

PFO okludéru (Abbott) PFO okludéru nebo farmakoterapii (4). Žádná z těchto studií neprokázala signifikantní snížení recidivy CMP/TIA nebo úmrtí. Negativní výsledky těchto studií mohly být způsobeny malou velikostí souboru, problémy s pomalým a selektovaným náborem pacientů, typem okludéru a zvoleným primárním cílem studie (zahrnujícím TIA a celkovou mortalitu).

Ve studii RESPECT bylo pak randomizováno 980 pacientů po předchozí kryptogenní iCMP s PFO k 1/ uzávěru PFO pomocí Amplatzerova okludéru nebo 2/ antiagregační nebo antikoagulační léčbě. První výsledky publikované v roce 2013 prokázaly statisticky nevýznamné snížení rizika recidivy CMP nebo úmrtí ve větvi intervenované v tzv. intention-to-treat analýze (5). Statisticky významný rozdíl ve prospěch uzávěru PFO byl pak nalezen v dlouhodobém klinickém sledování (medián 6 let). iCMP nebo úmrtí prodělalo 18 pacientů v intervenční skupině vs. 28 pacientů léčených pouze farmakoterapií ($p = 0,046$). Recidivující kryptogenní iCMP byla také významně méně častá u pacientů po uzávěru PFO (10 vs. 23 pacientů; $p = 0,007$) (6).

Do předchozích studií byli randomizováni pacienti s přítomným PFO bez další selekce, jejich subanalýzy však poukázaly na potenciálně rizikovou anatomii mezišifového septa, kterým byly aneurysma anebo velký zkrat. Na základě těchto poznatků byla designována studie CLOSE, ve které byli v poměru 1 : 1 : 1 randomizováni pacienti ($n = 663$) po kryptogenní iCMP s PFO s přítomným aneurysmatem mezišifové přepážky nebo velkým pravolevým zkratem k uzávěru PFO + antiagregační léčbě vs. samotné antiagregaci vs. antikoagulaci. Primárním cílem byl výskyt recidivy iCMP. Pacienti byli sledováni průměrně 5,3 roků a velmi významné snížení recidivy CMP bylo zjištěno ve skupině PFO + antiagregace oproti antiagregaci samotné (Hazard ratio – HR 0,03; $p < 0,001$). V této studii byly použity různé typy PFO okludérů. Fibrilace síní jako nežádoucí příhoda byla zjištěna u 4,6 % pacientů po uzávěru PFO vs. 0,9 % v antiagregační větvi (7).

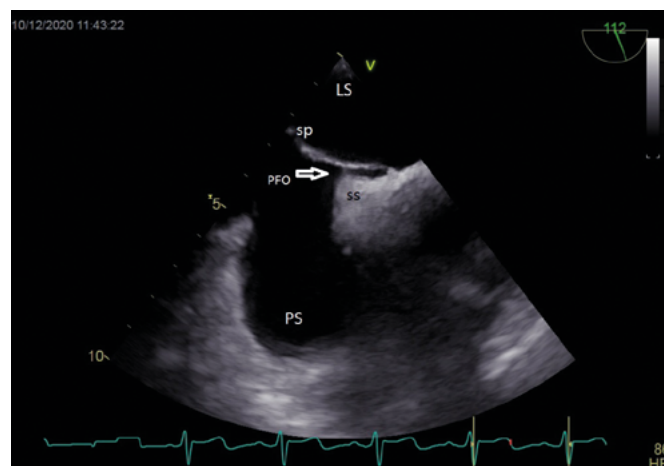
Pozitivní efekt uzávěru PFO byl prokázán také ve studii REDUCE na 664 pacientech. Ve srovnání s antiagregační léčbou došlo ke snížení rizika recidivy iCMP o 77 % ($p = 0,002$). Výskyt fibrilace síní byl opět častější v intervenční skupině (6,6 % vs. 0,4 %), možnou příčinou je absence nutnosti provedení dlouhodobého EKG monitorování ve vstupních kritériích studie (8).

Ve studii DEFENSE PFO bylo randomizováno 120 pacientů po kryptogenní CMP a „rizikovým“ PFO (aneurysma septa síní, hypermobilní septum nebo větší PFO se separací septum primum a secundum ≥ 2 mm). Primární kombinovaný cíl studie (recidiva CMP, vaskulární úmrtí nebo významné krvácení) se během 2 let sledování vyskytl pouze ve skupině léčené farmakoterapií (12,9 % vs. 0 % u uzávěru PFO; $p = 0,013$). Recidiva samotné iCMP byla 10,5 % vs. 0 %; $p = 0,023$) (9).

Uzavěr PFO je spojen s nižším rizikem recidivy iCMP ve srovnání s antitrombotickou léčbou v meta-analýze 6 studií zahrnující i další nepublikovaná data studie CLOSE hodnotící celkem 3 650 pacientů (relativní riziko – RR 0,36) (10).

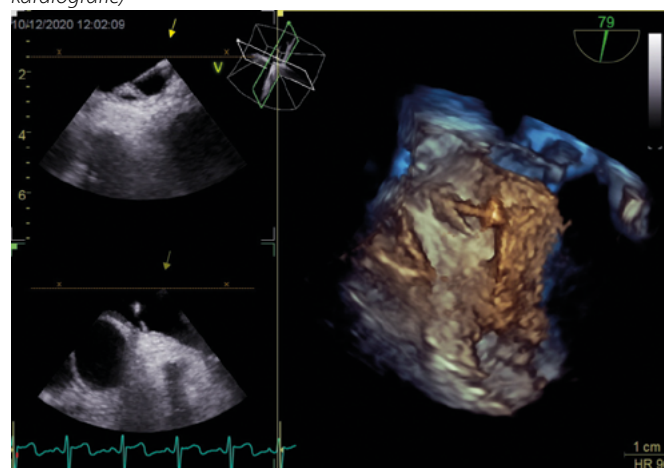
V současné době tedy výsledky randomizovaných studií a výše uvedené metaanalýzy prokazují lepší klinické výsledky katérového uzávěru PFO oproti samotné farmakoterapii na výskyt recidivy iCMP. Vždy se jedná o pacienty po předchozí kryptogenní iCMP. Z výše uvedených studií je možné také poukázat na rizikovou anatomii mezišifového septa spojenou

Obr. 1. Patentní foramen ovale – TEE



Vysvětlivky: LS – levá síň, PS – pravá síň, PFO – patentní foramen ovale (šipka), sp – septum primum, ss – septum secundum

Obr. 2 . Patentní foramen ovale se zavedením vodičem (3D jícnová echo-kardiografie)



s jeho aneurysmatem nebo větším zkratem. V roce 2018 se evropské společnosti zabývající se problematikou patentního foramen ovale a paradoxní embolizace shodly na základě doposud známých klinických studií a dalších dostupných poznatků na organizaci péče o pacienty s PFO (11).

Výběr pacientů k uzávěru PFO

Indikací k uzávěru PFO je předpokládána předchozí paradoxní embolizace (nejčastěji trombu) z žilního systému přes PFO do systémového řečiště. Embolizace může být klinicky němá nebo se projevuje symptomy a příznaky ischemie, nejčastěji ve formě ischemické cévní mozkové příhody. Trombus však může embolizovat i do dalších orgánů nebo tepen horních či dolních končetin a způsobovat akutní infarkt myokardu, akutní ischemii a nekrózu ve splachnickém řečišti, embolii a. oftalmica, akutní končetinovou ischemii a jiné. Indikace k uzávěru PFO je tedy sekundárně – preventivní, a to až po vyloučení jiné příčiny ischemické příhody. Při rizikové stratifikaci bychom si měli všimnout klinických symptomů, anatomických charakteristik přidružených k PFO a typických nálezů na zobrazovacích metodách. U každého pacienta musíme zhodnotit individuálně pravděpodobnost PFO jako možného klíčového faktoru pro klinickou symptomatologii a pravděpodobnost recidivy paradoxní embolizace (11). Po celkovém zhodnocení indiku-