

Platypné–ortodeoxisyndrom – förbisedd orsak till dyspné?

NYCKELN TILL DIAGNOS VAR FYNDET AV DESATURATION I STÅENDE

Thomas Kellerth,
överläkare
● thomas.kellerth@region-orebrolan.se

Torbjörn Kalm,
ST-läkare

Kent Wall,
överläkare; samtliga
hjärt-lung-fysiologiska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Per Jacobsen,
bitr överläkare

Magnus Settergren,
docent, överläkare; de två sistnämnda Tema hjärta och kärl, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

En 68-årig icke-rökande kvinna sökte till primärvården för gradvis ökande dyspné, inte bara vid liten ansträngning utan även vid stillastående arbete i köket. I sjukhistorien framkom polio i barndomen, med kvarstående atrofi och svaghet i höger arm. Vid 43 års ålder drabbades hon av en ischemisk stroke med övergående hög ersidig hemipares och en kvarstående kvadrantanopsi. Förmaksflimmer eller storkärlsjukdom kunde vid tillfället inte påvisas. Bland övriga sjukdomar kan nämnas hypertoni och polymyalgia rheumatica. Hon har haft kontakt med rehabklinik på grund av hjärntrötthet, kopplad till tidigare stroke.

Utredning påbörjades februari 2018. Blodprov inklusive hjärtsviktsmarkör, tyreoidfunktion och sänkingsreaktion utföll normalt. Vilo-EKG visade sinusrytm och ordinära QRS-komplex. Ett arbets-EKG visade något sänkt fysisk prestationsförmåga (92 W), men i övrigt inget patologiskt. Lungröntgen var normal. I juni gjordes en DT-angiografi av torax med normala fynd och utan tecken till lungembolism.

I september gjordes ett gångtest med fysioterapeut vid vårdcentralen. Pulsoximetri visade en nedgång i SaO₂ från 95 procent i liggande till 83 procent vid kort promenad. Patienten remitterades till lungsektionen vid hjärt-lungfysiologiska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro (USÖ). Där genomfördes spirometri inklusive diffusionskapacitet, som utföll normalt. Ergospirometri (cardiopulmonary exercise test) visade låg arbetsförmåga, lätt sänkt syreupptagningsförmåga och en uttalad hypoxi (Tabell 1). Kompletterande ergospirometri med 100 procent O₂-inhalation utfördes med endast marginellt förbättrad blodgas. Transtorakal ekokardiografi i liggande visade normala fynd överlag. I stående, till skillnad från i liggande, sågs en snabb övergång av ekokonstrast (Gefofusine) från höger till vänster hjärthalva. Undersökningarna ingav misstanke om en lägesberoende höger-vänstershunt, och den snabba kontrastövergången vid transtora-

HUVUDBUDSKAP

- Platypné–ortodeoxisyndrom är ett ovanligt tillstånd med lägesberoende shunt i hjärta eller lunga.
- Symtom är ortostatisk dyspné.
- Vid pulsoximetri minskar syrgasmättnaden signifikant från liggande till stående, ofta >5 procent.
- Transtorakal ekokardiografi med ekokonstrast görs liggande och stående. Snabb kontrastövergång (oftast inom 3 hjärtslag) talar för intrakardiell shunt. Sen kontrastövergång (>3 hjärtslag) talar för pulmonell shunt.

TABELL 1. Ergospirometri vid luftandning före och efter PFO-förslutning.

	Före	Efter
Belastning (W)	80	114
V'O ₂ max (ml/min/kg)	15	19
P(A-a)O ₂ (kPa)	10,2	2,7
Lägsta PaO ₂ (kPa)	4,8	11,0

V'O₂ max = maximal syreupptagningsförmåga. P(A-a)O₂ = alveoloarteriell syrgasdiffärens.

kal ekokardiografi talade för en intrakardiell shunt. I detta läge väcktes också misstanke om platypné–ortodeoxisyndrom, ett ovanligt tillstånd som på senare år uppmärksammats vid centrum som utför PFO-förslutningar (persisterande eller öppetstående foramen ovale). Ovanstående undersökningar pågick under hösten 2018. Under utredningens gång drabbades patienten av en TIA. Förmaksflimmer eller karotissjukdom kunde ej påvisas och acetylsalicylsyra sattes in.

Transesofageal ekokardiografi visade ett öppetstående foramen ovale (PFO) med ett till synes litet kontrastläckage från höger till vänster. För att ytterligare klarlägga patofysiologin och inte minst utesluta pulmonell hypertension gick vi vidare med en hög ersidig hjärkateterisering. Denna visade normala tryckförhållanden och inga tecken till shunt på lungnivå. Vi beslöt nu att försluta patientens PFO.

Intrakardiellt ultraljud visade en mycket stor övergång av ekokonstrast från höger till vänster förmak, särskilt vid tippning av röntgenbritsen med fötterna neråt och med kontrastinjektion i vena cava inferior (Figur 1).

PFO-kanalen var dock för stor för de pluggar vi har tillgängliga vid USÖ, och ingreppet avbröts. Patienten remitterades till Karolinska universitetssjukhuset, och i april 2019 genomfördes en framgångsrik förslutning av PFO med en större plugg avsedd för förmaksseptumdefekter.

Direkt efter ingreppet kunde patienten rapportera en radikal förbättring av symtomen. Hon promenerar nu obehindrat, och även den så kallade hjärntröttheten har delvis försvunnit. En ny ergospirometri visade förbättring av arbetsförmåga och syreupptag samt en i det närmaste eliminerad shunt (Tabell 1).

PLATYPNÉ–ORTODEOXISYNDROM

Syndromet kännetecknas av dyspné och desaturation i sittande eller stående. Det beskrevs första gången 1949 hos en patient med posttraumatisk intratorax-

kal arteriovenös shunt [1]. 1984 rapporterade Seward och medarbetare 7 fall av syndromet, orsakat av intrakardiell shunt utan lungsjukdom eller pulmonell hypertension [2]. Intrapulmonell shuntning kan bland annat uppstå vid arteriovenösa missbildningar eller hepatopulmonellt syndrom. Platypné-ortodeoxisyndrom anges vara mycket ovanligt, men svårdiagnostiserat och möjligen underskattat. I en översiktsartikel från 2017 [3] identifierades 239 fall i litteraturen. 208 av dessa (87 procent) hade en intrakardiell shunt, oftast i form av PFO, mindre ofta en förmaksseptumdefekt.

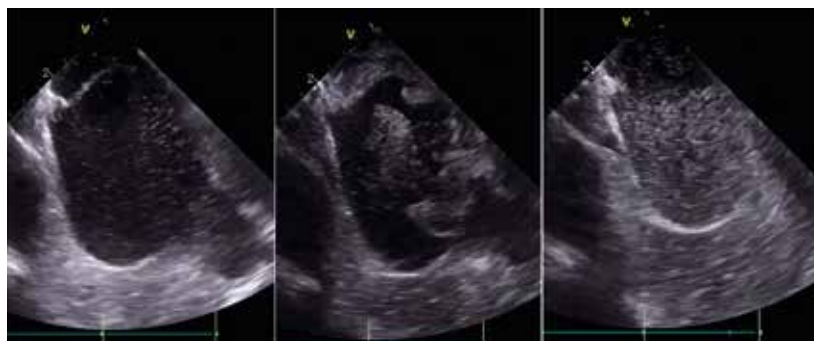
I fosterlivet shuntas blod som syresatts i placenta förbi lungcirkulationen via foramen ovale. Denna förbindelse mellan höger och vänster förmak växer oftast ihop efter partus, men kvarstår hos ca en fjärdedel av befolkningen. PFO anses kunna vara en del i patofysiologin bakom systemisk embolisering och s k kryptogen stroke. Flera randomiserade studier har på senare år också visat att PFO-förslutning skyddar mot recidiv efter kryptogen stroke [4, 5]. PFO har även satts i samband med andra sjukdomstillstånd, såsom migrän [6], sömnapné [7], höghöjdssjuka [7] och dykarsjuka [7], men det finns ingen entydig evidens för att PFO-förslutning är till nytta i dessa fall.

Ett platypné-ortodeoxisyndrom debuterar typiskt mellan 60 och 70 år [8], medan PFO finns från födseln. Vid PFO-relaterat platypné-ortodeoxisyndrom krävs sannolikt en förvärvad komponent där flödesförhållandena i höger förmak förändras. Exempel på detta är pulmektomi, diafragma pares, torakal kotkompression med kyfoskolios eller sjukdom i aorta ascendens (aneurysm eller elongering) [3]. Valvula Eustachii (valvula venae cavae inferioris) (Figur 2) är en annan vanligt förekommande embryonal rest som kan bidra till att styra blod från vena cava inferior mot ett PFO [9]. Shuntflödet vid syndromet förefaller inte i första hand vara tryckberoende, utan är i stället resultat av en lägesrelaterad formförändring, eller sträckning, av förmaksseptum.

DISKUSSION

Vår patient beskrev en lång period med nedsatt kondition, och hennes sjukhistoria gav flera differentialdiagnostiska möjligheter. I efterhand kan noteras att hon redan vid 43 års ålder uppfyllde dagens kriterier för kryptogen stroke och indikation för PFO-förslutning. Huruvida även TIA-attacken var PFO-relaterad är osäkert, men det kan inte uteslutas. Varför hon utvecklade platypné-ortodeoxisyndrom är oklart. Vi har inte kunnat påvisa någon av de associerade sjukdomar som nämns ovan. En stor Valvula Eustachii förelåg inte, däremot en stor PFO-kanal och ett aneurysmatiskt förmaksseptum. Vi antar att dessa faktorer, tillsammans med åldersrelaterade förändringar i högerhjärtat och dess omgivning, låg bakom denna förvärvade shunt. I en nyligen publicerad artikel kunde man i 20 av 52 fall inte påvisa en bakomliggande orsak. Samtliga patienter blev symtomfria efter PFO-förslutning [8].

Patofysiologin vid platypné-ortodeoxisyndrom är fortfarande dåligt känd, och tillståndets ovanlighet är en försvårande faktor. Alla PFO-förslutningar registreras i dag nationellt (SWEDCON). En utökad dattainsamling för patienter med platypné-ortodeoxisyndrom skulle kunna ge värdefull ny kunskap. Di-



Figur 1. Från vänster till höger: Intrakardiellt ultraljud med ultraljudssond i höger förmak och injektion av ekokonstrast i vena cava inferior: ekokonstrast fyller vänster förmak inom 2 hjärtslag.



Figur 2. Valvula Eustachii (vit pil), öppetstående PFO (svart pil). VCI = vena cava inferior. HF = höger förmak. VF = vänster förmak.

agnostiken bygger på att man aktivt letar efter en lägesberoende shunt. Med transtorakal ekokardiografi sågs en tydlig och snabb kontrastövergång i stående. Vid transesofageal ekokardiografi i liggande var detta inte lika tydligt. Vid intrakardiellt ultraljud, då ekokonstrast injicerades i vena cava inferior och britsen tippades med fotändan neråt, sågs ett mycket stort läckage (Figur 1). Vid platypné-ortodeoxisyndrom är det troligen i första hand blod från cava inferior som

»Direkt efter ingreppet kunde patienten rapportera en radikal förbättring.«

utgör shuntflödet. Eventuellt skulle sensitiviteten vid kontrasteko generellt öka vid injektion via vena cava inferior, men detta är opraktiskt då det kräver punktion av en ljumskven.

PFO-förslutning är i dag ett relativt enkelt och billigt ingrepp som utförs vid alla universitetssjukhus, huvudsakligen på indikationen för kryptogen stroke. Vid platypné-ortodeoxisyndrom kan det ge en dramatisk förbättring av livskvaliteten, som i vår fallbeskrivning. Vid Karolinska universitetssjukhuset har un-

der en 10-årsperiod 8 patienter med syndromet behandlats med PFO-förlutning, i samtliga fall med god symtomlindring.

Dyspné är ett mycket vanligt symtom, både i primärvården och vid en akutmottagning. Differentialdiagnostiken innefattar många vanligt förekommande sjukdomstillstånd. Vi vill med denna artikel fästa uppmärksamheten på platypné-ortodeoxisyndrom. Syndromet är visserligen ovanligt, men sannolikt dåligt känt, underdiagnostiserat och dessutom ofta

mycket tacksamt att behandla.

Nyckeln till diagnos var fyndet av desaturation i stående. Pulsoximetri i liggande och stående är en mycket enkel undersökning, och vi föreslår att det utförs frikostigt vid anamnes på ortostatisk dyspné. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Magnus Settergren är »proctor« samt ingår i rådgivande kommitté för WL Gore och Abbott Vascular.

Citera som: *Läkartidningen*. 2020;117:19155

REFERENSER

- Burchell HB, Helmholz HF Jr, Wood EH. Reflex orthostatic dyspnea associated with pulmonary hypertension. *Am J Physiol*. 1949;159:563-4.
- Seward JB, Hayes DL, Smith HC, et al. Platypnea-orthodeoxia: clinical profile, diagnostic workup, management, and report of seven cases. *Mayo Clin Proc*. 1984;59(4):221-31.
- Agrawal A, Palkar A, Talwar A. The multiple dimensions of platypnea-orthodeoxia syndrome: a review. *Respir Med*. 2017;129:31-8.
- Ntaios G, Papavasileiou V, Sigris D, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy in patients with cryptogenic stroke or transient ischemic attack. Updated systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018;49(2):412-8.
- Nationella riktlinjer för vård vid stroke. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2018. Artikelnr 2018-3-11.
- Hildick-Smith D, Williams TM. Patent foramen ovale and migraine headache. *Interv Cardiol Clin*. 2017;6(4):539-45.
- Mojadidi MK, Ruiz JC, Chertoff J, et al. Patent foramen ovale and hypoxemia. *Cardiol Rev*. 2019;27(1):34-40.
- Shah AH, Osten M, Leventhal A, et al. Percutaneous intervention to treat platypnea-orthodeoxia syndrome: the Toronto experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(18):1928-38.
- Cheng TO. Mechanism of platypnea-orthodeoxia: what causes water to flow uphill? *Circulation* 2002;105(6):e47.

SUMMARY

Platypnea-orthodeoxia syndrome: a neglected cause of dyspnea?

A 68-year-old woman presented with progressive and severe effort-related dyspnea. Her history included an ischemic stroke at age 43. Routine exams were normal. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) showed a reduction in PaO₂ from 11.8 kPa to 4.8 kPa. Repeated CPET with 100 % inhaled O₂ improved the drop in PaO₂ marginally. Transesophageal echocardiography revealed a shunt from right to left through a patent foramen ovale (PFO). A right heart catheterization showed normal pressures and no signs of intrapulmonary shunting. The PFO was closed percutaneously and the patient's symptoms resolved almost completely.

Platypnea-orthodeoxia syndrome is an uncommon disorder where the pathophysiological mechanisms include a right-to-left shunt, either intracardiac or pulmonary. The most common intracardiac shunt related to the syndrome is a PFO. Platypnea-orthodeoxia syndrome, although rare, merits our attention, since it is often easily treatable. The key finding is desaturation on standing up.