

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Ανοικτό Ωοειδές Τρήμα (Pfo): Μύθοι και Αλήθειες

Χρήστος Ντέλλος

Καρδιολογική Κλινική, «Τζάνειο» Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ωοειδές τρήμα παραμένει ανοικτό στα περισσότερα παιδιά, αλλά και στο 25-30% των ενηλίκων. Μεγάλες προοπτικές μελέτες διαπίστωσαν ότι το PFO δεν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη εγκεφαλικών επεισοδίων στο γενικό πληθυσμό. Το FDA τονίζει ότι είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερωθούν οι ασθενείς και οι γιατροί ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις ωφέλειας από τη σύγκλειση του PFO. Η μελέτη MIST καταλήγει στα ίδια συμπεράσματα για ασθενείς με ημικρανία.

Συχνά στην Ιατρική η έκταση και η προσοχή που δίνεται σ' ένα θέμα αποδεικνύεται αντιστρόφως ανάλογη προς την κλινική του σημασία. Αυτό οφείλεται σε πολλούς λόγους:

1. Στον εντυπωσιασμό που προκαλείται στον ιατρικό κόσμο λόγω της πρωτοτυπίας του θέματος.
2. Στην προσπάθεια των ερευνητών να τονίσουν υπερβολικά την κλινική του σημασία με στόχο την επιστημονική τους προβολή και αναγνώριση.
3. Στο ενδιαφέρον της ιατρικής βιομηχανίας για τη «λύση» του προβλήματος με την ανάπτυξη συνήθως ιδιαίτερα δαπανηρών θεραπευτικών μεθόδων.
4. Στο μεγάλο οικονομικό όφελος που επιφέρει.
5. Στην υποτίμηση των άμεσων αλλά και μακροχρόνιων επιπλοκών και κινδύνων για τη σωματική αλλά και την ψυχική υγεία των αρρώστων.
6. Στην πλήρη αδιαφορία για την οικονομική επιβάρυνση του αρρώστου, των ασφαλιστικών ταμείων και του συστήματος υγείας.
7. Στην έλλειψη ουσιαστικού ελέγχου των ιατρικών πράξεων από τους αρμόδιους κρατικούς φορείς, τα ασφαλιστικά ταμεία, τις διοικήσεις των νοσοκομείων και από την ίδια την ιατρική κοινότητα.

Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι ο απροσπάτετος και ανυποψίαστος ασθενής να οδηγείται σε μια σειρά δαπανηρών διαγνωστικών εξετάσεων και επεμβατικών πράξεων που αντί να ωφελούν ενδέχεται να βλάψουν την υγεία αλλά και την ψυχική του ισορροπία. Έχουμε δηλαδή τη δημιουργία «ιατρογενών νόσων», που τελικά σήμερα αποτελούν μία από τις σημαντικές αιτίες νοσηρότητας αλλά και θνητότητας στο γενικό πληθυσμό.

Είναι γνωστό πως το ωοειδές τρήμα παραμένει ανοικτό μετά τη γέννηση στα περισσότερα παιδιά, αλλά και στο 25-30% των ενηλίκων.

Αποτελεί τη μικρότερη μεσοκολπική επικοινωνία, διαμέτρου λίγων χιλιοστών. Όπως και όλες οι μεγαλύτερες μεσοκολπικές επικοινωνίες, όταν δεν προκαλούν αιμοδυναμική επιβάρυνση (διάταση) της δεξιάς κοιλίας, είναι ένα αθώο αν όχι φυσιολογικό τυχαίο εύρημα στο υπερηχοκαρδιογράφημα ή σε καρδιακό καθετηριασμό. Ακόμα και οι μεγάλες δευτερογενείς μεσοκολπικές επικοινωνίες με σημαντική διάταση της δεξιάς κοιλίας, δεν προκαλούν συνήθως συμπτώματα τις πρώτες δεκαετίες της ζωής ή και στη μέση ηλικία. Βέβαια, σ' αυτές τις επικοινωνίες επιβάλλεται η σύγκλειση του ελλείμματος στην παιδική ηλικία, αλλά και σε μεγαλύτερες ηλικίες, στις περιπτώσεις που η διάγνωση γίνεται αργότερα. Παρά τα άριστα χειρουργικά αποτελέσματα, η πρόοδος της επεμβατικής καρδιολογίας έδωσε μία νέα ελκυστική εναλλακτική θεραπεία, τη μη χειρουργική σύγκλειση των αιμοδυναμικά σημαντικών μεσοκολπικών ελλειμμάτων με συσκευές (τύπου διπλής ομπρέλας). Όταν γίνεται σωστή επιλογή ασθενών, τα βραχυπρόθεσμα και μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα είναι ικανοποιητικά, ενώ δεν υπάρχουν ακόμα μακροπρόθεσμα δεδομένα.

Πολλές μικρές μη προοπτικές μελέτες τα τελευταία χρόνια έδειξαν μία συσχέτιση του ανοικτού ωοειδούς τρήματος (PFO) και της εμφάνισης «κρυπτινών» εγκεφαλικών επεισοδίων, κυρίως σε άτομα μικρότερα των 55 ετών. Ο μηχανισμός που ενοχοποιήθηκε ήταν η «παράδοση εμβολή» θρόμβων διαμέσου του PFO. Σαν θεραπεία προτάθηκε η χορήγηση ασπιρίνης, κουμαρινικών αντιπηκτικών, αλλά και η επεμβατική αντιμετώπιση με συσκευές σύγκλεισης. Επίσης στους ίδιους ασθενείς με PFO, αλλά και γενικά σε μεσοκολπικές

επικοινωνίες, βρέθηκε μεγαλύτερη επίπτωση «ημικρανίας» και σαν θεραπεία προτάθηκε και πάλι η επεμβατική σύγκλιση .

Αν μέσα από το πλήθος των άρθρων και ανακοινώσεων στη διεθνή βιβλιογραφία αναζητήσει κανείς την αλήθεια, θα δει ότι:

1. **Μεγάλες προοπτικές μελέτες διαπίστωσαν ότι το PFO δεν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη εγκεφαλικών επεισοδίων στο γενικό πληθυσμό. Η συχνότητα του εμβολικού καθώς και του κρυψιγενούς εγκεφαλικού επεισοδίου δε διέφερε στους ασθενείς με και χωρίς PFO. [1,2]**
2. Το PFO μπορεί να εμπλακεί στην ανάπτυξη εγκεφαλικού επεισοδίου από παράδοση εμβολή μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις που συνυπάρχουν τα περισσότερα από τα παρακάτω: **α)** ανεύρυσμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (στο 4% των ατόμων με PFO), **β)** παραμένουσα Ευσταχιανή βαλβίδα και δίκτυο Chiari (κατευθύνουν τη ροή του αίματος από την κάτω κοίλη φλέβα προς το μεσοκοιλιακό διάφραγμα), **γ)** φλεβική θρόμβωση, **δ)** υψηλές πιέσεις δεξιού κόλπου (συνήθως από προηγηθείσα πνευμονική εμβολή) και **ε)** σύνδρομο υπερπηκτικότητας.[3]
3. Ακόμα και στις παραπάνω περιπτώσεις, δεν έχει βρεθεί μέχρι σήμερα να πλεονεκτεί η επεμβατική σύγκλιση της φαρμακευτικής αγωγής με ασπιρίνη ή κουμαρινικά αντιπηκτικά, σε από 7ετίας τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες, που ενισχύονται από εταιρίες παραγωγής συσκευών σύγκλισης (Respect, Closure and PC trials).[4]
4. Οι ίδιες οι συσκευές σύγκλισης είναι θρομβογόνες, τουλάχιστον για τους πρώτους μήνες από την τοποθέτησή τους.[5]
5. Οι πρώιμες επιπλοκές της επεμβατικής σύγκλισης δεν είναι ασήμαντες, (1.5% μείζονες και 6-10% ελλάσσονες), ενώ οι μακροχρόνιες είναι άγνωστες.[6]
6. Λόγω των παραπάνω, **οι Κατευθυντήριες Οδηγίες (GUIDELINES 2006) της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας και της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας τονίζουν με έμφαση ότι σκέψη για σύγκλιση του PFO θα μπορούσε να γίνει μόνο μετά από επανειλημμένα κρυπτογενή εγκεφαλικά επεισόδια παρά την προηγηθείσα φαρμακευτική αγωγή με ασπιρίνη ή κουμαρινικά (Class IIb, Level C)!** [7]
7. Το FDA το 2007 τονίζει ότι είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερωθούν οι ασθενείς και

οι γιατροί ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις ωφέλειας από τη σύγκλιση του PFO. Τονίζει επίσης ότι συγκλίσεις του PFO με συσκευές θα πρέπει να γίνονται μόνο στα πλαίσια μελετών (trials) και όχι «off-label»![8]

Η συσχέτιση της ημικρανίας με τα μεσοκοιλιακά ελλείμματα είναι ακόμα περισσότερο ασαφής. Αναφέρεται σαν παρατήρηση σε εργασίες με μικρό αριθμό ασθενών ότι, όσο μεγαλύτερο το έλλειμμα, τόσο μεγαλύτερη η επίπτωση ημικρανίας, που ξεπερνά το 30% σε δευτερογενή ελλείμματα, ενώ στο γενικό πληθυσμό είναι περίπου 10%. Εμείς βέβαια σε μελέτη 72 ασθενών με μεσοκοιλιακές επικοινωνίες βρήκαμε επίπτωση ημικρανίας μόνο 3%! Επιπλέον, σε κανένα κλασσικό κλινικό βιβλίο συγγενών καρδιοπαθειών δε βρήκαμε τέτοια συσχέτιση! Όμως ακόμα και στις προηγούμενες μελέτες που αναφέραμε, η επεμβατική σύγκλιση των ελλειμμάτων δεν επηρέασε την ημικρανία, ενώ σε άλλες, η ίδια η συσκευή σύγκλισης ενοχοποιήθηκε για την εμφάνιση ημικρανίας ! [9]

Η μόνη τυχαιοποιημένη μελέτη επεμβατικής σύγκλισης του PFO σε ασθενείς με ημικρανία (MIST), δεν έδειξε μείωση της επίπτωσης της ημικρανίας μετά τη σύγκλιση, παρά το γεγονός πως ακόμα και θεραπείες με βελονισμό έχουν εντυπωσιακά αποτελέσματα στις ημικρανίες ! [10]

Με βάση τα παραπάνω, καμία Εταιρεία Νευρολογίας δε συστήνει ως θεραπεία της ημικρανίας τη σύγκλιση του PFO. Αντίθετα, θεωρείται ότι δεν υπάρχει κανένας επιστημονικός λόγος ακόμα και της αναζήτησης της ύπαρξής του σε ασθενή με ημικρανία! [8]

Σήμερα, η μεγάλη διάδοση των υπερηχοκαρδιογραφημάτων έχει οδηγήσει στη δημιουργία ενός ιδιαίτερα μεγάλου αριθμού ψευδώς «παθολογικών» καρδιολογικών διαγνώσεων και ιατρογενών «νόσων» σε παιδιά, νέους και ενήλικες, με συνέπεια τη δημιουργία φόβου και ανασφάλειας σ' ένα πολύ μεγάλο αριθμό οικογενειών της χώρας. Επί χρόνια έχουμε τις ψευδο-προπτώσεις της μιτροειδούς και τις ψευδο-ανεπάρκειες των βαλβίδων. Τώρα δυστυχώς έχουμε και το ανοικτό ωοειδές. Εδώ όμως υπάρχει και ο κίνδυνος της αναίτιας επεμβατικής σύγκλισης, με ότι αυτό συνεπάγεται για τη σωματική και ψυχική υγεία του αρρώστου, που αισθάνεται καρδιοπαθής για το υπόλοιπο της ζωής του, αλλά και την οικονομική επιβάρυνση του ίδιου και των ασφαλιστικών ταμείων.

Τονίζεται ιδιαίτερα στις μέρες μας ότι η εφαρμογή

της Ιατρικής πρέπει να βασίζεται σε αποδείξεις (Evidence based Medicine). Αυτό απαιτεί και ο Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας, που σπάνια μνημονεύεται, παρότι αποτελεί νόμο του κράτους.

Όμως, πάνω απ' όλα, η λογική και η συνείδησή μας δεν πρέπει να μας επιτρέπουν να χτυπάμε ένα μυρμήγκι με κανόνι, όχι τόσο για να σκοτώσουμε το μυρμήγκι, όσο για να χρησιμοποιήσουμε το κανόνι.

ABSTRACT

Foramen ovale is patent in the majority of children and in 25-30% of adults. Large prospective studies concluded that PFO was not an independent risk factor for stroke in the general population. FDA emphasizes that is very important patients and physicians to be educated about the lack of evidence of benefit of closure. MIST trial for patients with migraine have the same conclusions.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Di Toullio Sacco L.R, Sciacca R. R. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. J Am Coll Cardiol 2007;49:797-802
2. Meissner I, khandheria K.B, Heit A.J. et al Patent foramen ovale : Innocent or guilty ? Evidence from a Prospective Population – Based Study. J Am Coll Cardiol 2006;47:440-445
3. Meier B. Patent Foramen Ovale, guilty but only as a gang member and for a lesser crime. J Am Coll Cardiol 2006;47:446-448
4. Valente A and Rhodes J. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. Am Heart J 2007;153:1581-1584
5. Bedard E Rodes-Caban J. Houde Ch. et al. Enhanced thrombogenesis but not platelet activation is associated with transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. Stroke 2007;38:100-104
6. Khairy P Clare P.O. Doueil, Landzbera J. Michael. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli. A systematic review. Ann Intern Med 2003;139:753-760
7. Sacco R. Adams R, Albers et al. Guidelines for Prevention of Stroke in patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. Stroke 2006;37:577-617
8. Pinto T. Steinberg H.D., Waskman R. et al. Overview of the 2007 Food and Drug Administration Circulatory System Devices Panel Meeting on Patent Foramen Ovale Closure Devices. Circulation 2007;116:677-682
9. Mortelmans K Post M, Thijs V. et al. The influence of percutaneous atrial septal defect closure on the occurrence of migraine. Eur Heart J 2005;26:1533-1537
10. Bax J. De Bruyne B, Gitt K.A. et al. Highlights of the 2006 Scientific Session of the European Society of Cardiology. Am Coll Cardiol 2006;48:2564-2574
11. Bousser MG. Patent foramen ovale and migraine. Rev Neurol (Paris) 2007 Jan ;163(1) :17-25