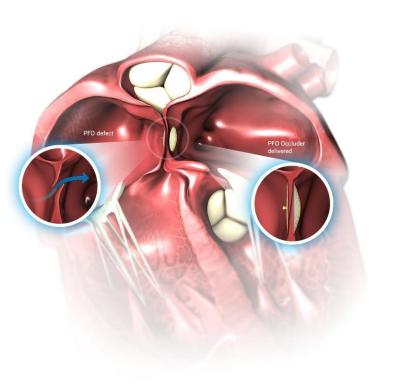
Открытое овальное окно и ишемический инсульт

Патофизиология, клиника, современное понимание диагностики и лечения



Михаил Долганов

02.04.2019, отделение неврологии РСЦ ЧОКБ, кафедра нервных болезней ЮУГМУ

Эпидемиология, анатомия, патофизиология открытого овального окна

Анатомия и физиология 000

RA-Right Atrium

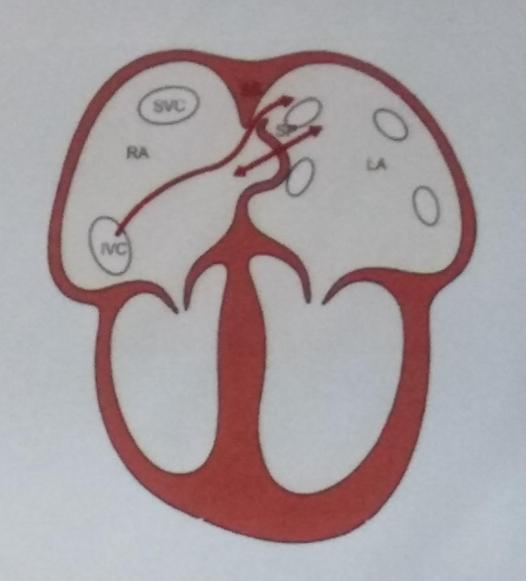
IVC-Inferior Vena Cava

SVC-Superior Vena Cava

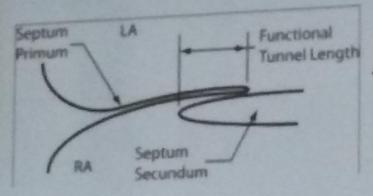
SS-Septum Secundum

SP-Septum Premium

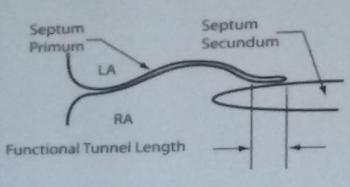
LA-Left Atrium



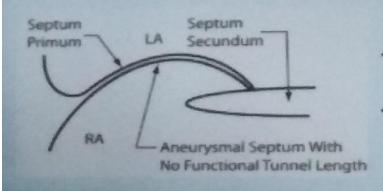
Анатомические типы 000



Тип 1: туннелевидный



Тип 2: туннелевидный с аневризмой



Тип 3: Аневризма МПП без туннеля

Распространённость ООО по данным аутопсии

Год	Авторы	Количество аутопсий	Встречаемость, %	Bospact
1934		500	17,0	>20
	Wright et al.	492	22,9	Вэрослые
1931	Patter	4083	24,6	Вэрослые
	Person and Keith	390	26,0	Вэрослые
	Hagen et al.	965	27,3	>1
	Scammon and Norris	1809	29,0	>1
1930	Thompson and Evens	1000	29,0	Варослые
	Fawcett and Blachford	306	31.7	>10
1979	Sweeney and Resemption		31.0	>10
1972	Schroeckenstein	244	35.4	>20
Bcero		9762	27,4	



Превентивно ООО не закрывают

Частота выявления открытого овального окна у пациентов с инсультом и здоровых лиц



10-44% при ишемическом инсульте

31-77% при криптогенном инсульте

4-25% при установленной причине инсульта

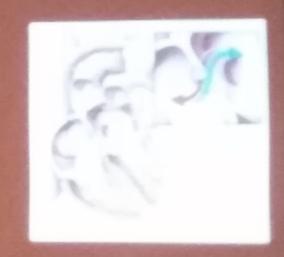
в группе здоровых лиц

mer L. SPARC JACC 2006: 47: 440-445

Mas J. NELM 2001: 345: 1740

Lamy C. Stroke 2002; 33: 706-711

Adams H. Mayo Clin Proc 2004; 79: 15-19

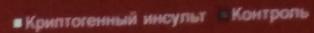


Взаимосвязь инсульта и 000

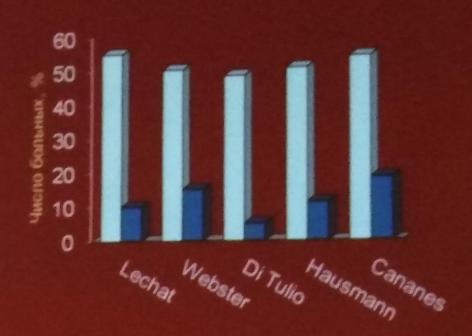
- 600 000 случаев ИИ происходит ежегодно в США
- из них 200 000 случаев криптогенный инсульт
- 70 000 случаев инсульта связаны с 000

Meier D., Lock J.T. Circulation 2003; 7: 5-9.

Выявляемость ООО при криптогенном инсульте

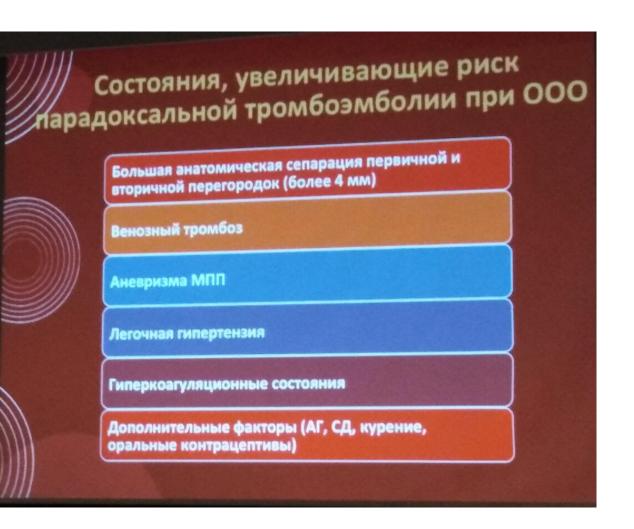






ООО≠ИИ

ООО +источник ТЭ=ИИ



Источники ТЭ:

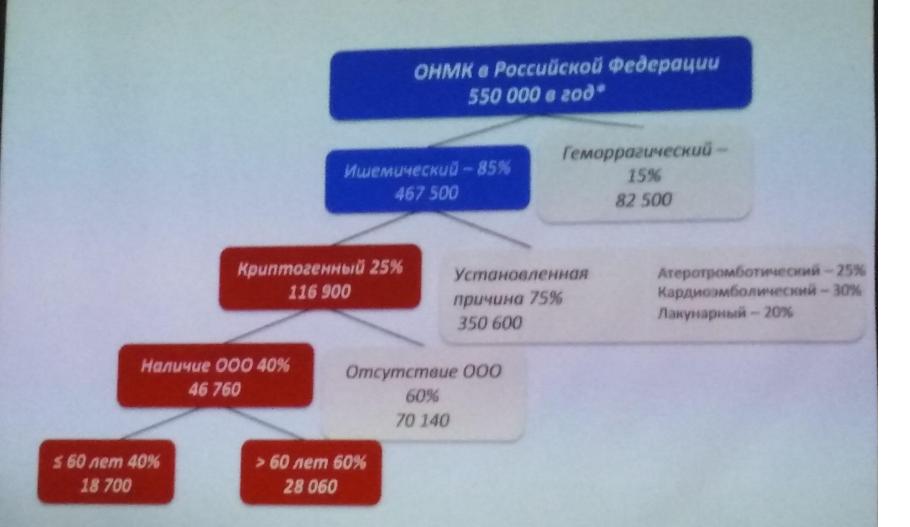
- вены н/к
- вены таза
- само ООО (его особая конфигурация)

НО! Часто источников ТЭ не находят

Необходимыми условиями реализации парадоксальной тромбоэмболии являются артериовенозные сообщения в сердце или малом круге кровообращения и источник тромбоэмболов в венозной системе

- Открытое овальное окно
- Дефекты МПП и МЖП
- Внутрилегочный артериовенозный шунт
- Общий атриовентрикулярный канал, открытый артериальный проток

Криптогенный инсульт в структуре всех ОНМК в России



Профилактика повторного ИИ при ООО: препараты или вмешательство?

Доказательная база метода окклюзии открытого овального окна для профилактики ОНМК

(публикации 2017 - 2018 годов)

- Ключевые рандомизированные клинические исследования -

NEW ENGLAND

basic houses. Dojk Classor or Astronopoliston to Astronomics also bloke

CLOSE

THE PERSON NAMED IN COLUMN 2 IS NOT THE OWNER, THE PERSON NAMED IN COLUM

DESIGNATIONS ARTHROP

Patent Foramen Ovale Clasure or Antiplateler Therapy for Cryptogenic Stroke

September 10 hard top 10 hard top 10 hard to 10 hard to

REDUCE

Spinster and the later in

Long-Term Outcomes of Patent Forumen Onde Clower or Hedical Through after Stroke

RESPECT

Cold of the Parties o

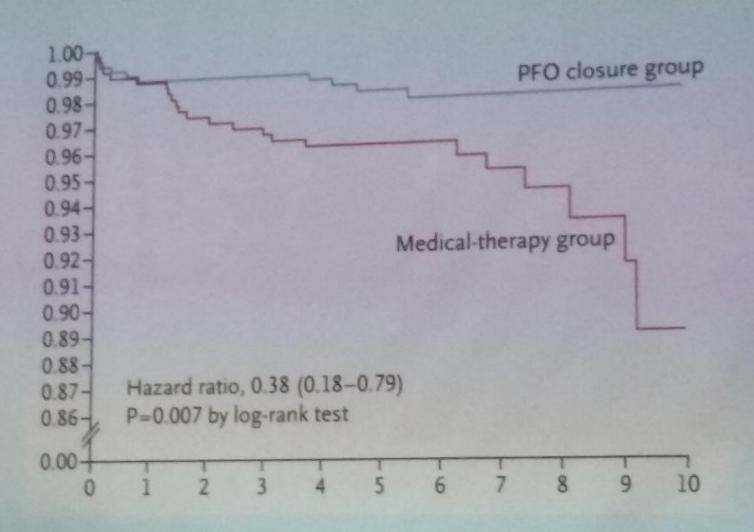
Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale

THE DEPENDENCE INCOME.

The state of the s

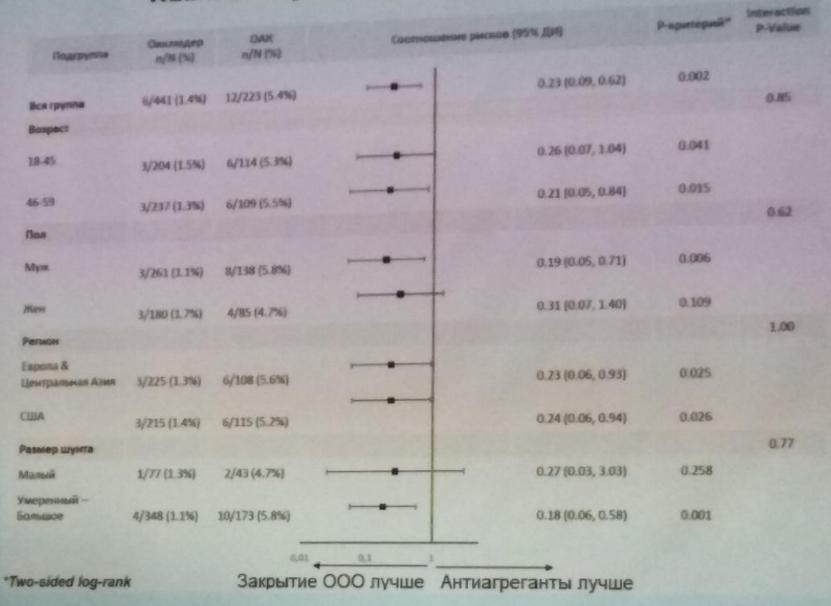
DEFENCE-PFO

Результаты исследования RESPECT (980)



Комбинированная конечная точка — повторный нефатальный ишемический инсульт, фатальный ишемический инсульт, ранняя смерть после рандомизации

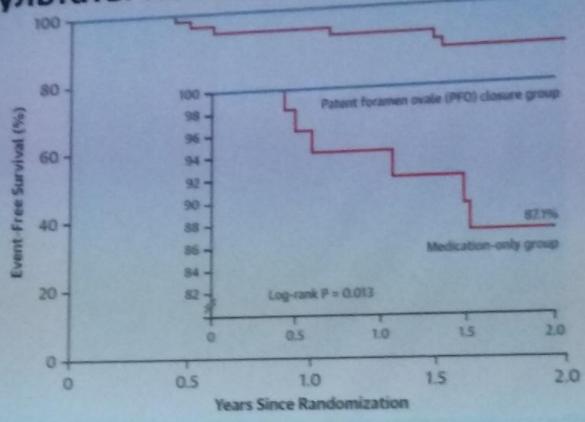
REDUCE-субпопуляционный анализ



REDUCE - заключение

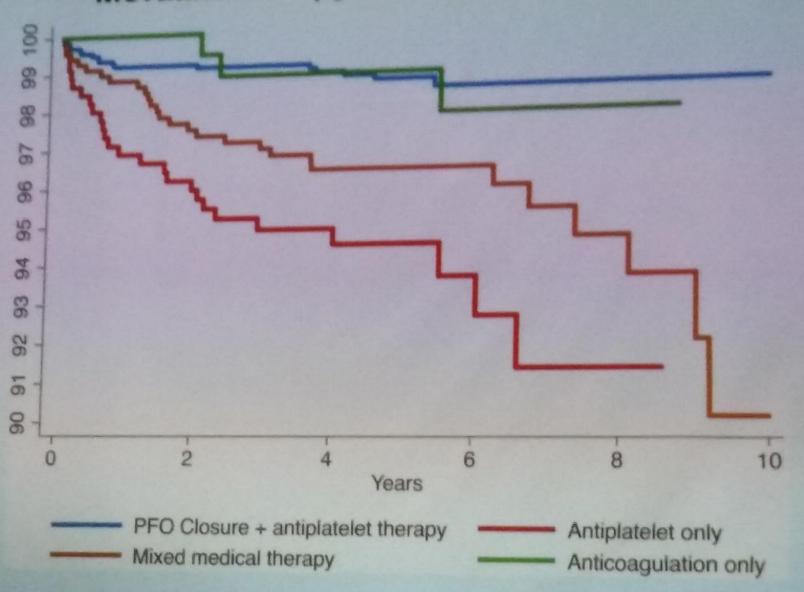
- В группе пациентов, перенесших криптогенный инсульт, которым выполнена окклюзия ООО и рекомендована антиагрегантная терапия, отмечено снижение риска повторных ишемических инсультов на 77% по сравнению с группой изолированной антиагрегантной терапии
- Продемонстрированные результаты вероятно изменят клиническую тактику ведения пациентов с криптогенным инсультом и верифицированным ООО и снизят риск повторных событий

Результаты исследования DEFENCE- PFO



 Комбинированная конечная точка: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, крупное кровотечение, транзиторная ишемическая атака

Метаанализ крупных исследований



Hassan Mir et al. BMJ Open 2018;8:e023761

REDUCE

 В группе пациентов, перенесших криптогенный инсульт, которым выполнена окклюзия ООО и проводилась антиагрегантная терапия, отмечено снижение РР повторного ИИ на 77% по сравнению с группой пациентов, получавших антиагрегантную терапию.

RESPECT

- В группе пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, перенесших криптогенный инсульт, окклюзия ООО была связана с меньшей частотой повторного инсульта по сравнению с группой пациентов, получавших антиагрегантную ютерапии.
- В октябре 2016 г было получено разрешение FDA на применение Ampiatzer PFO Occiuder в США

CLOSE

 Окклюзия ООО в комбинации с длительной антиагрегантной терапией снижает РР повторного ИИ у пациентов в возрасте от 16 до 60 лет, перенесших криптогенный инсульт с подтвержденным ООО, сочетающимся с аневризмой МПП и выраженным сбросом крови справа налево, по сравнению с антиагрегантной терапией

Тактика ведения пациентов с ООО и криптогенным инсультом

EXPERT REVIEW

European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism



Christian Pristipino¹⁸, MD: Horst Sievert¹⁰, MD: Fabrino D'Ascenno⁸, MD;
Jean Louis Mar¹, MD: Berahard Meser¹, MD: Paolo Scacciatella⁸, MD;
David Hildick Smith¹, MD: Fioreano Gusta⁸, MD: Danilo Toui⁸, MD: Paul Kyrle⁹, MD;
Join Thomson¹⁰, MD: Genevieve Desumenix¹⁰, MD: PhD: Eustaquio Onorato¹¹, MD;
Dirk Sibbing¹¹, MD: Peter Germonpe¹², MD: Sergio Bert¹¹, MD: Massimo Chesta¹⁰, MD;
Francesco Bedogni¹⁰, MD: Danusz Dudek¹¹, MD: Massis Horning¹, MD: Jose Zamorano¹⁰, MD:

joint task force of European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI),
European Stocke Organization (ESO), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association for
Cardiovascular Imaging (EACVI), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC),
ESC Working group on GUCH, ESC Working group on Thrombous, European Haematological Society (EHA),
European Underwater and Baromedical Society (EUBS).

Combine working 2013; 14 contras publish advant of their August 201

Клиническое руководство по профилактике повторных ОНМК среди пациентов, перенесших криптогенный инсульт (Германия)

Июнь 2018

Немецкое общество неврологии (DGN), Немецкое общество кардиологии (DGK), Немецкое общество по лечению инсульта (DSG)

Recommendation 1:

Patients between 16 and 60 years of age with a (neurogically and cardiologically diagnosed) cryptogenic stroke and PFO with at least moderate right-to-left-shunt should undergo an interventional PFO closure.

Recommendation: A, Evidence Level: I

Пациентам в возрасте от 16 до 60 лет с подтвержденным (неврологически и кардиологически) криптогенным инсультом и наличием, как минимум, умеренного право-левого сброса на ООО должно быть выполнено эндоваскулярное закрытие открытого овального окна

Класс рекомендаций А, уровень доказательности І

Эндоваскулярная окклюзия ООО как метод профилактики повторных ОНМК Ключевые факты и основные выводы

Принимая во внимание доказательную силу опубликованных исследований, ожидается присвоение методу эндоваскулярной окклюзии ООО высшего класса показаний

ІА класс

Область применения метода и технология отбора кандидатов на процедуру может быть описана следующим образом:

>> Вторичная профилактика инсульта у пациентов молодой и средней возрастной группы, перенесших криптогенный инсульт по причине парадоксальной эмболии, связанной с функционирующим открытым овальным окном, подтвержденным при обследовании, и после исключения иных известных причин развития ишемического инсульта <<

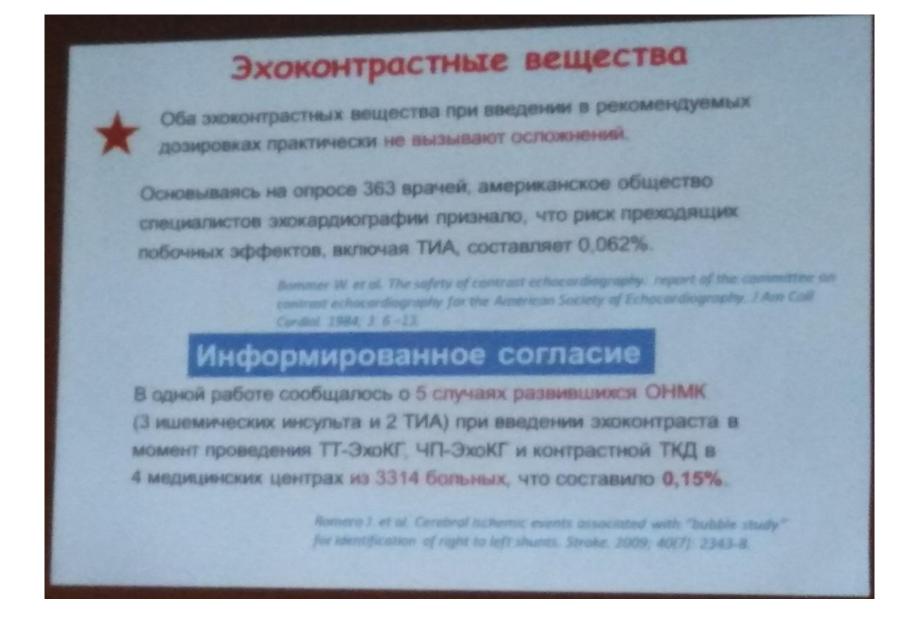
Диагностика открытого овального окна

Ультразвуковые методы диагностики ООО:

Эхокардиографические:

- ✓ трансторакальная Эхо-КГ
- ✓ трансэзофагеальная Эхо-КГ

Транскраниальное допплеровское или дуплексное исследование с использованием контрастного вещества



Гипоэхогенный сигнал как будто кидают камешки в ведро

Возможные причины развившихся неврологических осложнений

Технические аспекты процедуры могут предрасполагать к симптоматической эмболизации, в результате которых создаются и сохраняются большие пузырьки, которые собираются и становятся способными закупоривать мелкие артерии головного мозга. Такие пузырьки могут образовываться, если:

- воздух и физ. раствор недостаточно перемешивается между собой через тройник между двумя шприцами перед инъекцией;
- используемая бранюля (игла) слишком велика, что может позволить попаданию больших пузырьков в кровь, которые затем объединяясь могут стать потенциально окклюзионными;
- шприц. из которого производится окончательная инъекция,
 удерживается под углом недостаточно вертикально к месту инъекции.

Romera J. et al. Cerebral ischemic events associated with "bubble study" for identification of right to left shunts. Strake, 2009; 40(7): 2343-8.

Информативность ультразвуковых методик в диагностике ООО с использованием контраста

	Чувстви- тельность	Специфич-	Мета-знализ	
Метод			Кол-во исследо- ваний	Кол во пациентов
ТТ ЭхоКГ	46%	99%	13	1436
ЧП ЭхоКГ	89%	91%	4	164
контр ТКД	97%	93%	27	1968

Mojadidi M. et al.

Accuracy of conventional transthoractic echocardiography for the diagnosis of intracardiacright-to-left shunt; a meta-analysis of prospective studies.

Echocardiography 2014; 31(9):1035-48.

Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiogram for the detection of patent foramen ovale: a meta-analysis, Echocardiography, 2014, 31(6);752-6.

Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate metaanalysis of prospective studies.

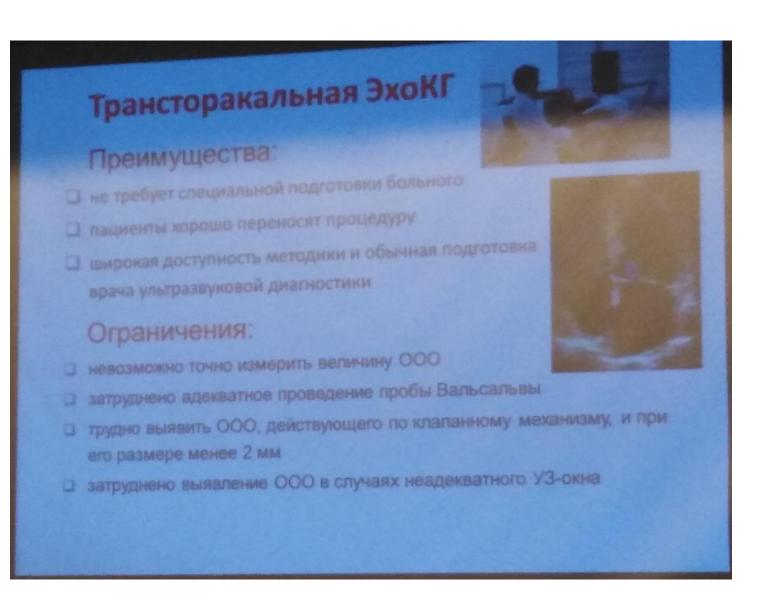
Диагностика 000 при криптогенном инсульте

Контрастная ТКД или контрастная трансторакальная ЭХО-КГ

Ранние воздушные сигналы в локое или лри выполнении пробы Вальсальвы

Трансэзофагеальная ЭХО-КГ (с контрастом)

ТТЭхоКГ



NВ!
Проба Вальсальвы при
ТТЭхоКГ не информативна
(легкие закрывают сердце).
Вместо нее просят напрячь
пресс.

ЧПЭхоКГ

Роль ЧПЭхоКГ

- Подтверждение диагноза
- Количественный подсчет значимости сброса и исключение внутрилегочного шунта
- Анатомические характеристики ООО
- Навигация во время операции закрытия
 000

Трансэзофагеальная эхокардиография

Преимущества:

- точное измерение размера 000
- чётко дифференцируется ООО от других дефектов МПП
- высокая чувствительность и специфичность в диагностике ООО

Ограничения:

- > требует специальных условий проведения исследования
- имеется целый ряд противопоказаний
- многие пациенты плохо переносят процедуру
- невозможность адекватного проведения пробы Вальсальвы (важно!)
- высокая цена исследования
- ограниченная доступность исследования
- требуется специальная подготовка врача

Оцениваемые параметры



Длина дупликатуры



Ширина дупликатуры

Техника выполнения: ЧПЭХОКГ

• Катетеризация периферической вены (предпочтительно левая рука)

 Контраст: 8 мл физиологического раствора+1 мл крови+1 мл воздуха.

- · 3 пробы (не менее): в покое, и 2 с пробой Вальсальвы:
- 1. глубокий вдох
- 2. задержка дыхания
- 3. выдох с натуживанием в конце с одновременным быстрым введением контраста
- Дополнительные методы: покашливание в конце пробы Вальсальвы.

ТКД

Контрастная ТКД

Преимущества:

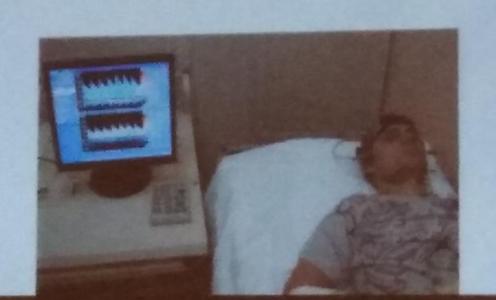
- □ не требует специальной подготовки пациента перед исследованием
- □ хорошая переносимость исследования
- адекватное проведение пробы Вальсальвы (важное условие!)
- о существует общепризнанный протокол проведения методики
- обладает очень высокой чувствительностью в выявлении центрального венозно-артериального шунта (диагностике ООО)
- позволяет по количеству МЭС оценивать функциональный размер шунта
- □ относительно невысокая цена прибора и датчиков

Стандартизированный протокол диагностики шунта справа налево с помощью контрастной ТКД

Принят на IV конференции ESNCH (1999 года, Венеция).

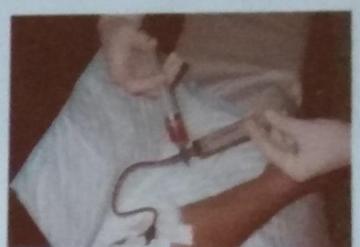
Jauss M., Zanette E. Cerebrovasc. Dis. 2000. V. 10. P. 490-496.

- пациент при проведении пробы находится в положении лежа с горизонтально расположенными руками;
- □ 2 МГц датчиком регистрируется и мониторируется кровоток от одной средней мозговой артерии (в случае односторонней ТКД) или двух средних мозговых артерий (при двустороннем ТКД со шлемом);

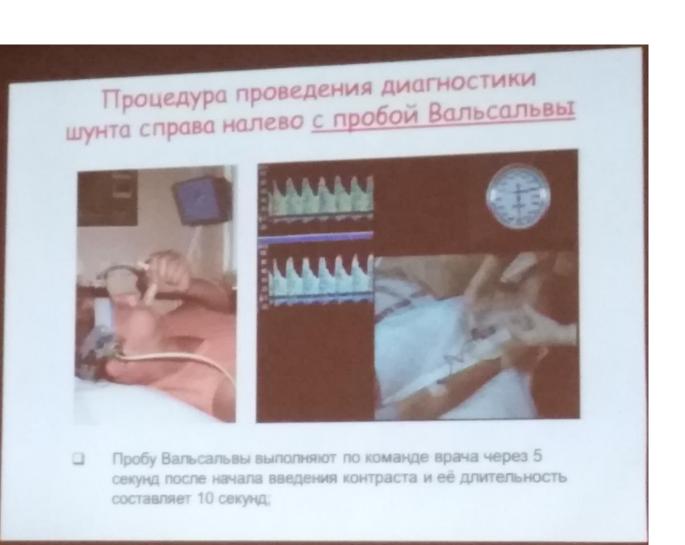


- инъекцию делают в срединную вену локтя или в другую подкожную вену в области локтевого сгиба желательно правой руки;
- □ в вену устанавливают браунюлю g18, соединенную с нороткой подвижной трубной (около 15 см), которая другим концом прикреплена к тройнику с краном, который в свою очередь соединяется с двумя 10 мл шприцами, имеющими замок Люера;
- □ в вену болюсным способом вводится контраст (9 мл 0,9% физиологического раствора и 1 мл воздуха) предварительно интенсивно смешанный между шприцами (не менее 10 раз);





Проба Вальсальвы

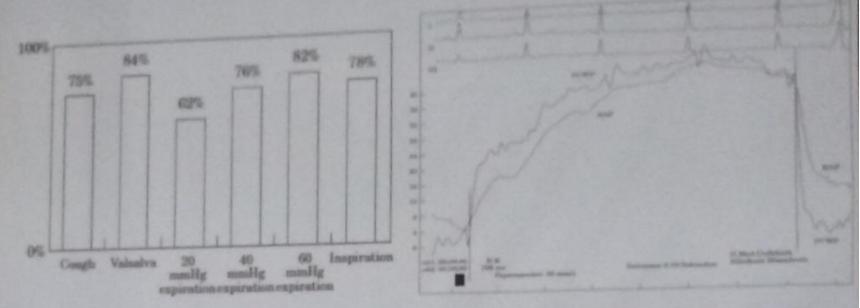


- Принципиальный, зачастую решающий способ выявления право-левого сброса
- Увеличивает давление в ПП отгибается клапан ОО – праволевый сброс
- Технически трудна
- Невыполнима при ЧПЭхоКГ
- Возможен контроль интенсивности выдоха при помощи Pari PEP system





Маневры для повышения давления в ПП



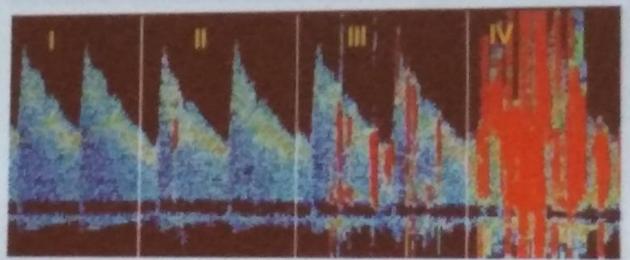
Возникновение градиента давления между предсердиями

Пример пробы Вальсальвы

- Прием Вальсальвы и выдох давлением 60 мм рт. ст. более эффективны для провокации право-левого сброса крови, чем кашель, глубокий вдох и давление при выдохе 20 и 40 мм рт. ст.
- Давление в правом предсердии поднимается до 40 мм рт. ст. и выше во время маневра Вальсальвы.

проводиться подсчет зарегистрированных МЭС с последующей классификацией степени выраженности шунта

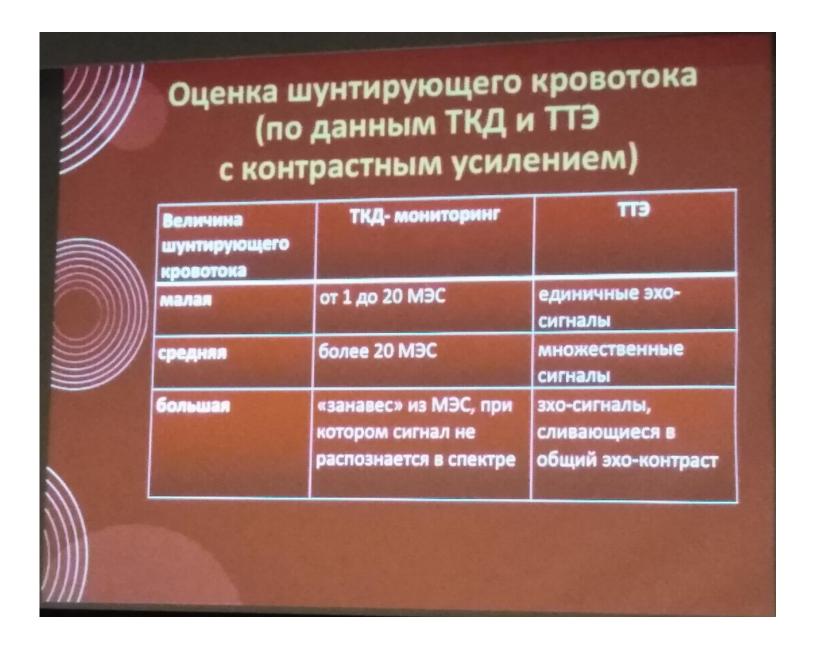
Функциональный размер шунта	Односторонний ТКД-мониторинг (количество МЭС)	Билатеральный ТКД-мониторинг (количество МЭС)
і (нет шунта)	0	0
II (малый шунт)	1-10 M3C	1-20
III (средний шунт)	>10	> 20 без "занавеса"
IV (большой шунт)	«занавес» или	кливень» из МЭС



Положительные результаты теста при кТКД указывают лишь на факт наличия парадоксальной эмболии, а не на ООО.

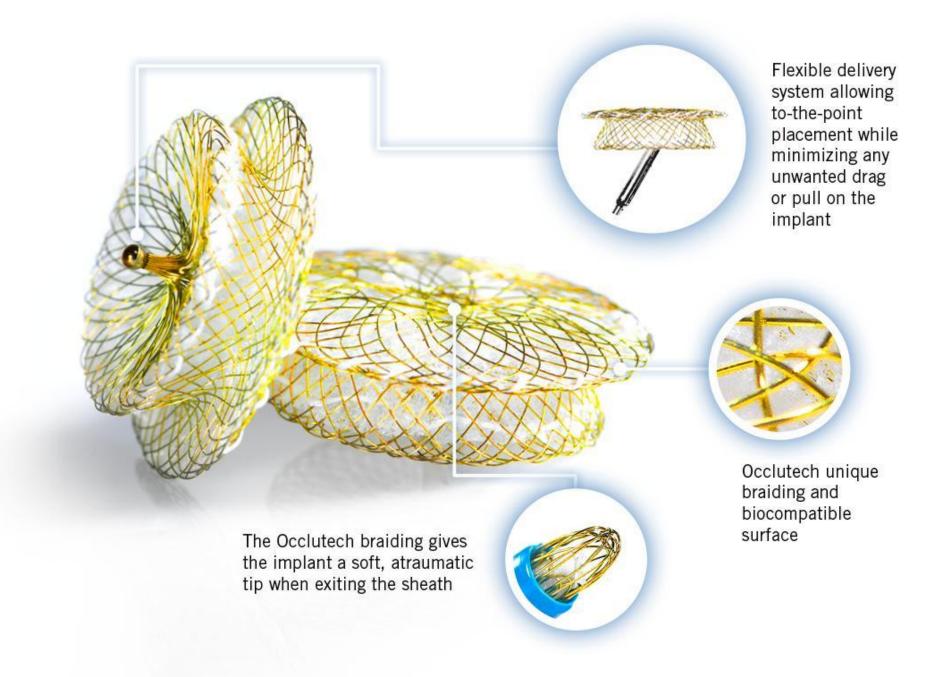
Определение локализации шунта справа налево

	000	Внутрилёгочный шунт	Автор
время появления первого МЭС	11±5 сек	17±8 сек	Droste D., 1999 Horner S., 1997
Каличество МЭС	150 20	9	Droste D., 2000 Droste D., 1999

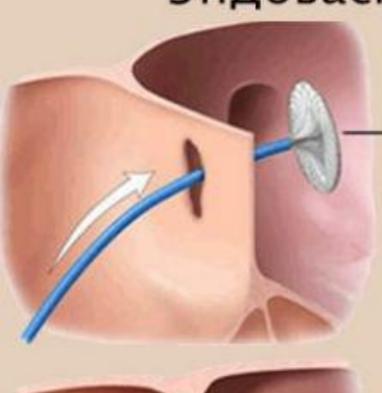


МЭС – микроэмболические сигналы

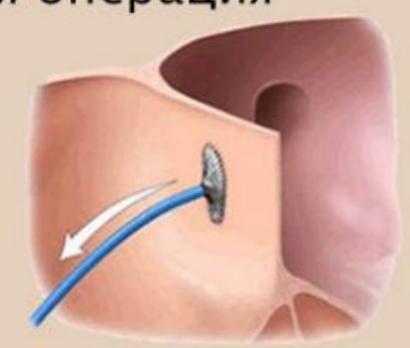
Окклюзия открытого овального окна

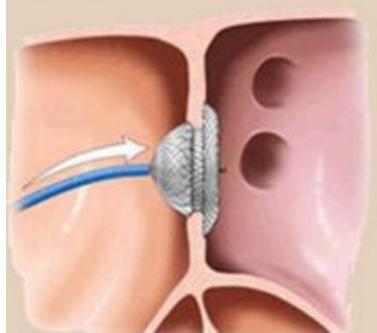


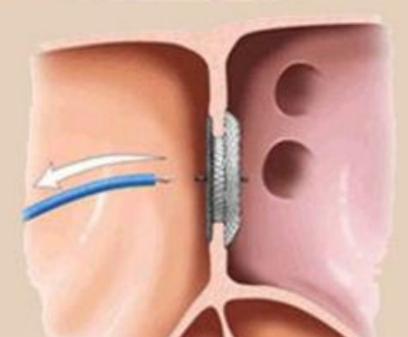
Эндоваскулярная операция



Окклюдер — для закрытия овального окна







Механизм финансирования, применимый для технологии окклюзии ООО

MK6-10

Врожденные аномалии [пороки развития] сердечной перегородии (Q21)

Q21.1

Дефект предсердной перегородки

Дефект коронарного синуса

Незаращенное или сохранившееся: овальное отверстие,

вторичное отверстие (тип II)

Дефект венозного синуса

Номер группы ВТМП

37

Наименование вида ВТМП

Радикальная и гемодинамическая коррекция врожденных пороков перегородок, камер сердца и соединений магистральных сосудов

Метод лечения

Реконструктивные и пластические операции при изолированных дефектах перегородок сердца у детей старше 1 года и взрослых

Объем финансовых средств, выделяемых по группе ВТМП 310 370 py6.

HPOIPAMMA.

государственных гарантий бесплатного оказании гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 a 2020 reason

Шкала RoPE – Risk of Paradoxal Embolism

Оценка взаимосвязи перенесенного криптогенного инсульта с выявленным открытым овальным окном и определение риска повторных ОНМК

Предиктор	Балл
Артериальная гипертензия (остутствие)	+1
Сахарный диабет (остутствие)	+1
ОНМК или ТИА в анамнезе (отсутствие)	+1
Некурящий пациент	+1
Корковый инфаркт	+1
Возраст (лет)	
18-29	+5
30-39	+4
40-49	+3
50-59	+2
50-69	+1
70	0

Интерпретация риска по шкале RoPE

Балл RoPE	Вероятность взаимосвязи ОНМК с ООО (95% доверительный интервал)	Ожидаемая вероятность рецидива ОНМК/ТИА в течение 2-х лет
0-3	0% (0-4)	20% (12–28)
4	38% (25–48)	12% (6–18)
5	34% (21–45)	7% (3–11)
6	62% (54–68)	8% (4–12)
7	72% (66–76)	6% (2–10)
8	84% (79–87)	6% (2–10)
9-10	88% (83–91)	2% (0-4)

Рекомендации к эндоваскулярному закрытию

	CICIC
STREEMENT	Spring automated for the intervention The position of our techniques is to perform percolaments cleaner of a PTC in carefully unlessed patients, aged from 18 to the position of our techniques declar, TIA, or systemic embelian and an extension high probability of a control.
NODERINE TO STATE OF THE PARTY	The position of our textidies in to perform percolaments closure of a PFC in carefully selected paterns, quite a continued triplinguous strates. TIA, or optionic resistances and an estimated triplinguous strategy of a content of the PFC or content of the selection of the PFC or the Nonethernolaire owner. Under 60 and the content resistance of the PFC or the Nonethernolaire owner. Under 60 and the content owners and reason of the resistance of the PFC or the Nonethernolaire owner. Under 60 and the content owners and their owners of the pulses should be presented or another almost the content owners and their conditions, and otherway resistances and the content owners regarding outs consistent of the pulses of the triple true care of the pulses of the true care observed decrease making approach, PFC closure can also be considered in pulseons with or cliff points of ownerstance and origin therapies. Although no specific data are analysis to date, committeed with some gradelines on the topic, it seems justified to consider precisions and close to pulseons with a compliagence. TIA, stocks, or systemic content that concerned while on therefore perceivers and content agent.

- Выполнение чрескожного закрытие ООО нужно делать у тщательно отобранных пациентов в
 возрасте от 18 до 65 лет с подтвержденным криптогенным инсультом, ТИА или эпизодом
 системной эмболии и предполагаемой высокой вероятностью роли ООО при оценке
 клинических, анатомических и визуализирующих методов обследования.
- Интервенционная процедура должна быть предложена каждому пациенту, оценка выгоды
 происходит индивидуально и основана на оценке роли ООО в тромбоэмболическом событии
 и ожидаемые результаты и риски пожизненной антикоагулянтной терапии.
- При использовании такого же подхода к принятию решений, закрытие ООО можно также
 рассмотреть у пациентов старше 65 или младше 18 лет, принимая во внимание в каждом
 конкретном случае отсутствие доказательств, возрастных факторов и дополнительных рисков
 интервенционной и лекарственной терапии.
- Следует рассмотреть чрескожное закрытие ООО у пациентов с криптогенным инсультом или
 ТИА или системной эмболией, которая произошла во время терапия антикоагулянтов или
 антиагрегантов.

European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. EuroIntervention 2018.

Критерии отбора пациентов для эндоваскулярного закрытия ООО

Пациенты с криптогенным инсультом в анамнезе и ООО высокого риска, к ним относятся:

- Аневризма межпредсердной перегородки
- Гипермобильность МПП (экскурсия в обе стороны предсердий ≥10 мм)
- Значительный или средний шунт (более 6 микропузырьков за три сердечных цикла при ЧПэхоКГ)

Пациенты с неэффективной антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапией

Принятие решения об операции

- 1. Очаги в соответствующих бассейнах по данным КТ, MPT головного мозга
- 2. Отсутствие атеросклеротического поражения БЦА (УЗИ, ЦАГ)
- 3. Отсутствие как в анамнезе, так и по данным СМЭКГ пароксизмов ФП/ТП
- 4. Достоверный право-левый сброс через ООО при пузырьковой пробе (более 25 пузырьков)+ТКДГ
- 5. RoPE Score более 6 баллов
- 6. Возраст до 60 лет?

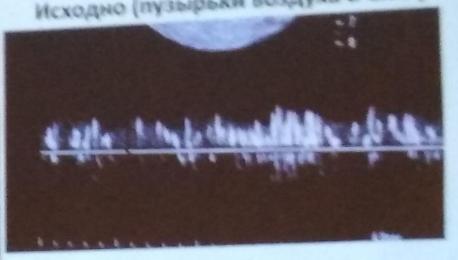
Техника выполнения: ЧПЭХОКГ интраоперационно

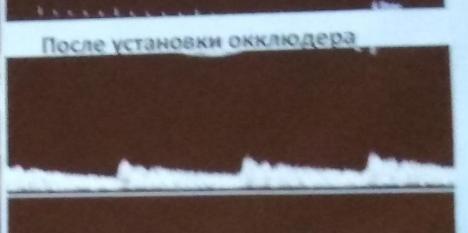
- » Все пациенты: в/в наркоз с ИВЛ для комфортного ЧПЭХО-контроля
- Контроль пузырьковой пробы на фоне ИВЛ использование ПДКВ 10 мм вод.ст. для имитации пробы Вальсальвы.

Интраоперационное исследование кровотока по средней мозговой артерии до и после закрытия 000 (пузырьковая проба)

Исходно (пузырьки воздуха в СМА)



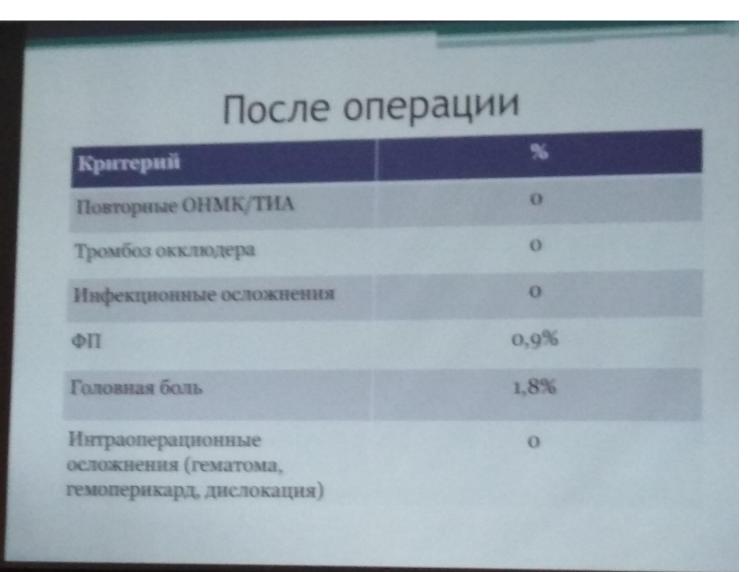




Через 3 месяца после имплантации



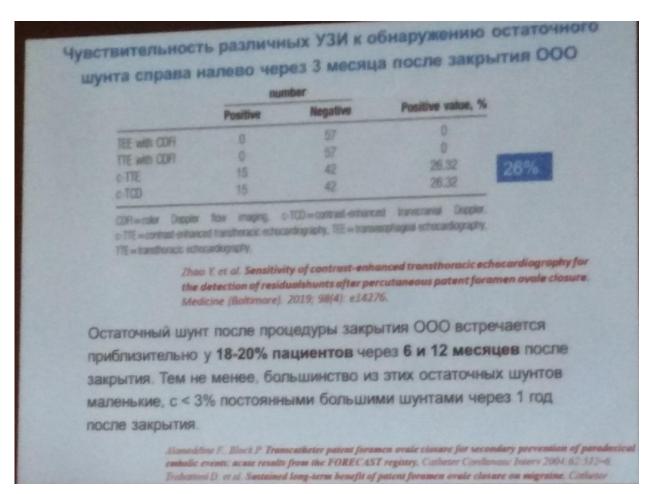
Безопасность



Осложнения:

- фибрилляция предсердий (2%)
- тромбоз окклюдера (1 случай из 4000)

Послеоперационное ведение



2 раза ЧПЭхоКГ, 2 раза ТКДС в 1, 3, 6, 12 месяцев

Антиагрегант неопределенно долго?

Антиагрегант первые 12 месяцев?

ДААТ первые 3 месяца, а потом монотерапия антиагрегантом?

БОНУС

- ТИА = нет очага по DWI MRI и/или симптоматика менее 1 часа
- Клиника менее 1 часа, но очаг есть= «Инсульт с транзиторными неврологическими симптомами»

Спасибо за внимание

Презентацию можно посмотреть в общебольничной папке – Неврология – Долганов – отделение