

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

РЕФЕРАТ

ТЕМА: Открытое овальное окно

Выполнил клинический ординатор
2 года обучения
Семенов В.С.

Преподаватель ДМН, профессор
Заведующий кафедрой терапии ИПО
Гринштейн Юрий Исаевич

Красноярск - 2021

Содержание

- Актуальность
- Симптоматика
- Диагностика ПФО
- ПФО высокого риска
- Евстахиев клапан
- Сеть Киари/Хиари
- Профилактика тромбозов
- Безопасность закрытия ПФО
- ПФО и сопутствующие заболевания
- Выводы
- Использованная литература

Актуальность

- Персистирующее открытое овальное окно (ПФО) наблюдается ~25% всех людей [1]
- Ухудшает течение декомпрессионной болезни (ДКБ) у водолазов [2]

Симптоматика [1,2]

- В подавляющем большинстве случаев бессимптомное течение
- Возможно ухудшение ДКБ у водолазов
- ПФО может ассоциироваться с мигренью, проходящей после его закрытия
- Парадоксальные эмболии, в большинстве случаев, единственный симптом ПФО
- Platypnoea–orthodeoxia syndrome

Диагностика ПФО [68]

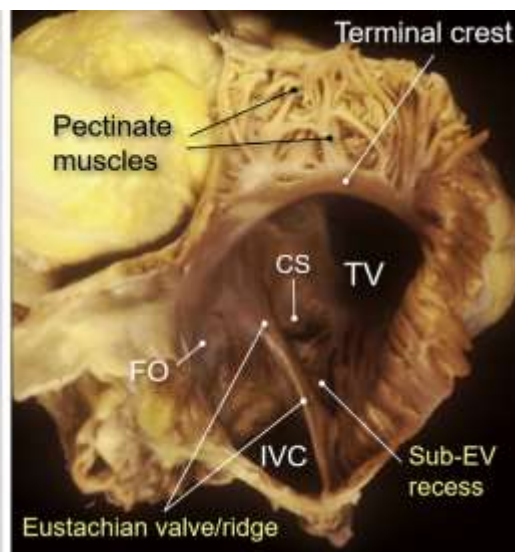
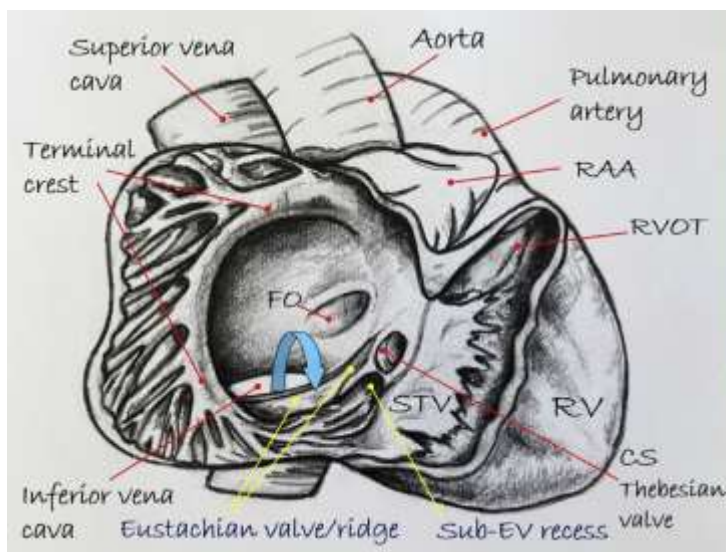
- Контрастная чрезнащеводная ЭхоКГ, чувствительность 89% [69], невозможно выполнить адекватно пробу Вальсальва [70,71]. Однако ЧП ЭхоКГ необходима для описания ПФО и стратификации риска на диагностической стадии [72-77]
- Контрастный интракраниальный Допплер (пузырьковая проба), чувствительность 94% и специфичность 92% [78]

ПФО высокого риска

- Аневризма стенки предсердия
- Гипермобильность стенки предсердия
- Средний или большой размер шунта
- Сопутствующий тромбоз глубоких вен или частая ТЭЛА
- Иные особенности:
 - Особенность отверстия ПФО (может способствовать турбулентным завихрениям)
 - Сеть Киари/Хиари/Чиари
 - Выпячивание Евстахиева клапана
 - Длительная поездка/иммобилизация/работа в одной позе; большие хирургические вмешательства, обструктивное апное сна

Евстахиев клапан

- ЕК отсутствует у 30% анатомических образцов [50,51], однако евстахиев гребень, выпячивание места вхождения ЕК в правое предсердие, неизменно присутствует
- Свободный край ЕК продолжается в виде сухожилия Тодаро, прикрепляющегося к мускулатуре евстахиева гребня. Евстахиев гребень располагается ниже овальной ямки над устьем коронарного синуса [52]
- Клиническая значимость образования:
 - Подклапанные кармашки присутствуют у 45% пациентов[53] и ассоциированы с более долгими радиочастотными абляциями при лечении трепетания предсердий [54]
 - Увеличенный евстахиев гребень и клапан могут мешать доступу к каватрикуспидальной перешейке (целью абляции при трепетании предсердий)[55,56], а также мешают доступу к транскатетерному закрытию дефектов межпредсердной перегородки [57]. Исследования в области общей анатомии говорят, что увеличенный ЕК обнаруживается у 26% обследуемых[58], а утолщённый евстахиев гребень (>4мм) у 24% [59]
 - Увеличенный ЕК ассоциирован с обструкцией нижней поллой вены [60,61] и сброса крови справа на лево после хирургического лечения дефектов межпредсердной перегородки [62]
 - Описаны случаи тромбоза ЕК[63], инфекционного эндокарита ЕК[64]



CS- коронарный синус, ER- евстахиев гребень, EV- евстахиев клапан, FO- овальная ямка, IVC – нижняя полая вена, RA- правое предсердие, RAA- ушко правого предсердия, RVOT- выходной тракт правого желудочка, TT- сухожилие Тодаро.

Сеть Киари/Хиари (Chiari network)

- Нитевидное образование, отходящее от ЕК
- Эмбриологический остаток правого клапана общего венозного синуса
- Может приводить к запутыванию катетера или направляющего провода [65,66,67]
- В 83% случаев сочетается с ПФО [81]
- Может способствовать незакрытию ПФО и потенциировать риск тромбоэмболий[82]



Профилактика тромбоэмболий

- Нет ни одного РКИ, адекватно сравнивающего конкретный препарат у пациентов с незакрытым ПФО
- Есть данные за превосходство ПОАК над антитромбоцитарными препаратами в профилактики эмболического инсульта, качество данных оценено как низкое [3-6]
- Нет данных о наилучшем ведении после закрытия ПФО, но есть рекомендации[9,10,35-37]:
 - Двойная антиагрегантная терапия 6 месяцев после закрытия. Условно, класс А.
 - Антиагрегантная монотерапия 5 лет после закрытия. Условно, класс С. (потому что столько занимает эпителизация клапана)
 - Антиагрегантная монотерапия свыше 5 лет после закрытия рекомендована у пациентов, потенциальная польза терапии которых превышает риск геморрагического инсульта.
 - Антиагрегантная терапия подбирается эмпирически.
 - Транскраниальный доплер (пузырьковая проба) показана всем пациентам спустя 6 месяцев для оценки эффективности закрытия ПФО [38-44]

Безопасность закрытия ПФО

- Первичное техническое исполнение вмешательства приближается к 100% [7]
- Полное закрытие ПФО наблюдается в 93-96% случаев в течение первого года [8]
- Отдельные рандомизированные данные показывают снижение повторных ишемических инсультов после закрытия ПФО на 80% [9,10]
- Данные метаанализа показали, что в течение 3 лет количество повторных инсультов было на уровне 2%. Результаты по ТИА и смертности нейтральные [21,22,23]
- Использование окклюдеров больших размеров сопряжено с повышенным риском остаточных шунтов [3,11,12,13]. Есть данные, что использование окклюдера «the AMPLATZERTM PFO Occluder (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA)» сопряжено с меньшим риском остаточных шунтов [14-20] и ФП [1]
- Осложнения закрытия ПФО составляют 2.6% [24]
 - Самое частое позднее осложнение – тромбоз устройства, 1-2% [25]
 - Эмболизм, вызванный устройством, 0.9-1.3% [25,26]
 - Эрозии стенки предсердия, крайне редко [1]
 - Риск смерти в долгосрочной перспективе или хирургического вмешательства на сердце меньше, чем 1/1000 [1]
 - Незначительные осложнения происходят в 1-1.7% [1]
- Наиболее частое нежелательное осложнение после чрезкожного транскатетрного закрытия ПФО является **фибрилляция предсердий** [7,27,28-33]. В метаанализе РКИ частота ФП спустя 3 года 4.6% [24]
- Есть данные о снижении распространённости ФП после чрезкожного транскатетерного закрытия ПФО [34]

ПФО и сопутствующие заболевания

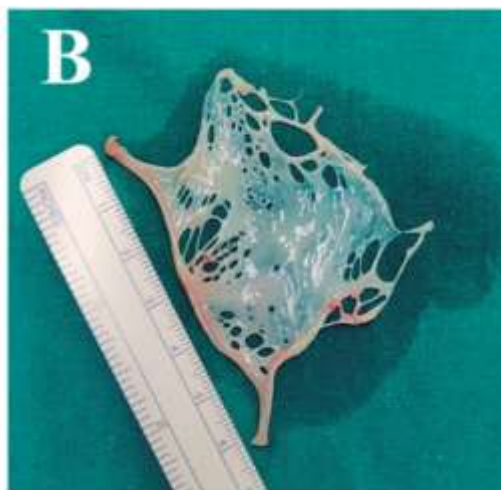
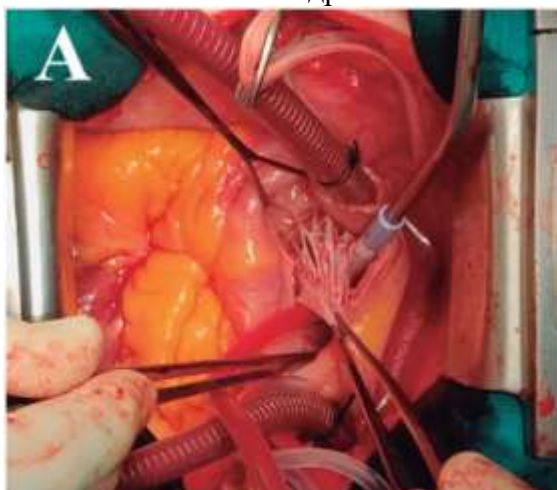
- Пациентам находящимся на терапии ПОАК, находящимся на терапии ПОАК по поводу ТЭЛА или высокого риска ТЭЛА; могут, несмотря на терапию ПОАК, пройти обследование для возможного закрытия ПФО [45,46]
- Положительные лабораторные тесты на протромботические состояния (тромбофилия) не являются показанием к постоянной ПОАК терапии [47,48]
- Нет исследований, доказывающих увеличение риска тромбоэмболизма в большом кругу у пациентов с ФП и ПФО на терапии ПОАК. Увеличение частоты пароксизмов ФП по имплантируемым кардиомониторам не приводила к увеличению частоты инсультов [49].
- Наличие ФП может вносить меньший вклад в тромбоэмболические осложнения, чем ПФО высокого риска.

Platypnoea–orthodeoxia syndrome

- Редкий синдром, характеризующийся гипоксемией и нарушением дыхания при смене положения тела с лежащего
- Ассоциирован с: внутрисердечным шунтом (ПФО или дефект межпредсердной перегородки); лёгочным шунтом (артериовенозная мальформация) или вентеляционно-перфузионным несоответствием [80]
- Патофизиология: повышенное давление в ПП приводит к сбросу неоксигенированной крови справа налево
- У пациентки, описанной ниже патофизиология процесса была основана на выраженной ТК регургитации и сети Киари, направляющей струю регургитации в ПФО, симптомы ухудшались в вертикальном положении, так как это растягивает межпредсердную перегородку и увеличивает диаметр шунта [79]

Клинический случай, не типичный ввиду отсутствия повышенного давления в ПП [79]

- Женщина, 50 лет, впервые выявленная ФП. Жалобы на нарушения дыхания.
- При осмотре, обнаружена десатурация с 96% до 86% при смене позиции из положения лёжа в сидячую
- ЭКГ: ФП, увеличение ПЖ с отрицательными Т в правых отведениях
- R-ОГК: кардиомегалия с застоем в лёгких
- NT-proBNP: 6029 pg/ml (норма <300) D-dimer: 4.24 mg/ml (норма <0.4)
- КТ пульмонангиография: исключены ТЭЛА и заболевания лёгких
- ЭхоКГ: увеличение обоих предсердий и ПЖсо сниженной систолической функцией
- Катетеризация правых отделов сердца: нормальное давление ЛА (15мм); ПЖ (7мм); ДЗЛА (8мм). Лёгочно-системное отношение в положении супинации было нормальным ($Q_p/Q_s=1.04$)
- КАГ: исключены гемодинамически значимые стенозы
- ЧП ЭхоКГ: увеличение обоих предсердий и правого желудочка со сниженной систолической функцией; крупную сеть Киари.Цветовой Допплер: серьёзная регургитация ТК, направленная в ЛП через ПФО. Пузырьковый тест с пробой Вальсальва: ПФО
- МРТ сердца: значительная струя регургитации на ТК, укорочение подклапанного аппарата, прилипание ТК к миокарду, вызывающее связывание. Апикального смещения кольца обнаружено не было.
- Была добавлена ритмурежающая терапия бетта-блокаторами, ПОАК
- Хирургическое закрытие ПФО, замена ТК и резекция сети Киари нивелировало описанный синдром



Выводы

Открытое овальное окно, несмотря на свою высокую распространённость, остаётся недооценённой и малодиагностируемой (ввиду низкой настороженности и, порой, неправильного выполнения или невыполнения пробы Вальсальва) патологией.

Отсутствуют РКИ по поводу выбора наилучшего препарата для ведения пациентов с ПФО. Основная тактика ведения основывается на мнениях экспертов

Литература

- 1. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. doi:10.1093/eurheartj/ehy649
- 2. «Профилактика мозговых катастроф лечением структурных заболеваний сердца». Сессия «Инсульт и сердце»
https://www.youtube.com/watch?v=4W3FnwhCHzE&ab_channel=scardioru
- 3. Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, Tuzcu EM, Kapadia SR. Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5:777–89.
- 4. Orgera MA, O'Malley PG, Taylor AJ. Secondary prevention of cerebral ischemia in patent foramen ovale: systematic review and meta-analysis. South Med J. 2001;94:699–703.
- 5. Kitsios GD, Dahabreh IJ, Dabrh AMA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale closure and medical treatments for secondary stroke prevention: A systematic review of observational and randomized evidence. Stroke. 2012;43:422–31.
- 6. Patti G, Pelliccia F, Gaudio C, Greco C. Meta-analysis of net long-term benefit of different therapeutic strategies in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale. Am J Cardiol. 2015;115:837–43.
- 7. Hakeem A, Cilingiroglu M, Katramados A, Dean Boudoulas K, Iliescu C, Gundogdu B, Marmagkiolis K. Transcatheter closure of patent foramen ovale for secondary prevention of ischemic stroke: Quantitative synthesis of pooled randomized trial data. Catheter Cardiovasc Interv. 2018; doi: 10.1002/ccd.27487.
- 8. De Rosa S, Sievert H, Sabatino J, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C. Percutaneous Closure Versus Medical Treatment in Stroke Patients With Patent Foramen Ovale: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2018;168:343–50.
- 9. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2013;368:1092–100.
- 10. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab A a, Hildick-Smith D, Dudek D, Andersen G, Ibrahim R, Schuler G, Walton AS, Wahl A, Windecker S, Jüni P. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. PC trial. N Engl J Med. 2013;368:1083–91.
- 11. Matsumura K, Gevorgyan R, Mangels D, Masoomi R, Mojadidi MK, Tobis J. Comparison of residual shunt rates in five devices used to treat patent foramen ovale. Catheter Cardiovasc Interv. 2014;84:455–63.
- 12. Caputi L, Butera G, Anzola GP, Carminati M, Carriero MR, Chessa M, Onorato E, Rigatelli G, Sangiorgi G, Santoro G, Spadoni I, Ussia GP, Vigna C, Zanchetta M, Parati E. Residual shunt after patent foramen ovale closure: Preliminary results from italian patent foramen ovale survey. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22:e219-26.
- 13. Hornung M, Bertog SC, Franke J, Id D, Taaffe M, Wunderlich N, Vaskelyte L, Hofmann I, Sievert H. Long-term results of a randomized trial comparing three different devices for percutaneous closure of a patent foramen ovale. Eur Heart J. 2013;34:3362–9.
- 14. Matsumura K, Gevorgyan R, Mangels D, Masoomi R, Mojadidi MK, Tobis J. Comparison of residual shunt rates in five devices used to treat patent foramen ovale. Catheter Cardiovasc Interv. 2014;84:455–63.
- 15. Hornung M, Bertog SC, Franke J, Id D, Taaffe M, Wunderlich N, Vaskelyte L, Hofmann I, Sievert H. Long-term results of a randomized trial comparing three different devices for percutaneous closure of a patent foramen ovale. Eur Heart J. 2013;34:3362–9.
- 16. Taaffe M, Fischer E, Baranowski A, Majunke N, Heinisch C, Leetz M, Hein R, Bayard Y, Büscheck F, Reschke M, Hoffmann I, Wunderlich N, Wilson N, Sievert H. Comparison of three patent foramen ovale closure devices in a randomized trial (Amplatzer versus CardioSEAL-STARflex versus Helex occluder). Am J Cardiol. 2008;101:1353–8.

- 17. Saguner AM, Wahl A, Praz F, de Marchi SF, Mattle HP, Cook S, Windecker S, Meier B. Figulla PFO occluder versus Amplatzer PFO occluder for percutaneous closure of patent foramen ovale. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77:709–14.
- 18. Thaman R, Faganello G, Gimeno JR, Szantho G V, Nelson M, Curtis S, Martin RP, Turner MS. Efficacy of percutaneous closure of patent foramen ovale: comparison among three commonly used occluders. *Heart.* 2011;97:394–9.
- 19. Musto C, Cifarelli A, Fiorilli R, De Felice F, Parma A, Pandolfi C, Confessore P, Bernardi L, Violini R. Gore helex septal occluder for percutaneous closure of patent foramen ovale associated with atrial septal aneurysm: Short-and mid-term clinical and echocardiographic outcomes. *J Invasive Cardiol.* 2012;24:510-4.
- 20. von Bardeleben RS, Richter C, Otto J, Himmrich L, Schnabel R, Kampmann C, Rupprecht H-J, Marx J, Hommel G, Münzel T, Horstick G. Long term follow up after percutaneous closure of PFO in 357 patients with paradoxical embolism: Difference in occlusion systems and influence of atrial septum aneurysm. *Int J Cardiol.* 2009;134:33–41.
- 21. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med.* 2017;377:1022–32.
- 22. Wahl A, Jüni P, Mono ML, Kalesan B, Praz F, Geister L, Räber L, Nedeltchev K, Mattle HP, Windecker S, Meier B. Long-term propensity score-matched comparison of percutaneous closure of patent foramen ovale with medical treatment after paradoxical embolism. *Circulation.* 2012;125:803–12.
- 23. Piccolo R, Franzone A, Siontis GCM, Stortecky S, Pilgrim T, Meier B, Windecker S. Patent foramen ovale closure vs. medical therapy for recurrent stroke prevention: Evolution of treatment effect during follow-up. *Int J Cardiol.* 2018;255:29–31.
- 24. Turc G, Calvet D, Guérin P, Sroussi M, Chatellier G, Mas J, CLOSE Investigators. Closure, Anticoagulation, or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke With Patent Foramen Ovale: Systematic Review of Randomized Trials, Sequential Meta-Analysis, and New Insights From the CLOSE Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008356.
- 25. Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: Meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:1123–38.
- 26. Wahl A, Tai T, Praz F, Schwerzmann M, Seiler C, Nedeltchev K, Windecker S, Mattle HP, Meier B. Late Results After Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale for Secondary Prevention of Paradoxical Embolism Using the Amplatzer PFO Occluder Without Intraprocedural Echocardiography. Effect of Device Size. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:116–23.
- 27. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med.* 2017;377:1022–32.
- 28. Wagdi P. Incidence and predictors of atrial fibrillation following transcatheter closure of interatrial septal communications using contemporary devices. *Clin Res Cardiol.* 2010;99:507–10.
- 29. Spies C, Khandelwal A, Timmermanns I, Schröder R. Incidence of atrial fibrillation following transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol.* 2008;102:902–6.
- 30. Kiblawi FM, Sommer RJ, Levchuck SG. Transcatheter closure of patent foramen ovale in older adults. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:136–42.
- 31. Burow A, Schwerzmann M, Wallmann D, Tanner H, Sakata T, Windecker S, Meier B, Delacretaz E. Atrial fibrillation following device closure of patent foramen ovale. *Cardiology.* 2008;111:47–50.
- 32. Staubach S, Steinberg DH, Zimmermann W, Wawra N, Wilson N, Wunderlich N, Sievert H. New onset atrial fibrillation after patent foramen ovale closure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74:889–95.
- 33. Bronzetti G, D’Angelo C, Donti A, Salomone L, Giardini A, Maria Picchio F, Boriani G. Role of atrial fibrillation after transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with or without cryptogenic stroke. *Int J Cardiol.* 2011;146:17–21.

- 34. Jarral OA, Saso S, Vecht JA, Harling L, Rao C, Ahmed K, Gatzoulis MA, Malik IS, Athanasiou T. Does patent foramen ovale closure have an anti-arrhythmic effect? A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2011;153:4–9.
- 35. Mas J-L, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, Arquizan C, Béjot Y, Vuillier F, Detante O, Guidoux C, Canaple S, Vaduva C, Dequatre-Ponchelle N, Sibon I, Garnier P, Ferrier
- 36. Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, Song JM, Kang DH, Kwon SU, Kang DW, Lee D, Kwon HS, Yun SC, Sun BJ, Park JH, Lee JH, Jeong HS, Song HJ, Kim J, Park SJ. Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2335-2342.
- 37. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, Felberg R, Herrmann H, Kar S, Landzberg M, Raizner A, Wechsler L. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med.* 2012;366:991–9.
- 38. Cifarelli A, Musto C, Parma A, Pandolfi C, Pucci E, Fiorilli R, De Felice F, Nazzaro MS, Violini R. Long-term outcome of transcatheter patent foramen ovale closure in patients with paradoxical embolism. *Int J Cardiol.* 2010;141:304–10.
- 39. Ussia GP, Cammalleri V, Mule M, Scarabelli M, Barbanti M, Scardaci F, Mangiafico S, Imme S, Capodanno D, Tamburino C. Percutaneous closure of patent foramen ovale with a bioabsorbable occluder device: single-centre experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74:607–14.
- 40. Anzola GP, Morandi E, Casilli F, Onorato E. Does transcatheter closure of patent foramen ovale really ‘shut the door?’ A prospective study with transcranial Doppler. *Stroke.* 2004;35:2140–4.
- 41. Balbi M, Casalino L, Gnecco G, Bezante GP, Pongiglione G, Marasini M, Del Sette M, Barsotti A. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with presumed paradoxical embolism: periprocedural results and midterm risk of recurrent neurologic events. *Am Heart J.* 2008;156:356–60.
- 42. de Cillis E, Acquaviva T, Basile DP, Cipriani F, Bortone AS. Recurrence of cryptogenic stroke or TIA in patients with patent foramen ovale successfully treated by using different kind of percutaneous occluder devices: five-year follow-up. *Minerva Cardioangiol.* 2010;58:425–31.
- 43. Donti A, Giardini A, Salomone L, Formigari R, Picchio FM. Transcatheter patent foramen ovale closure using the Premere PFO occlusion system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:736–40.
- 44. Orzan F, Liboni W, Bonzano A, Molinari F, Ribezzo M, Rebaudengo N, Grippi G, Negri E. Follow-up of residual shunt after patent foramen ovale closure. *Acta Neurol Scand.* 2010;122:257–61.
- 45. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores L. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149:315–52.
- 46. Vindiš D, Hutyra M, Šaňák D, Král M, Čecháková E, Littnerová S, Adam T, Přechek J, Hudec Š, Ječmenová M, Táborský M. Patent Foramen Ovale and the Risk of Cerebral Infarcts in Acute Pulmonary Embolism—A Prospective Observational Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27:357–64.
- 47. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet.* 2010;376:2032–9.
- 48. Middeldorp S. Inherited thrombophilia: a double-edged sword. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.* 2016;2016:1–9.
- 49. Sanna T, Diener H-C, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein R a, Morillo C a, Rymer MM, Thijs V, Rogers T, Beckers F, Lindborg K, Brachmann J, CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370:2478–86.
- 50. Anderson RH, Cook AC. The structure and components of the atrial chambers. *Europace* 2007;9 Suppl 6:vi3–9.
- 51. Klimek-Piotrowska W, Hołda MK, Koziej M, et al. Clinical anatomy of the cavotricuspid isthmus and terminal crest. *PLoS One* 2016;11:e0163383.

- 52. Sánchez-Quintana D, Doblado-Calatrava M, Cabrera JA, Macías Y, Saremi F. Anatomical basis for the cardiac interventional electrophysiologist. *Biomed Res Int* 2015;2015:547364.
- 53. Saremi F, Pourzand L, Krishnan S, et al. Right atrial cavotricuspid isthmus: anatomic characterization with multi-detector row CT. *Radiology* 2008;247:658–68.
- 54. Da Costa A, Faure E, Thévenin J, et al. Effect of isthmus anatomy and ablation catheter on radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus. *Circulation* 2004;110:1030–5.
- 55. Chang S-L, Tai C-T, Lin Y-J, et al. The electroanatomic characteristics of the cavotricuspid isthmus: implications for the catheter ablation of atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18: 18–22.
- 56. Heidbüchel H, Willems R, Van Rensburg H, et al. Right atrial angiographic evaluation of the posterior isthmus: relevance for ablation of typical atrial flutter. *Circulation* 2000;101: 2178–84.
- 57. Roelandt P, Budts W. Eustachian valve interfering with transcatheter closure of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:158–159.
- 58. Cabrera JA, Sánchez-Quintana D, Farré J, Rubio JM, Siew YH. The inferior right atrial isthmus: further architectural insights for current and coming ablation technologies. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:402–8.
- 59. Saremi F, Pourzand L, Krishnan S, et al. Right atrial cavotricuspid isthmus: anatomic characterization with multi-detector row CT. *Radiology* 2008;247:658–68.
- 60. Frank G, Weber L, Oelert H. Thrombosis of the inferior vena cava after closure of atrial septal defect. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980;28:243–5.
- 61. Patel P, Lee A, Zaid J, et al. Inferior vena cava obstruction following surgical repair of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol Case Rep* 2021;3:82–6.
- 62. Munet M, Gayet C, Buttard P, Ninet J, et al. Découverte tardive d’une dérivation de la veine cave inférieure dans l’oreillette gauche après fermeture chirurgicale d’une communication
- 63. Maddury J, Alla VM, Misra RC, Maddavapeddi A. Thrombus on the Eustachian valve leading to recurrent pulmonary embolism: a rare problem requiring aggressive management. *Can J Cardiol* 2009;25:e422–3.
- 64. Alreja G, Lotfi A. Eustachian valve endocarditis: rare case reports and review of literature. *J Cardiovasc Dis Res* 2011;2:181–5.
- 65. Chu S, Solheim E, Chen J, Hoff PI, Schuster P. Entrapment and retrieval of a diagnostic electrophysiological catheter in the Chiari network. *J Arrhythm* 2018;34:647–9.
- 66. Nagahama MV, Sakai MH, Souto MCX, et al. Catheter entrapment in Chiari network: extraction with radiofrequency. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2019;19:195–6.
- 67. Sakamoto A, Urushida T, Sakakibara T, et al. Accidental entrapment of electrical mapping catheter by Chiari’s network in right atrium during catheter ablation procedure. *Case Rep Cardiol* 2016;2016:1302473.
- 68. Droste DW, Kriete JU, Stypmann J, Castrucci M, Wichter T, Tietje R, Weltermann B, Young P, Ringelstein EB. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: comparison of different procedures and different contrast agents. *Stroke*. 1999;30:1827–32.
- 69. Mojadidi MK, Bogush N, Caceres JD, Msaouel P, Tobis JM. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiogram for the detection of patent foramen ovale: A meta-analysis. *Echocardiography*. 2014;31:752–8.
- 70. Rodrigues AC, Picard MH, Carbone A, Arruda AL, Flores T, Klohn J, Furtado M, Lira-Filho EB, Cerri GG, Andrade JL. Importance of adequately performed valsalva maneuver to detect patent foramen ovale during transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:1337–43.

- 71. Johansson MC, Eriksson P, Guron CW, Dellborg M. Pitfalls in diagnosing PFO: Characteristics of false-negative contrast injections during transesophageal echocardiography in patients with patent foramen ovals. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:1136–42.
- 72. Pristipino C, Anzola GP, Ballerini L, Bartorelli A, Cecconi M, Chessa M, Donti A, Gaspardone A, Neri G, Onorato E, Palareti G, Rakar S, Rigatelli G, Santoro G, Toni D, Ussia GP, Violini R. Management of patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: A collaborative, multidisciplinary, position paper. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:1–14.
- 73. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskampf FA, Athanassopoulos G, Colonna P, Habib G, Ringelstein EB, Sicari R, Zamorano JL, Sitges M, Caso P, European Association of Echocardiography. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:461–76.
- 74. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan K-L, Goncalves A, Hahn RT, Keane MG, La Canna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Silvestry FE, Vanoverschelde J-L, Gillam LD, Vahanian A, Di Bello V, Buck T. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2011;32:2189–214.
- 75. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:457–507.
- 76. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, Felberg R, Herrmann H, Kar S, Landzberg M, Raizner A, Wechsler L. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med*. 2012;366:991–9.
- 77. Ho JK, Nakahara S, Shivkumar K, Mahajan A. Live three-dimensional transesophageal echocardiographic imaging of novel multielectrode ablation catheters. *Heart Rhythm*. 2010;7:570–1.
- 78. Mojadidi MK, Roberts SC, Winoker JS, Romero J, Goodman-Meza D, Gevorgyan R, Tobis JM. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: A bivariate meta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:236–50.
- 79. A case report of a triad causing platypnoea–orthodeoxia syndrome *European Heart Journal - Case Reports* (2021) 5(7), 1–5 CASE REPORT doi:10.1093/ehjcr/ytac236
- 80. Rodrigues P, Palma P, Sousa-Pereira L. Platypnea-orthodeoxia syndrome in review: defining a new disease? *Cardiology* 2012;123:15–23.
- 81. Schneider B, Hofmann T, Justen MH, Meinertz T. Chiari's network: normal anatomic variant or risk factor for arterial embolic events? *J Am Coll Cardiol* 1995;26:203–210.
- 82. Rigatelli G, Dell'avvocata F, Braggion G, Giordan M, Chinaglia M, Cardaioli P. Persistent venous valves correlate with increased shunt and multiple preceding cryptogenic embolic events in patients with patent PFO: an intracardiac echocardiographic study. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;72:973.