

Komentář ke kontroverzím

Uzavírat foramen ovale patens?

**Closure of foramen ovale patens?
Comment on controversies**

Uzavěr foramen ovale patens (PFO) u pacientů po kryptogenní ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP) je téma dlouhodobě diskutované mezi cévními neurology, do nedávné doby však pro rozhodování o způsobu léčby pacientů chyběla solidní data z randomizovaných studií. Publikované výsledky studií PC-TRIAL, CLOSURE a RESPECT byly jistým zklamáním, neboť sice shodně prokazovaly pozitivní trend ve prospěch okluzí PFO oproti konzervativní terapii v prevenci rekurentní CMP, nicméně ani v jedné z těchto studií nebylo dosaženo statistické významnosti. V září letošního roku však byly publikovány výsledky dalších tří studií (CLOSE, REDUCE, RESPECT – prodloužená doba sledování), které nejen potvrdily pozitivní trendy předchozích prací, ale navíc dosáhly statistické významnosti [1–3]. Klíčem k takovému výsledku byly lepší výběr pacientů a prodloužená doba sledování.

Navzdory těmto pozitivním výsledkům však zůstávají v otázce indikace uzavěru PFO po kryptogenní CMP některé nejasnosti.

Vzhledem k dřívější době zahájení studií (2003 RESPECT, 2008 REDUCE, CLOSE) mají několik omezení, která se týkají etiologického vyšetření prodělané CMP a terapeutického režimu v konzervativní větvi. Příkladem je nedostatečná detekce paroxysmální fibrilace síní dlouhodobou monitorací, která je v dnešní době standardem. Do studií také mohli být zařazeni pacienti s výrazným aterosklerotickým postižením karotid (stenóza do 50 % ve studii REDUCE, resp. do 30 %

ve studii CLOSURE), u kterých je etiologický význam PFO na prodělané CMP málo pravděpodobný.

Účinnost uzavěru PFO v prevenci rekurentní CMP byla porovnávána s léčbou antiagregační a nikoli antikoagulační s nepodstatnou výjimkou ve studii RESPECT, kde bylo 19 % pacientů v konzervativní větvi léčeno warfarinem. Vzhledem k předpokládanému mechanismu vzniku CMP embolizací žilních trombů cestou PFO do mozku či tvorbou trombu *in situ* v kanále PFO s jeho následnou embolizací se antikoagulační terapie jeví jako logičtější varianta oproti terapii antiagregační. Ve studii CLOSE byla sice zvlášť vyčleněna skupina pacientů léčených antikoagulancii, ale byla porovnávána s pacienty na antiagregační terapii a nikoli se skupinou po okluzi PFO. Pozorovaný rozdíl ve výskytu recidivy CMP pro malou velikost vzorku nedosáhl statistické významnosti. Studie také neodpovídají na otázku, jaká je účinnost uzavěru PFO ve srovnání s newarfarinovými antikoagulancii, která představují bezpečnější alternativu v antikoagulační léčbě.

Do studií mohli být randomizováni pacienti až do věku 60 let, průměrný věk činil 42,9–45,9 roku, což jsou hodnoty vyšší oproti typickému pacientovi s kryptogenní CMP, jak jej známe z klinické praxe. Nicméně v subanalýze věkových podskupin přetrvával pozitivní efekt uzavěru PFO i v kategorii 46–59 let (REDUCE), resp. 46–60 let (RESPECT).

Uvedené studie tedy na některé otázky týkající se uzavěru PFO odpověděly, nadále však v této oblasti zůstává celá řada nejasností. Zvažovat uzavěr PFO u pacienta po iCMP bychom měli až po pečlivém vyšetření



MUDr. Martin Šrámek
Komplexní cerebrovaskulární
centrum, ÚVN – VFN Praha
Neurologická klinika 2. LF UK
a FN Motol, Praha

etiologie iktu se zvláštním zřetelem na dlouhodobou monitoraci srdeční akce (30 dní). Definitivní rozhodnutí o uzavěru PFO má vzejít ze společné diskuze neurologa, který převážně rozhoduje o indikaci, a kardiologa, který hodnotí proveditelnost výkonu, a samozřejmě po zohlednění přání pacienta. Pacienty odesíláme na kardiologické intervenční pracoviště s dostatečným počtem výkonů, a tedy nižším výskytem periprocedurálních komplikací.

Uzavěr PFO by měl i nadále zůstat nerutinní metodou sekundární prevence CMP indikovanou jen pro pečlivě vybranou skupinu pacientů.

Literatura

1. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. RESPECT Investigators. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med* 2017;377(11):1022–32. doi: 10.1056/NEJMoa1610057.
2. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med* 2017;377(11):1033–42. doi: 10.1056/NEJMoa1707404.
3. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. CLOSE Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Anti-coagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med* 2017;377(11):1011–21. doi: 10.1056/NEJMoa1705915.