do mozkové cirkulace [1,2]. V současnosti publikované údaje umožňují alespoň základní kategorizaci možných embolizačních zdrojů na vysoce rizikové a stavy spojené se středním nebo nejasným rizikem (tabulka 1) [3,4].

Tromby v levé síni

(Incidence: vysoká, tromboembolické riziko: vysoké, profylaxe: dominantně farmakoterapie)

Fibrilace síní (FS) je nejčastější porucha srdečního rytmu s výskytem, jenž se exponenciálně zvyšuje s věkem a u jedinců se strukturálním onemocněním srdce. Prevalence fibrilace síní v neselektovaném populačním vzorku se odhaduje v širokém rozmezí 1–6 % a exponenciálně narůstá s věkem. V 7. decenniu fibrilace síní postihuje 5 % populace a ve věku > 80 let 10 % populace. Více než dvě třetiny nemocných představují pacienti ve věku 65–85 let a medián věku nemocných s FS je 75 let. Fibrilace síní častěji postihuje muže než ženy, nicméně muži tvoří zhruba polovinu všech nemocných s fibrilací síní v důsledku jejich kratší průměrné délky života. Flutter síní je síňová arytmie s incidencí závislou na věku, která kolísá od 0,005 % u jedinců mladších 50 let do 0,59 % u jedinců starších 80 let. Tato arytmie je dvaapůlkrát častější u mužů než u žen a vyskytuje se častěji u jedinců s organickým srdečním onemocněním a s chronickou obstrukční plicní nemocí. Je

důležité zdůraznit, že paroxysmální a permanentní formy fibrilace, resp. flutteru síní, mají z hlediska rizikovitosti ve vztahu k formaci trombu v levé aurikule a levé síni, a tedy ke klinickým tromboembolickým komplikacím velmi podobný potenciál (obr. 1 a 2).

Vztah mezi fibrilací síní a rizikem vzniku ischemických cévních mozkových příhod, které představují přibližně 85 % všech tromboembolických komplikací fibrilace síní, je jednoznačně prokázán již dlouhou dobu. Fibrilace síní je považována za příčinu 16 % všech ischemických cévních mozkových příhod a u 10 % (tedy více než dvou třetin) takto symptomatických jedinců je zjištěn trombus v levé síni. Fibrilace síní, ať permanentní, nebo paroxysmální, je příčinou téměř 80 % všech kardoembolizačních CMP. Fibrilace síní je spojena s pětkrát vyšším rizikem vzniku CMP, s dvakrát vyšším rizikem úmrtí (pro CMP a srdeční selhání) a se zvýšeným rizikem vaskulárního kognitivního deficitu (pro CMP a postižení malých tepen) ve srovnání se zdravými kontrolami. Ischemické CMP způsobené FS jsou sdružené s těžším neurologickým postižením a čas-

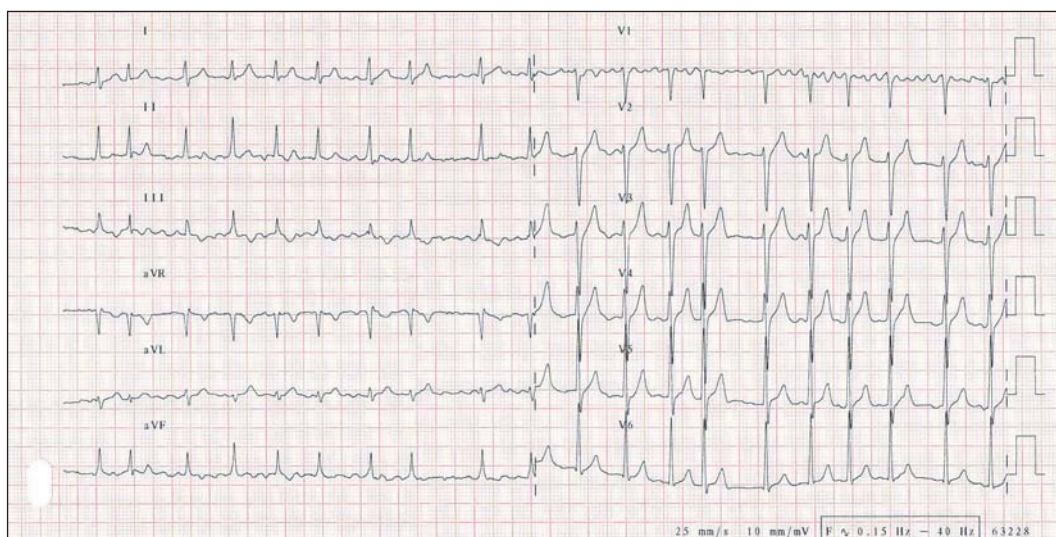
Tabulka 2 – Odhad rizika tromboembolických komplikací pomocí skóre CHA₂DS₂-VASc

Kritérium CHA ₂ DS ₂ -VASc	Skóre
C Congestive heart failure (chronické srdeční selhání)	1
H Hypertension (arteriální hypertenze)	1
A ₂ Age > 75 (věk nad 75 let)	2
D Diabetes mellitus	1
S ₂ Stroke (předchozí ischemická cévní mozková příhoda)	2
V Vascular disease (cévní onemocnění – ICHS, ICHDK)	1
A Age 65–74 (věk 65–74 let)	1
Sc Sex category – female (ženské pohlaví)	1

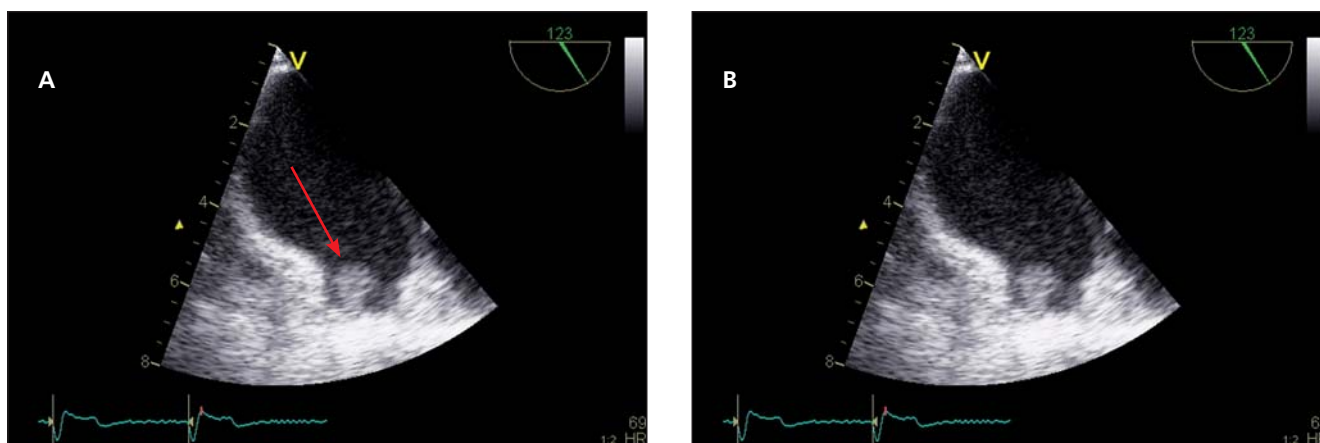
ICHDK – ischemická chroba dolních končetin; ICHS – ischemická choroba srdeční.

Tabulka 1 – Kardoembolizační zdroje

Profylaxe/výskyt	Střední-vysoký	Nizký
Antikoagulace	Fibrilace a flutter síní, trombus v levé síni	Trombus v levé komoře a na levostranných srdečních chlopních Spontánní echokонтast Stavy po katéetrových ablacích v oblasti levé síně a komory Chlopnenní mechanické náhrady
Nefarmakologická	Abnormality síňového septa (foramen ovale patens, defekty síňového septa)	Perzistující levostranná horní dutá žíla s anomálním vústěním do levé síně Intrakardiální tumory Vegetace chlopní Plicní arteriovenózní malformace Chlopnenní pruhy a falešné šlašinky



Obr. 1 – EKG obraz fibrilace síní



Obr. 2 – (A) Trombus v oušku levé síně těsně po zahájení antikoagulační terapie. (B) Rezoluce trombu v oušku levé síně při antikoagulační terapii s reziduálním spontánním echokontrem v levé síni vycházejícím z levé aurikuly.

těži končí fatálně ve srovnání s CMP, které vznikly z jiných příčin. Důvodem jsou častější uzávěry hlavních mozkových tepen a fakt, že pacienti s CMP způsobenou FS jsou starší a mají další významná přidružená onemocnění. Riziko vzniku CMP u pacientů s FS progresivně narůstá s věkem a pohybuje se mezi 1–5 % u osob ve věku 50–59 let, zatímco u osob ≥ 80 let je to již 23–25 %. Roční riziko vzniku CMP u pacientů se samotnou FS se pohybuje okolo 2 %, zatímco v případech přítomnosti dalších rizikových faktorů je to více než 10 %. Největším rizikovým faktorem je předchozí CMP/transitorní ischemická ataka (relativní riziko [RR] 2,5), vyšší věk (RR 1,4, jež se zvyšuje o 1,3–1,6 o dekádu), hypertenze (RR 1,9), systolický TK > 160 mm Hg (RR 1,4) a diabetes (RR 1,7).

Roční výskyt tromboembolických komplikací u pacientů s fibrilací síní bez profylaxe tromboembolických příhod je průměrně 6 % (rozsah 2,9–12,3 %/rok). Metaanalýza výsledků studií zaměřených na snížení rizika výskytu ischemických CMP pomocí antikoagulační léčby prokázala 62% snížení relativního rizika tromboembolických příhod s redukcí absolutního rizika o 2,7 % u primární prevence a o 8,4 % u sekundární prevence. Počet nemocných, které

je nutné léčit k prevenci jedné tromboembolické příhody po korekci na výskyt mozkových krvácení, je 37. V klinické praxi se závažnější krvácení po warfarinu vyskytuje u 3–5 % léčených s roční incidencí 0,4 %.

K rozhodnutí o zahájení, typu, intenzitě profylaxe nebo léčbě tromboembolických komplikací fibrilace nebo flutteru síní je nutné zvážit poměr nákladů a přínosů zahájené terapie. Je nutné zhodnotit rizikovost samotné arytmie z hlediska rozvoje tromboembolických komplikací, náchylnosti pacienta ke krvácivým komplikacím a zejména jeho předpokládané spolupráce a compliance k léčbě. Aby toto rozhodnutí nebylo pouze intuitivní, máme k dispozici skórovací systémy, které nám pomohou kvantifikovat riziko tromboembolických komplikací a tendenci ke krvácivým komplikacím. Skóre CHA_2DS_2-VASc je jednoduchým dobře zavedeným systémem, jenž umožňuje odhad rizika tromboembolických komplikací u pacientů s fibrilací síní. Jednotlivá akronyma označují bodovou váhu rizikového faktoru, které se sčítají do výsledného odhadu rizika tromboembolismu (tabulka 2).

Pro pacienty se skóre $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ je jednoznačně při absenci kontraindikací preferována antikoagulační

léčba. Pacienti se skóre 1 profitují z antikoagulační léčby a pouze u skupiny jedinců se skóre 0 preferujeme nepodání antitrombotické profylaxe. Nedílnou součástí indikace a typu profylaxe tromboembolické příhody je zvážení compliance pacienta a rizika krvácivých komplikací, které mohou v budoucnosti nastat.

Přibližně u 20 % pacientů s nutností použití antikoagulační terapie existují relativní kontraindikace k této léčbě, zejména z důvodu nepřiměřeně vysokého rizika krvácivých komplikací (např. 0,5% riziko mozkové hemoragie) nebo pro jejich předpokládanou špatnou compliance. Z výsledků registrů vyplývá, že až polovina pacientů, zejména s vyšším, a tedy z hlediska predikce ischemických příhod rizikovějším skóre CHA_2DS_2-VASc není z různých důvodů léčena antikoagulancii. Navíc standardem antikoagulační terapie je v současnosti warfarin s relativně velmi úzkým terapeutickým oknem v rozmezí mezinárodního normalizačního poměru (INR) 2–3. Bohužel hodnoty $INR > 3$ (a zejména > 5) jsou spojeny s exponenciálním nárůstem rizika závažných krvácivých komplikací, v krajním případě s možným vitálním ohrožením pacienta.

Transezofageální echokardiografie (TEE) představuje v porovnání s transthorakálním způsobem vyšetření zobrazovací metodu s vysokou senzitivitou ve vztahu k vyloučení kardioembolizačních příčin ischemické CMP. Vedle trombu v levé síni a aurikule, k jehož vyloučení je TEE metodou zlatého standardu, řadíme k dalším strukturálním abnormalitám s nezávislým prediktivním vztahem k riziku systémové embolizace při fibrilaci síní také systolickou dysfunkci levé komory (ejekční frakce levé komory [EFLK] < 35 %), spontánní echokонтast v levostranných srdečních oddílech, redukovanou výdejevou rychlost levé aurikuly (< 20 cm/s), komplexní aterosklerotické změny ascendentní aorty a kalcifikace levostranných srdečních chlopní.

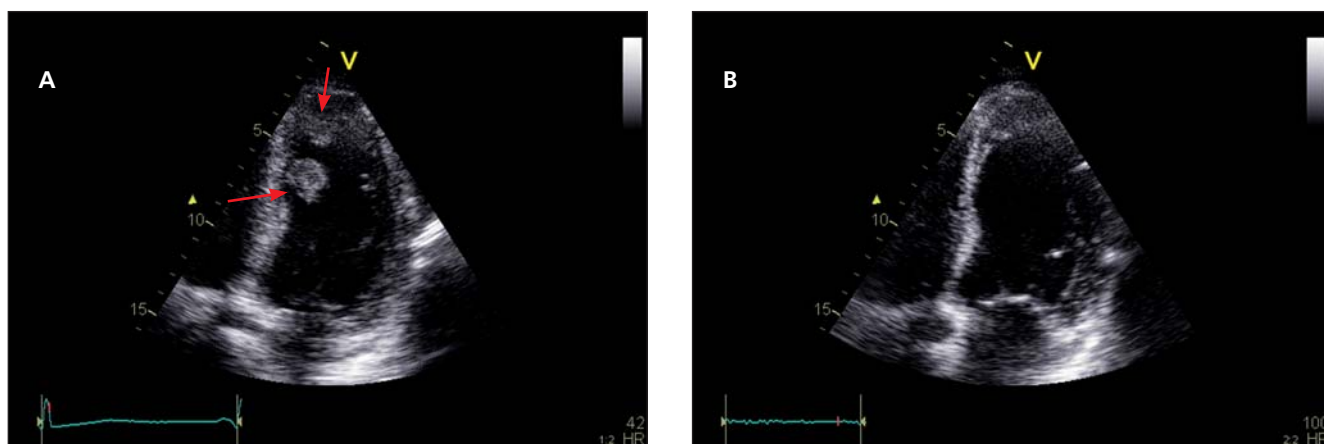
Vzhledem k faktu, že nejčastějším místem vzniku trombu je při vzniku fibrilace síní ouško levé síně (90 % síňových trombů), nepřekvapuje, že byly vyvinuty operační techniky odstraňující levou aurikulu při jiné operaci srdce. Dále byly vyvinuty okluzní systémy levé aurikuly, které endovaskulární technikou umožňují uzavření této struktury. Mechanické okluzní systémy je možné indikovat u pa-

cientů s nevalvulární fibrilací síní ve vysokém riziku tromboembolických komplikací a kontraindikací antikoagulační terapie, u kterých by tato alternativa měla být minimálně stejně účinná v porovnání s warfarinem [5–16].

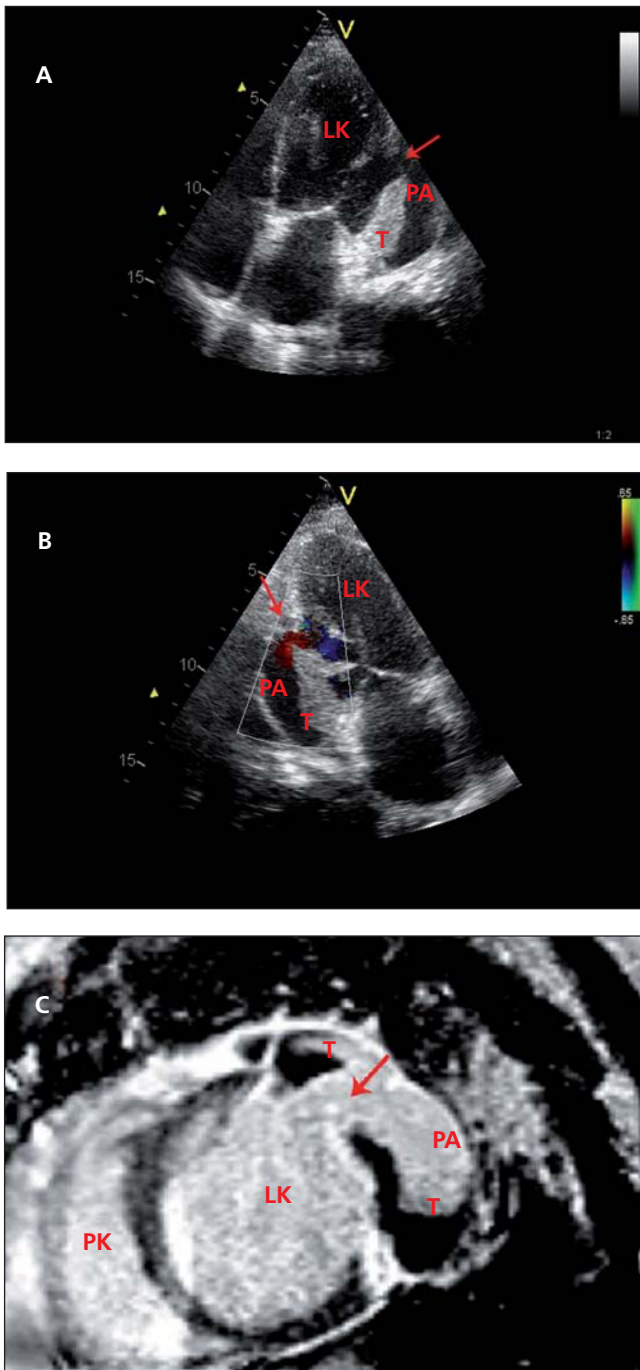
Tromby v levé komoře a na levostranných srdečních chlopních

(Incidence: nízká, tromboembolické riziko: vysoké, profylaxe: chirurgická nebo farmakoterapie)

Ruptura volné stěny levé komory představuje mechanickou komplikaci akutního infarktu myokardu s dramatickou prognózou a vyskytuje se přibližně u 1–6 % všech případů s akutním infarktem myokardu (IM). Udává se, že je příčinou úmrtí u 7–20 % fatálních IM. Vzhledem k faktu, že většina uvedených údajů pochází z éry, kdy léčbu akutního IM představovala převážně farmakoterapie, lze předpokládat celkově nižší výskyt této mechanické komplikace IM (obr. 3 a 4). Ačkoliv klinický obraz je většinou velmi dramatický, v některých případech nedojde k vývoji akutní srdeční tamponády a ruptura srdeční stěny je kryta okolním perikardem, částečně jizevnatou tkání nebo trombem a výsledkem je vytvoření *pseudoaneurysmatu* komunikujícího s dutinou levé srdeční komory. Stěna pseudoaneurysmatu tedy není na rozdíl od pravého aneurysmatu tvořena myokardem nebo jizvou, ale okolními tkáněmi. Jde o velmi vzácnou komplikaci, jejíž výskyt je uváděn přibližně 0,2 % mezi všemi pacienty s AIM. Nejčastější formou klinické manifestace pseudoaneurysmatu jsou příznaky srdečního selhání (36 %), dále bolesti na hrudi (30 %) a námahová dušnost (20 %). Náhlá smrt je prvním symptomem asi ve 3 % případů a jen okolo 12 % pacientů je v době diagnózy asymptomatických. Mezi vzácnější klinické projevy patří srdeční arytmie nebo cévní mozková příhoda při systémové embolizaci. Většina pacientů je přijímána k hospitalizaci během 3–80 dnů po předcházejícím akutním infarktu myokardu. Riziko ruptury již diagnostikovaného pseudoaneurysmatu přesahuje 45 %, přičemž mortalita jedinců indikovaných k operačnímu řešení nepřesahuje 10 % v porovnání s 48% mortalitou pacientů



Obr. 3 – Trombus v dutině levé komory před (A) a jeho kompletní rezoluce po ukončení (B) antikoagulační terapie u pacienta po kardioembolizační cévní mozkové příhodě komplikující akutní infarkt myokardu přední stěny. V apikální čtyřdutinové projekci je patrný mobilní trombus apikoseptálně a menší trombus apikálně (šipky). Při antikoagulační terapii dochází ke kompletní rezoluci obou trombů.



Obr. 4 – Parciálně trombotizované pseudoaneurysma posterolaterální stěny levé komory – echokardiografie. V apikální čtyřduřtinové projekci (A) je patrná ruptura stěny LK na hranici bazálního a středního segmentu anterolaterální stěny. Trhlina označená šipkou směřuje do pseudoaneurysmatu se suspektním trombem (hyperechogenní apozice na stěně bazálního segmentu LK v porovnání s jinou echogenitou stěny apikolaterálního segmentu). V apikální dvojduřtinové projekci (B) je v barevném dopplerovském mapování patrný pulsující tok. Zobrazení kontrastní magnetickou rezonancí srdce (C) PSIR-TrueFisp 2D reconstruction
LK – levá komora; PK – pravá komora; PA – pseudoaneurysma; T – trombus.

lčených konzervativně. U 1–2,5 % pacientů s akutním infarktem dochází k systémové embolizaci do mozkové cirkulace v důsledku formace trombu během jednoho měsíce, přičemž u poloviny k této komplikaci dochází v prvních pěti dnech a riziko roste v závislosti na míře regionální a globální systolické dysfunkce levé komory.

Termínem *aneurysma* levé komory srdeční (LK) je popisováno dyskinetické vyklenutí LK s širokým vstupním kanálem, jehož stěna je tvořena endokardem, myokardem a epikardem na rozdíl od pseudoaneurysmatu, které vzniká v důsledku perikardem a nástěnným trombem krytý ruptury volné stěny LK s následnou perikarditidou. *Akinetické* nebo *těžce hypokinetické segmenty LK* bez vstupního krčku se vyskytují relativně velmi často po prodělaném IM nebo v případě kardiomyopatií a jsou popisovány jako regionální poruchy kinetiky s následným rozvojem systolické dysfunkce LK. Pacienti se *systolickou dysfunkcí levé komory* jsou ve zvýšeném riziku formace trombu v dutině levé komory. Na základě výsledku metaanalýzy lze předpokládat výskyt CMP u 1,8 % během jednoho roku a u 4,7 % během pěti let. Relativní riziko výskytu CMP je u jedinců s chronickým srdečním selháním zvýšeno dva- až třikrát a srdeční selhání je prediktorem nepříznivého průběhu hospitalizace pro CMP. Klinicky němé mozkové embolizace se vyskytují až u 40 % jedinců s chronickým srdečním selháním. Retrospektivní studie Fustera prokázala 18% výskyt tromboembolických příhod u jedinců s dilatační kardiomyopatií, kteří nebyli antikoagulováni, v porovnání s nulovým výskytem u jedinců léčených antikoagulancii. Jiná prospektivní studie prokázala pouze 3% výskyt klinické příhody arteriální embolizace u skupiny 264 čekatelů na srdeční transplantaci s EFLK < 20 % během průměrné doby sledování jednoho roku. Výskyt komorového trombu diagnostikovaného pomocí magnetické rezonance je podle výsledku recentní studie u neselektované populace pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí (EFLK < 50 %) 7%. Trombus v levé komoře se vyskytuje zejména u jedinců se závažnějším postižením systolické funkce levé komory (EFLK < 30 %) a po předchozím prodělaném infarktu myokardu. Předchozí ischemická cévní mozková příhoda je u této populace udávána v 12 % případů. Specifickými skupinami onemocnění srdce se zvýšeným rizikem formace trombu jsou tzv. non-companion kardiomyopatie, restriktivní kardiomyopatie a Löfflerova endokarditida.

Základní diagnostickou metodou je echokardiografie, pomocí které je ve většině případů *pseudoaneurysmat* levé komory detekována perikardiální separace > 5 mm, vzácněji je možné přímo vizualizovat trhlina ve volné stěně LK. Definitivní potvrzení diagnózy přinese výpočetní tomografie nebo kontrastní magnetická rezonance srdce.

Při zobrazení *aneurysmatu* je v kinematických sekvencích v dvojrozměrném zobrazení patrný objemný vakovitý dyskinetický útvar lokalizovaný v oblasti předchozího prodělaného infarktu myokardu s širokým vstupním kanálem a v případě optimální vyšetřitelnosti i s nasedajícím hyperechogenním trombem. Kontrastní magnetická rezonance srdce přinese většinou jednoznačný výsledek v podobě morfologického zobrazení aneurysmatického vaku. Dále je patrná lokalizace a rozsah tzv. postkontrastního syčení myokardu (fenomén delayed enhancement

– korelát přímého zobrazení neviabilní tkáň myokardu – jizvy) většinou v celém rozsahu stěny aneurysmatu.

Regionální poruchy kinetiky a hodnocení globální systolické funkce LK jsou většinou dosažitelné z klasického dvojrozměrného zobrazení transthorakální echokardiografie, pomocí které lze v ideálním případě zobrazit i trombus. Pokud není vyšetřitelnost dutiny levé komory optimální, lze použít echoktrastní látku s průnikem přes plicní řečiště do dutin levostranných srdečních oddílů, pomocí které dosáhneme opacifikace zobrazených dutin. Tato metoda přináší jednoznačně přesnější výsledky v porovnání s nativní echokardiografií z hlediska predikce přítomnosti trombu v dutině levé komory.

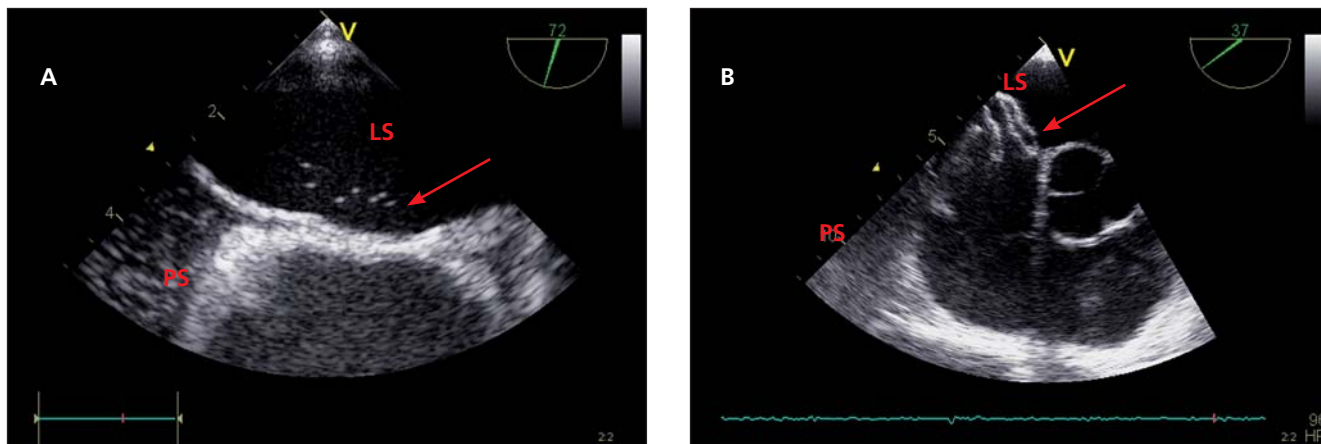
V případě průkazu trombu v dutině levé komory u jednotlivých specifických onemocnění je samozřejmě indikována *antikoagulační terapie* s terapeutickým cílem INR 2–3 s pravidelnými kontrolami úrovně antikoagulace a stavu intrakavitálního trombu. Neexistuje jednoznačný konsensus ohledně trvání antikoagulační terapie, která by měla pokračovat minimálně do kompletní rezoluce trombu, optimálně do regrese základního srdečního onemocnění, které predisponuje k formaci trombu. Antikoagulační terapie není indikována u jedinců se systolickou dysfunkcí levé komory bez současného průkazu komorového trombu nebo fibrilace síní. Optimální je samozřejmě *kauzální léčba základního onemocnění komory*, například revaskularizace myokardu u ischemické kardiomyopatie s průkazem viability myokardu nebo biologická léčba Lefflerovy endokarditidy. *Chirurgická terapie* je indikována u pseudoaneurysmat LK s adekvátním ovlivněním prognózy pacienta [17–19].

Paradoxní embolie přes abnormality síňového septa

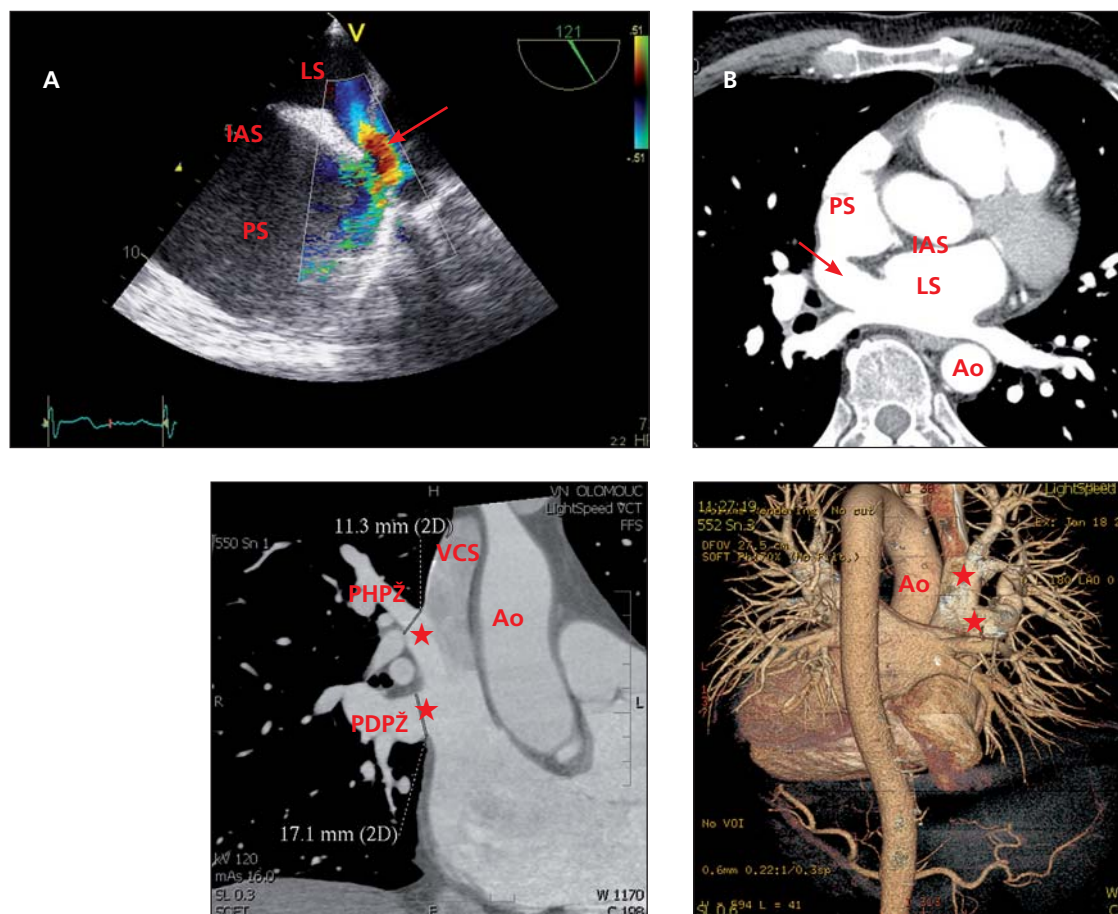
(Incidence: nízká, tromboembolické riziko: pravděpodobně nízké, profylaxe: intervenční uzávěr nebo farmakoterapie) Foramen ovale patens (PFO) je fyziologická varianta charakterizovaná přítomností minimálního zkratového toku mezi laminami síňového septa s výskytem u 17–27 % neselektované populace s postupným poklesem pre-

valence ve vyšších věkových kategoriích. Jde o drobný kanál variabilního tvaru, který je lokalizován mezi laminami síňového septa primum a secundum. Tato remnantní struktura v embryonálním životě umožňovala extrapulmonální průtok arteriální krve z vena cava inferior přímo do levostranných srdečních oddílů a následně do systémového oběhu. Z funkčního hlediska je PFO za normální situace neprůchodné nebo je provázáno většinou hemodynamicky nevýznamným levoprávním zkratovým tokem, který nemusí být konstantní. V určitých situacích je tok přes PFO bidirekční, přičemž za předpokladu trvalého (prekapilární formy plicní hypertenze) nebo přechodného (Valsalvův manévř nebo kašel) zvýšení tlaku v pravé síni dochází k zvýraznění pravolevé zkratové složky. Na základě výsledků autoptických analýz a echokardiografických studií se PFO vyskytuje až u 27 % obecné populace (obr. 5 a 6).

U jedinců s *nově diagnostikovanou ischemickou CMP* je tzv. kryptogenní etiologie (diagnóza *per exclusionem* bez identifikovatelné intrakardiální trombózy nebo arteriálního zdroje embolizace a bez nálezu onemocnění intrakraniálních mozkových tepen) zjištěna až u 50 % pacientů mladších 55 let a zhruba 25 % jedinců s CMP ve všech věkových kategoriích. V dostupné literatuře existuje poměrně rozsáhlá evidence prokazující asociaci kryptogenní CMP s nálezem PFO (OR 3,1) nebo aneurysmatu síňového septa (OR 6,1) jak v populaci mladších, tak i starších jedinců. Závěry na toto téma publikovaných observačních studií nejsou zcela jednoznačné. Výše uvedené výsledky však naznačují kauzální vztah mezi vznikem kryptogenní rekurentní CMP a přítomností, morfologií PFO a rozsahem pravolevého zkratu, zvláště u jedinců mladších 55 let. Základním patogenetickým mechanismem je paradoxní embolizace z žilního systému přes kanál PFO, jehož morfologie představuje jednu ze zásadních determinant rizika vzniku embolizace do mozkové cirkulace je *in situ* trombóza přímo v kanále PFO v důsledku krevní stázy nebo hyperkoagulačního stavu. Zásadním předpokladem pro vznik paradoxní embolizace je trvalé nebo přechodné zvýšení tlaku v pravé síni, které umožní transfer trombotických hmot přes PFO. U jedinců s *akutní plicní embolií* je rizi-



Obr. 5 – (A) Foramen ovale patens s minimálním průnikem 7 mikrobublin echoktrastní látky (šipka) z pravé síně (PS) do levé síně (LS). (B) TEE kontrola katetrizačně provedeného uzávěru foramen ovale patens pomocí Amplatzerova okludéru (šipka) – trakční manévř k ověření stability polohy okludéru na síňovém septu.



Obr. 6 – Defekt sinus superior s anomálním vústěním pravostranných plicních žil do horní duté žíly (hvězdy) v TEE zobrazení s barevným kódováním toku (A), CT vyšetření se zaměřením na síňové septum (B), plicní žíly (C) a volum renderingové rekonstrukce (D). Ao – aorta; IAS – interatriální septum; LS – levá síň; PDPŽ – pravá dolní plicní žíla; PHPŽ – pravá horní plicní žíla; PS – pravá síň; VCS – vena cava superior.

ko paradoxní embolizace přes PFO vyšší jednak z důvodu velmi pravděpodobné přítomnosti zdroje embolizace v žilním systému, navíc lze předpokládat, zejména u rozsáhlejších plicních embolií, vznik plicní hypertenze usnadňující průnik tranzitních původně žilních trombů přes PFO do velkého oběhu. Výskyt PFO s pravolevým zkratem je popisován u 35 % jedinců s akutní plicní embolií. Skupina s prokázaným pravolevým zkratovým tokem má prokazatelně dvojnásobné riziko hospitalizační mortality (33 % vs. 14 %) a více než pětina násobně zvýšené riziko vzniku ischemické cévní mozkové příhody (13 % vs. 2,2 %) [7]. Foramen ovale patens s bidirekčním tokem je u pacientů spojeno navíc s rizikem *klinicky němých mozkových infarktů* prokázaných magnetickou rezonancí mozku (33 % vs. 2,2 %), které mohou být potenciálně invalidizující a mohou představovat závažný socioekonomický problém. Z hlediska rizika vzniku mozkové ischemie a neurologických symptomů je nutné si uvědomit, že již embolus o velikosti několika milimetrů v adekvátní lokalizaci perfundující důležitou oblast mozku může být spojen s rozvojem závažného neurologického deficitu. Dále je nutné zdůraznění faktu, že klinická manifestace paradoxní embolizace se netýká výhradně oblasti centrálního nervového systému, ale jsou samozřejmě možné embolizace do koronárních a periferních systémových tepen.

Defekt síňového septa je nejčastější vrozenou srdeční vadou, která se klinicky manifestuje nezdítkou až v pokročilé dospělosti paradoxní embolizací do mozkové cirkulace. Nejčastější variantou je defekt síňového septa typu secundum, který je lokalizován v centrální části septa a tvoří přibližně tři čtvrtiny všech defektů síňového septa. Ostatní varianty (defekty sinus versus superior a zejména inferior) jsou méně časté, nicméně je na ně nutné myslet a v případě nedostatečné vizualizace defektu je obligátní použití echokontrastní látky s průkazem rychlého průniku echokontrastní látky do levostranných srdečních oddílů.

Za metodu zlatého standardu je v současnosti považována *transezofageální echokardiografie* s použitím kontrastní látky (mechanicky agitovaný fyziologický roztok nebo koloid) a jejím opakovaným podáním během vyšetření v klidu a po provokačních mechanismech. Z hlediska samotné procedury je nutné pečlivé zobrazení samotného kanálu PFO při průniku echokontrastní látky přes pravostranné srdeční oddíly s možností detekce i minimálního průniku mikrobublin echokontrastní látky přes kanál do levé síně. Kromě samotné přítomnosti PFO, charakteru toku a diagnostiky přítomnosti pravolevé složky bidirekčního toku umožňuje toto vyšetření zkrat posoudit semikvitatativně, přičemž průnik více než 20 (25) mikro-

bublin echokonstrastní látky do levé síně naznačují relativně velký pravolevý zkrat.

Otázka optimálního načasování indikace *katetrizačního uzávěru PFO* není v současnosti jednoznačně vyřešena. Rutinní uzávěr PFO po předchozí kryptogenní ischemické CMP u mladších jedinců nelze doporučit. Na základě výsledku publikovaných studií není tato metoda jednoznačně spojena s redukcí výskytu recidiv embolizačních příhod v porovnání s farmakologickou profylaxí (antikoagulační nebo antiagregační terapie). Dostupná epidemiologická data podporují indikaci uzávěru pomocí septálního okludéru u jedinců s recidivující prokazatelně kryptogenní ischemickou CMP se suspektní paradoxně embolizační etiologií, zvláště je-li přítomno onemocnění zvyšující tlaky v pravé síni (např. plicní embolie) nebo je-li prokázána hluboká flebotrombóza. Za recidivu lze považovat také výskyt předchozích klinicky němě proběhlých mozkových infarktů s typickým nálezem při magnetické rezonanci mozku. Pokud nelze předpokládat elevaci tlaků v pravostranných srdečních oddílech, lze indikaci zvážit také u mladších pacientů (< 55 let) se současně přítomným aneurysmatem síňového septa a velkým pravolevým zkratem (> 20 bublin v levé síni po provokačních manévrech). Ka-

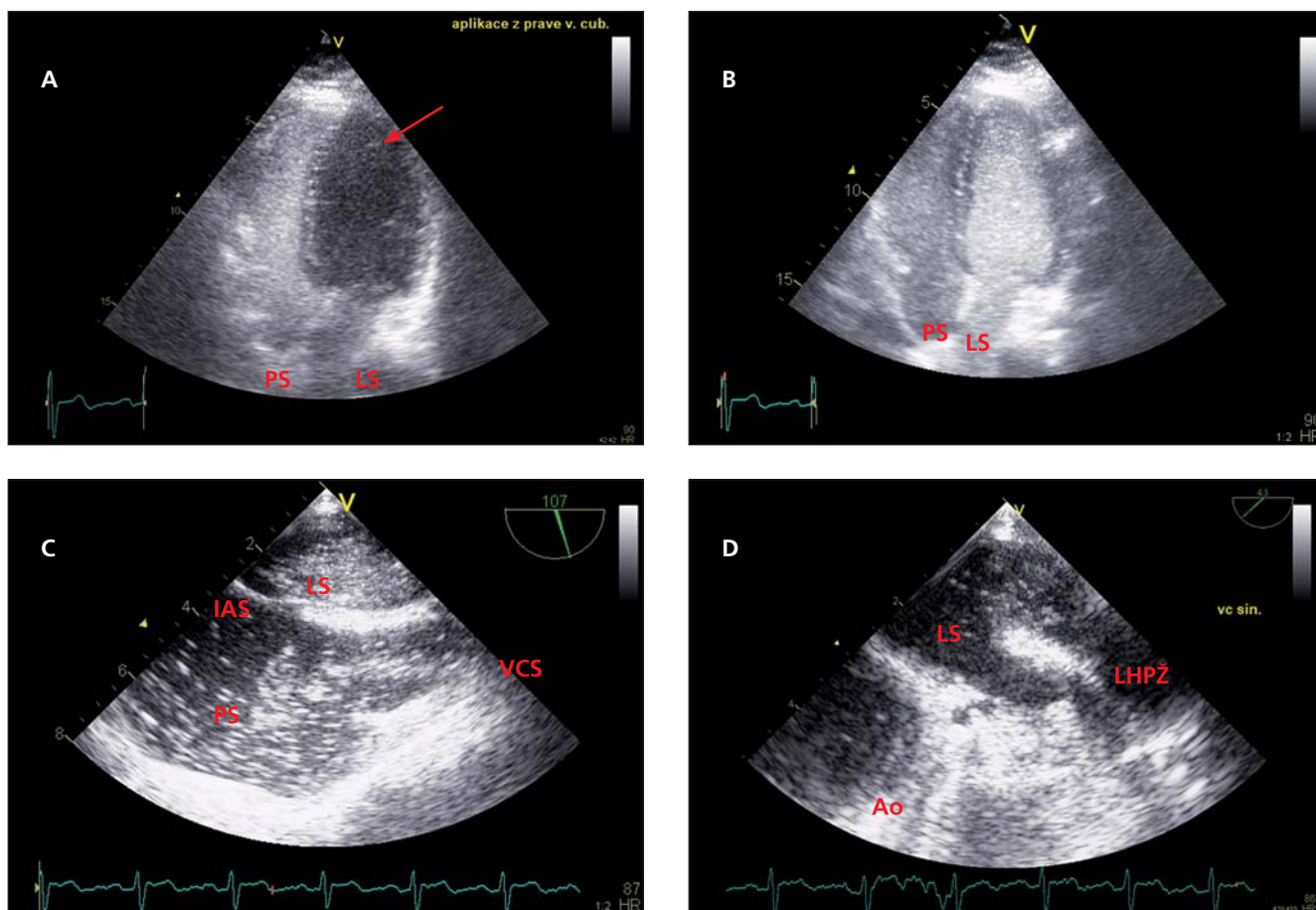
tetrizační nebo chirurgický uzávěr defektu síňového septa je indikován v případě hemodynamicky významného levo-pravého zkratu ($Q_p/Q_s > 1,5$), dilatace pravé komory, plicní hypertenze, při velikosti defektu > 10 mm. Proběhlá ischemická cévní mozková příhoda s předpokladem paradoxní embolie je také důvodem k uzávěru defektu.

Indikace *specifické farmakoterapie PFO* (antikoagulační nebo antiagregační terapie) jako profylaxe recidivy ischemické cévní mozkové příhody není také jednoznačně stanovena. Jako racionální se jeví uvedené léky podávat dle standardních zvyklostí léčby a profylaxe recidivy ischemické CMP zejména v případě současně prokázané hluboké žilní trombózy nebo aneurysmatu síňového septa [20,21].

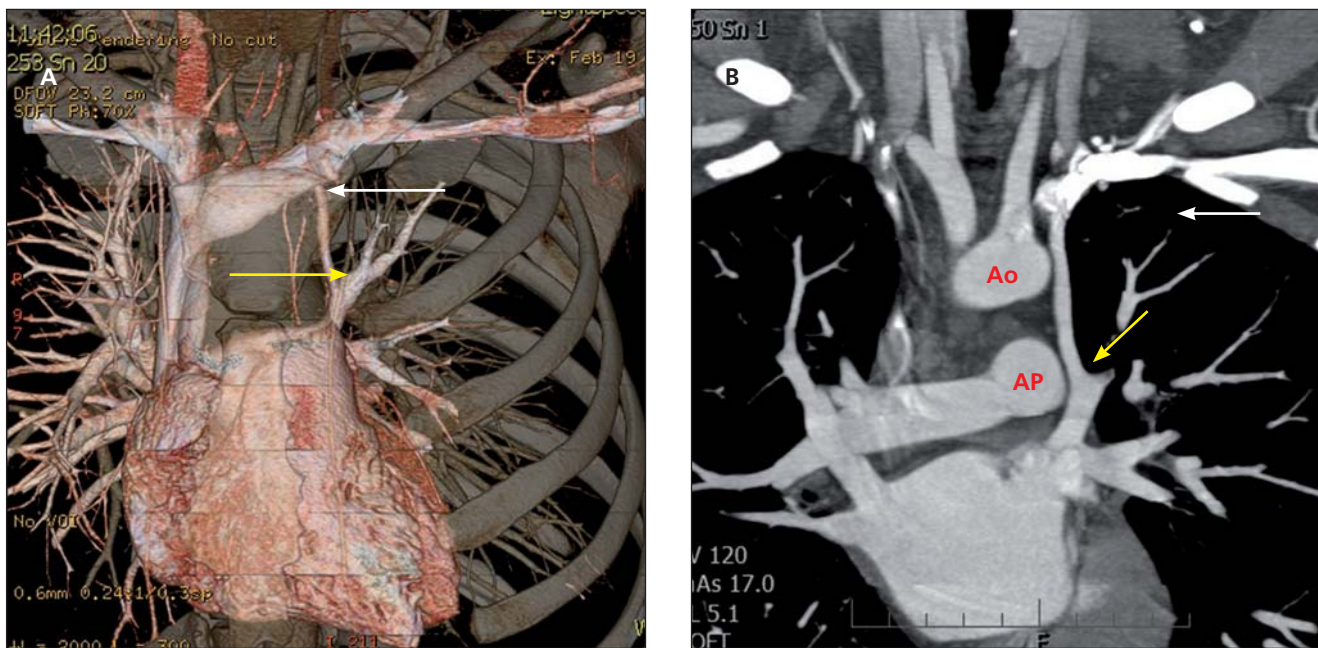
Paradoxní embolie přes perzistující levostrannou horní dutou žílu

(Incidence: nízká, tromboembolické riziko: vysoké, profylaxe: intervenční uzávěr)

Perzistující levostranná horní dutá žíla (PLSVC) je nejčastější hrudní cévní anomálií s odhadovanou prevalencí 0,3



Obr. 7 – Kontrastní echokardiografie. (A) Po aplikaci echokonstrastní látky do pravé kubitální žíly je patrná normální sekvence opacifikace pravostranných srdečních oddílů bez průniku mikrobublin doleva. (B, C) V apikální čtyřdutinné projekci po aplikaci echokonstrastní látky do levé kubitální žíly je zřetelná prakticky synchronní opacifikace pravostranných a levostranných srdečních oddílů. Dále není patrný dilatovaný koronární sinus, který není naplněný echokonstrastem. (D) Jícnová kontrastní echokardiografie s přímým zobrazením lokalizace průniku mikrobublin echokonstrastní látky přes levou horní plicní žílu do levé síně. Ao – aortální chlopeč; IAS – interatriální septum; LHPŽ – levá horní plicní žíla; LS – levá síň; PS – pravá síň; VCS – vena cava superior.



Obr. 8 – Výpočetní tomografie (CT) hrudníku. Volum renderingové rekonstrukce (A) a dvojrozměrný obraz (B) se zobrazením odstupeu PLSVC z vena brachiocephalica (bílá šipka) a vústění do levé horní plicní žíly (žlutá šipka), která vede přímo do levé síně. Ao – aorta; AP – arteria pulmonalis.

% v neselektované populaci, která se vyskytuje u 4–10 % nositelů vrožené srdeční vady. Ve více než 90 % případů PLSVC ústí do pravé síně přes koronární sinus. Tato forma není asociována se zvýšeným rizikem systémových embolizačních komplikací. Vzácněji (< 10 %) PLSVC ústí do levé síně přes tzv. nezastřešený koronární sinus, přímo nebo přes některou z plicních žil. Tato forma je charakteristická přítomností pravolevého zkratu asociovaného s rizikem tromboembolických nebo septických embolizací do systémového oběhu. Předpokládaným patogenetickým mechanismem je paradoxní embolizace při pravolevém zkratu s možným zdrojem embolizace v hlubokém nebo povrchovém žilním systému levé horní končetiny (obr. 7 a 8).

Jako základní diagnostická zobrazovací metoda by měla být použita *kontrastní transthorakální a jícnová echokardiografie* s obligátním podáním echokontrastní látky (agitovaný fyziologický nebo koloidní roztok) do žilního systému levé končetiny. Aplikace kontrastní látky by měla být optimálně provedena opakovaně a při různých polohách levé horní končetiny (elevovaná/při těle) a těla (na zádech/boku) k vyloučení polohové závislosti průtoku přes potenciální pravolevý zkrat. Je nutné zdůraznit, že podání echokontrastní látky do žil pravé horní končetiny je pro potvrzení nebo vyloučení diagnózy PLSVC naprosto nedostatečné a zejména u mladších jedinců s příznaky recidivující mozkové ischemie bez jiné jednoznačné příčiny je nutné na tuto vrozenou abnormalitu pomýšlet. Potvrzující zobrazovací metodou je *CT angiografie* nebo přímo *venografie*.

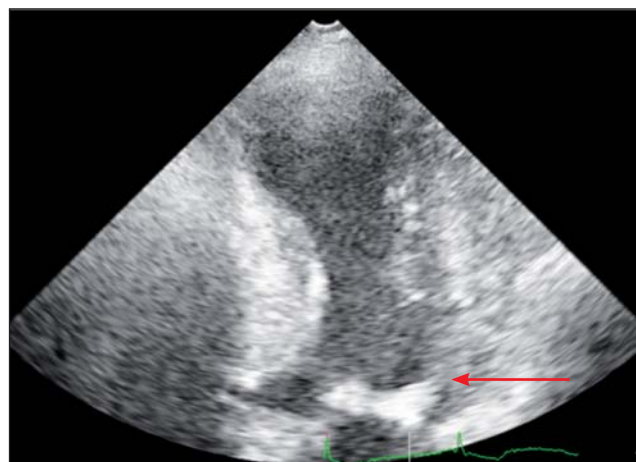
V případě nálezů symptomatické PLSVC s abnormálním vústěním do levé síně je nutné provedení katetrizačního uzávěru pomocí okluze PLSVC nebo embolizace pomocí coilu. Pokud endovaskulární techniky nejsou možné, lze v krajním případě uvažovat o indikaci chirurgické thorakoskopické ligace PLSVC. Do definitivního vyloučení a uzávěru této cévní abnormality je nutné antikoagulační

terapii léčit potenciální trombozou žil levé horní končetiny, která by mohla představovat zdroj paradoxní embolizace [22].

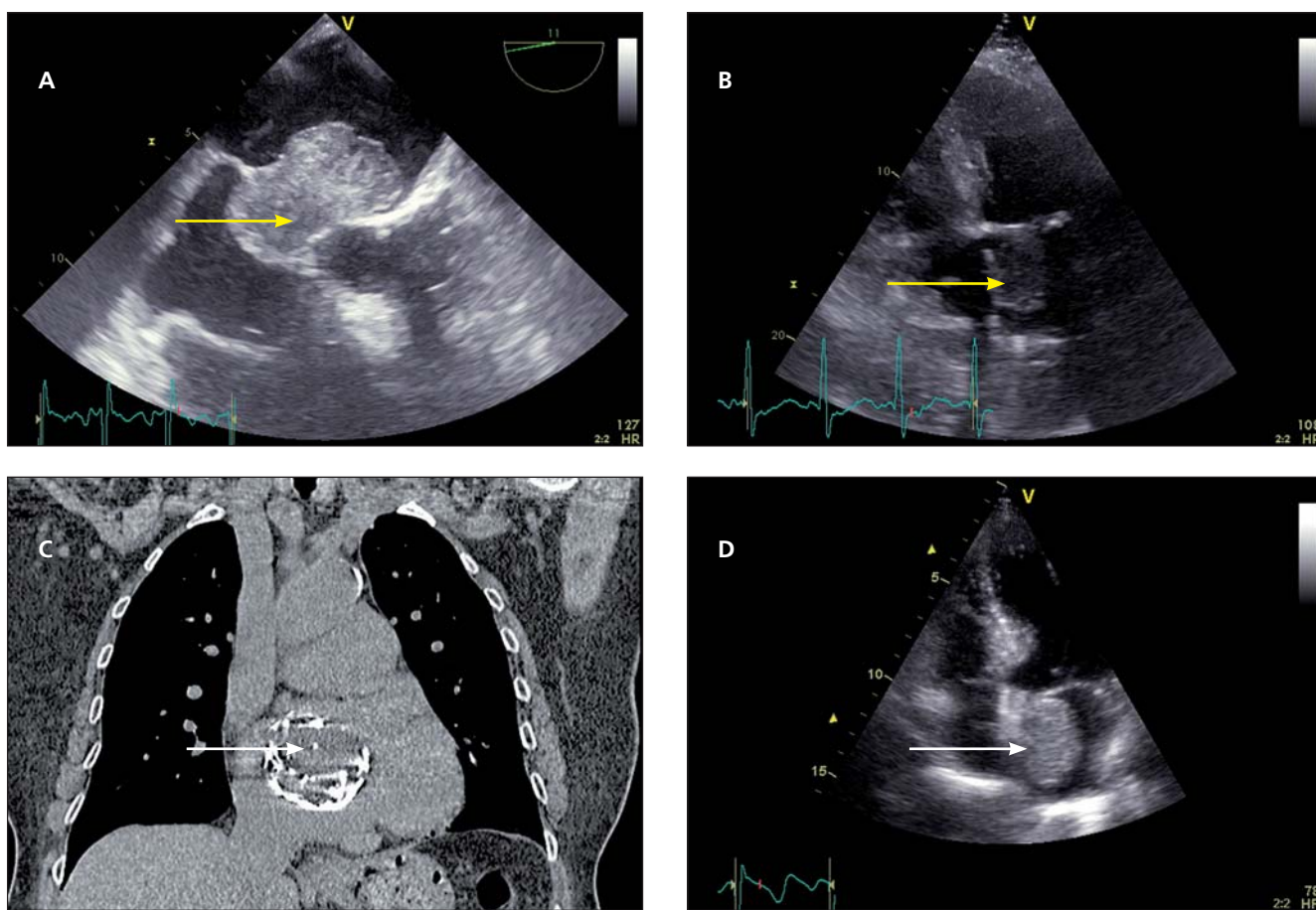
Kalcifikace mitrálního anulu

(Incidence: nízká, tromboembolické riziko: střední, profylaxe: farmakoterapie/chirurgie)

Kalcifikace mitrálního anulu představují výsledek chronického degenerativního procesu zasahujícího mitrální chlopeň, který postihuje typicky jedince starší 70 let (obr. 9). Nález asymptomatických kalcifikací mitrálního anulu nevyžaduje specifickou terapii, nicméně vzhledem k asociaci mitrálních anulárních kalcifikací (MAC) s aterosklerózou, chlopněními vadami, výskytem cévních mozkových příhod a dalších kardiovaskulárních onemocnění je nutná ade-



Obr. 9 – Kalcifikace mitrálního anulu



Obr. 10 – Srdeční nádory. Sarkom levé síně (potvrzený histologicky) zobrazený jícnovou echokardiografií (A) a transthorakální echokardiografií ve dvojrozměrném zobrazení (B) s nálezem lobární hyperechogenní struktury (žlutá šipka) lokalizované na levosíňové straně mezišíňové přepážky a zasahující k mitrální chlopci dosahující v dlouhé ose velikosti až 10 cm. Kalcifikovaný myxom (potvrzený histologicky) levé síně zobrazený výpočetní tomografií (C) a transthorakální echokardiografií ve dvojrozměrném zobrazení (D) s nálezem ohraničené struktury (bílá šipka) lokalizované na levosíňové straně mezišíňové přepážky.

kvátní léčba těchto nemocí. U pacientů s nálezem MAC a dokumentovanou embolizační příhodou zatím nejsou dostupná data, která by podporovala zahájení antitrombotické léčby. Pacienti s nálezem MAC také nevyžadují hospitalizaci. Nicméně nález MAC je vždy asociován se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních příhod (cévní mozková příhoda, infarkt myokardu). Vzhledem k silné asociaci MAC s progresí aterosklerózy je vždy nutná adekvátní intervence kardiovaskulárních rizikových faktorů (arteriální hypertenze, hyperlipidemie atd.) s následným sledováním účinku léčby.

Srdeční tumory

(Incidence: nízká, tromboembolické riziko: vysoké, profylaxe: chirurgie)

Srdeční tumory se mohou klinicky manifestovat kardiovaskulárními specifickými nebo celkovými symptomy, nicméně nejčastěji jsou diagnostikovány jako náhodný nález [23] (obr. 10).

Primární srdeční nádory jsou velmi vzácné, jejich incidence při pitvěních nálezech kolísá v rozmezí 0,001–0,03 %. Reprezentují klinicky významnou nozologickou entitu,

kteřá v případě rychle a přesně provedené diagnózy může být kauzálně vyřešena. Tři čtvrtiny srdečních tumorů mají benigní biologickou povahu, přičemž polovinu z nich tvoří srdeční myxomy. Srdeční metastázy jsou z hlediska výskytu častější než primární tumory. Primární srdeční nádory se nejčastěji klinicky manifestují triádou symptomů a známek, které jsou výsledkem obstrukce toku krve v srdečních oddílech, systémové embolizace nebo celkových příznaků [23].

Echokardiografie představuje ideální diagnostickou metodu první volby, která je neinvazivní, široce dostupná a nízkonákladová. Srdeční nádory je možné diagnostikovat i pomocí magnetické rezonance a výpočetní tomografie srdce. Léčebnou metodou volby je chirurgické odstranění zpravidla benigního tumoru. Systémová chemoterapie se používá u pacientů s maligní povahou nádoru v případě, kdy nelze realizovat chirurgickou resekci tumoru. Chemoterapie a radioterapie se používají u srdečních lymfomů [23].

Závěr

Jícnová echokardiografie je zobrazovací metodou volby v diagnostice možných kardiálních zdrojů embolizace do

systémové cirkulace. Vzhledem k variabilitě nálezů zejména ve vztahu k reálné incidenci v různých populacích pacientů, a tedy k rozdílné rizikovosti těchto diagnostikovaných fenoménů a dále vzhledem k absenci randomizovaných dat prokazujících účinek intervence spočívající v ovlivnění působení těchto abnormalit je rutinní použití jícnové echokardiografie u všech pacientů s kryptogenní ischemickou cévní mozkovou příhodou velmi sporné.

Nicméně zejména u mladých jedinců s kryptogenní mozkovou ischemií bez rizikových kardiovaskulárních faktorů a současně s diagnostikovanou tromboembolickou žilní nemocí, respektive u starších jedinců se strukturálním srdečním onemocněním, je vhodné provedení detailního echokardiografického vyšetření s cílem identifikovat všechny možné kardiální a cévní zdroje a cesty pro systémovou a paradoxní embolii [3,24].

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Podporováno výzkumnými granty Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví České republiky (NT 11046-6/2010 a NT14288-3/2013) a Interní grantové agentury LF UP (2016-018).

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

- [1] M. Kral, R. Herzig, D. Sanak, et al., Prevention of cardioemboligenic stroke in the Olomouc region of the Czech Republic, *Journal of the Neurological Sciences* 285 (Suppl. 1) (2009) S160.
- [2] M. Král, D. Šaňák, T. Veverka, et al., Troponin T in acute ischemic stroke, *American Journal of Cardiology* 112 (2013) 117–121.
- [3] E. Doufekias, A.Z. Segal, J.R. Kizer, Cardiogenic and aortogenic brain embolism, *Journal of the American College of Cardiology* 51 (2008) 1049–1059.
- [4] M. Pepi, A. Evangelista, P. Nihoyannopoulos, et al., Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism, *European Journal of Echocardiography* 11 (2010) 461–464.
- [5] K. Kimura, K. Minematsu, T. Yamaguchi, Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 76 (2005) 679–683.
- [6] E.M. Hylec, A.S. Go, Y. Chang, et al., Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation, *New England Journal of Medicine* 349 (2003) 1019–1026.
- [7] M. O'Donnell, W. Oczkowski, J. Fang, et al., Influence of pre-admission antithrombotic therapy on stroke severity in patients with atrial fibrillation: an observational study, *Lancet Neurology* 5 (2006) 749–754.
- [8] E.M. Arsava, E. Ballabio, T. Benner, et al., The causative classification of stroke system, *Neurology* 75 (2010) 1277–1284.
- [9] J. Friberg, H. Scharling, N. Gadsboll, et al., Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study), *American Journal of Cardiology* 94 (2004) 889–894.
- [10] Y. Miyasaka, M.E. Barnes, K.R. Bailey, et al., Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study, *Journal of the American College of Cardiology* 49 (2007) 986–992.
- [11] D. Conen, C.U. Chae, R.J. Glynn, et al., Risk of death and cardiovascular events in initially healthy women with new-onset atrial fibrillation, *Journal of the American Medical Association* 305 (2011) 2080–2087.
- [12] D. Šaňák, R. Herzig, M. Král, et al., Is atrial fibrillation associated with poor outcome after thrombolysis?, *Journal of Neurology* 257 (2010) 999–1003.
- [13] T.S. Potpara, M.M. Polovina, M.M. Licina, et al., Reliable identification of truly low thromboembolic risk in patients initially diagnosed with alone atrial fibrillation: the Belgrade atrial fibrillation study, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 5 (2012) 319–326.
- [14] T.S. Potpara, G.R. Stankovic, B.D. Beleslin, et al., A 12-year follow-up study of patients with newly diagnosed alone atrial fibrillation – implications of arrhythmia progression on prognosis: the Belgrade Atrial Fibrillation study, *Chest* 141 (2012) 339–347.
- [15] D.R. Holmes Jr., S.K. Doshi, S. Kar, et al., Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: a patient-level metaanalysis, *Journal of the American College of Cardiology* 65 (2015) 2614–2623.
- [16] J. Camm, G.Y.H. Lip, D. Atar, et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, *European Heart Journal* 33 (2012) 2719–2747. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs253>.
- [17] V. Fuster, B.J. Gersh, E.R. Giuliani, et al., The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy, *American Journal of Cardiology* 47 (1981) 525–531.
- [18] M. Hutyra, T. Skála, D. Marek, et al., Acute severe mitral regurgitation with cardiogenic shock caused by two-step complete anterior papillary muscle rupture during acute myocardial infarction, *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia* 150 (2006) 293–297.
- [19] M. Hutyra, T. Skála, M. Kamínek, et al., Význam stanovení viability myokardu před revaskularizací u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí levé komory srdeční, *Vnitřní Lékařství* 54 (2008) 395–401.
- [20] B. Meier, B. Kalesan, H.P. Mattle, et al., Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism, *New England Journal of Medicine* 368 (2013) 1083–1091.
- [21] J.D. Carroll, J.L. Saver, D.E. Thaler, Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke, *New England Journal of Medicine* 368 (2013) 1092–1100.
- [22] M. Hutyra, T. Skála, D. Šaňák, et al., Persistent left superior vena cava connected through the left upper pulmonary vein to the left atrium: an unusual pathway for paradoxical embolization and a rare cause of recurrent transient ischaemic attack, *European Journal of Echocardiography* 11 (2010) E35.
- [23] J. Butany, V. Nair, A. Nasseemudin, et al., Cardiac tumours: diagnosis and management, *Lancet Oncology* 4 (6) (2005) 219–228.
- [24] R.E. McGrath, J.S. Paikin, B. Motlagh, et al., Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic ischemic stroke: a systematic review, *American Heart Journal* 168 (2014) 706–712, e14.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.