
Zobrazovací metody v *(sekundárně preventivní)* diagnostice a managementu ischemické CMP

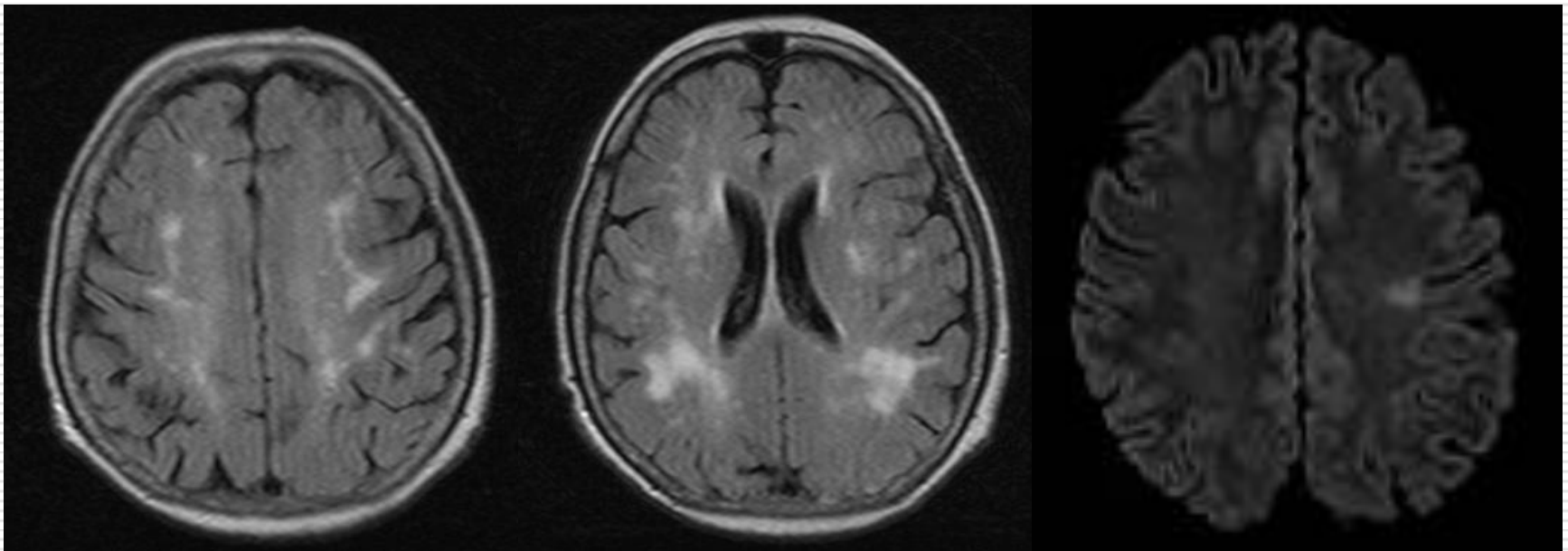
Martin Hutyra

1. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

XXVII. Výroční sjezd ČKS, Veletrhy Brno, 15. 5. 2019

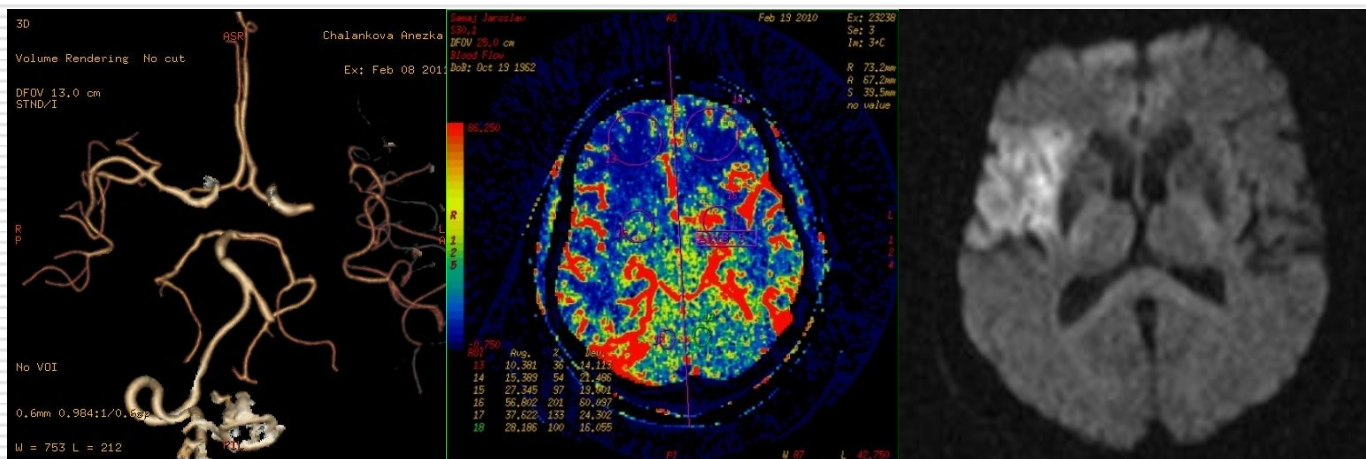


Ischemic brain lesions on magnetic resonance imaging A, B. *fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)* sequence. Drobná vícečetná ischemická ložiska oboustranně fronto-parietálně. C. *diffusion-weighted imaging (DWI)* sequence with ischemic brain lesions finding consistent with embolic lesions.



Ischemická CMP

- ❑ Vážný medicínský a socioekonomický problém
- ❑ Třetí nejčastější příčina úmrtí, v některých věkových skupinách incidence stále stoupá
- ❑ V ČR zemřelo, v roce 2006 téměř 6 300 mužů a 9 000 žen na CMP (*podle ÚZIS 2006*)





Typy ischemických cévních mozkových příhod

□ **Kardioembolizační (25-40%)**

- Významnou podskupinu kryptogenní iCMP představují pacienti s tzv. ESUS (*Embolic Stroke of Undetermined Source*).

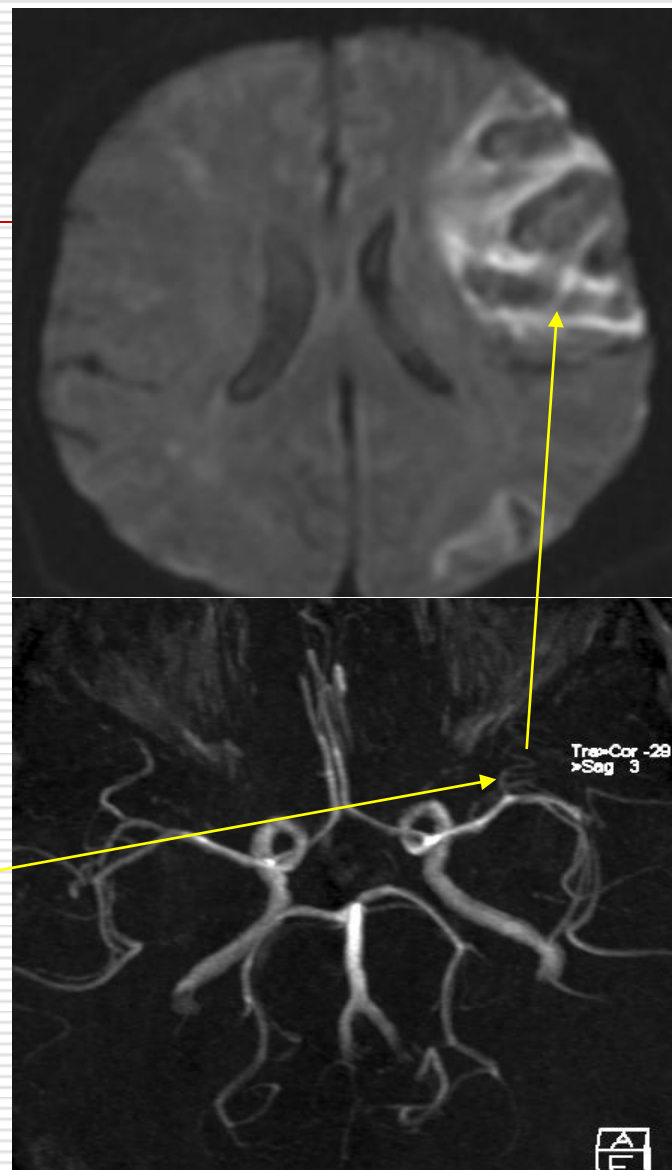
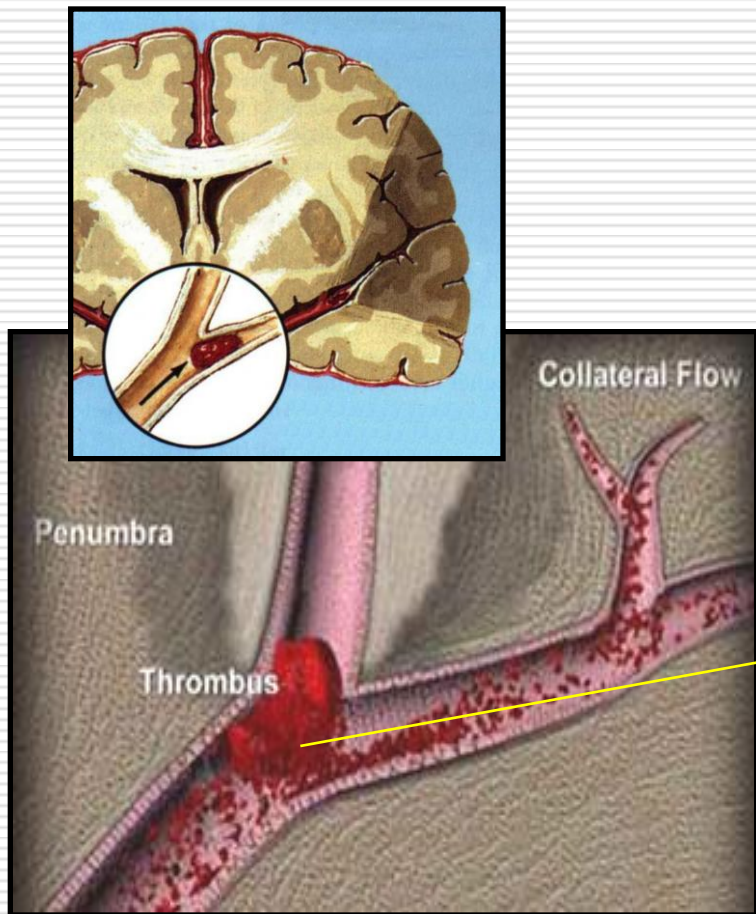
Radiologický nález kortikálního infarktu nebo subkortikální léze, která má alespoň v jednom rozměru velikost ≥ 15 mm na CT nebo ≥ 20 mm na MR při současné **absenci významné aterosklerózy** (AS) na extra/intrakraniálních tepnách (stenózy pouze do 50 %) a **absenci významného zdroje kardioembolizace**: permanentní nebo paroxysmální FS, intrakardiální trombus, umělá srdeční chlopeň, síňový myxom a jiné srdeční nádory, mitrální stenóza, nedávný (< 4 týdny) srdeční infarkt, EF LK < 30 %, chlopenní vegetace nebo infekční endokarditida.

- ESUS koncept z předpokladu, že většina kryptogenních a nelakunárních iCMP je embolizačních.
- Až v šestině všech iCMP se může jednat o typ ESUS.
- Pacienti s ESUS jsou mladší s nižším výskytem tradičních vaskulárních rizikových faktorů a mají vyšší riziko recidivy na antiagregační terapii.

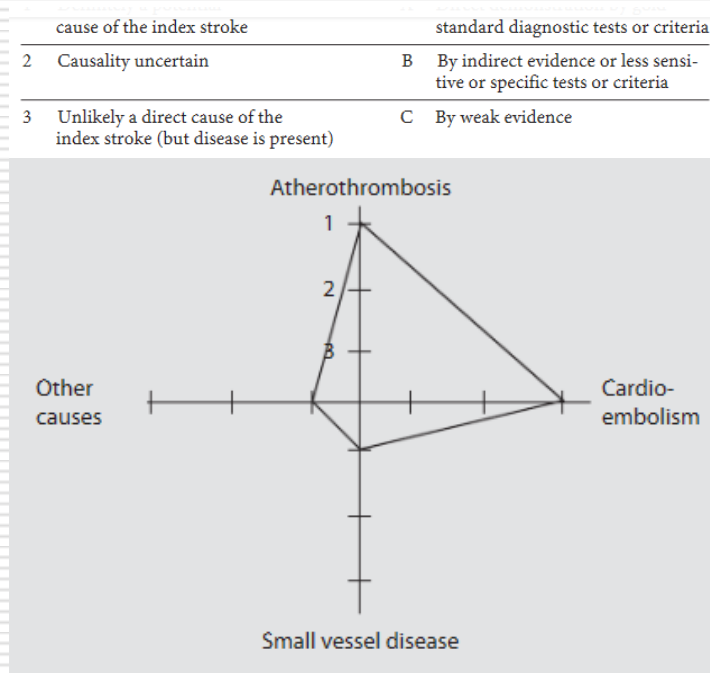
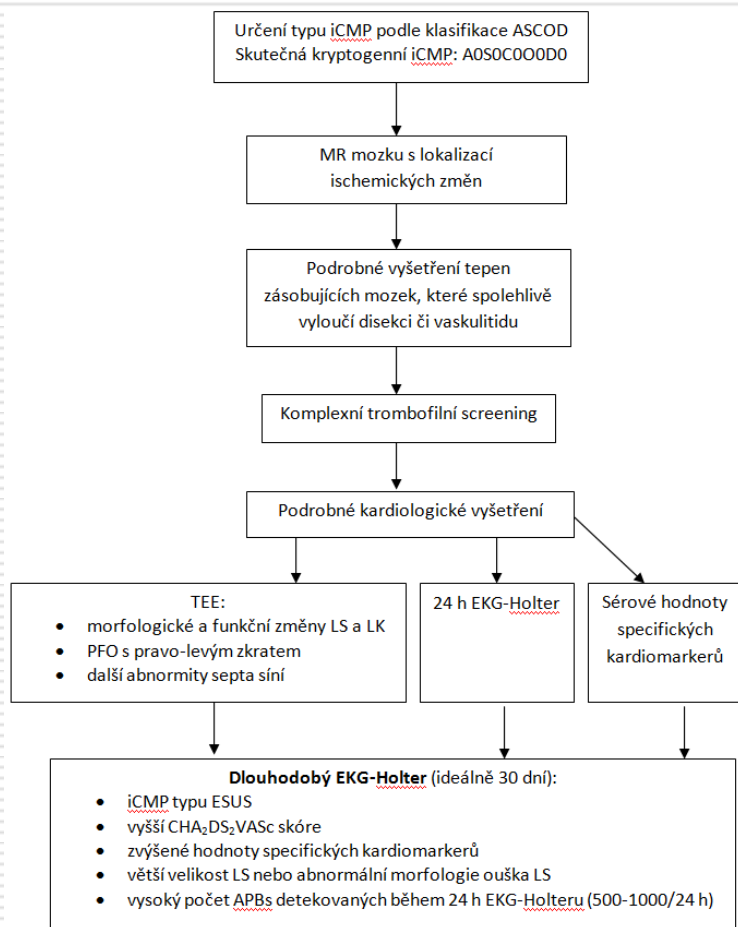
Příčiny ESUS

Kardioembolizační zdroje s malým rizikem	Mitrální chlopeň	Myxomatózní poškození chlopně s prolapsem Mitrální anulární kalcifikace
	Aortální chlopeň	Stenóza aortální chlopně Kalcifikace aortální chlopně
	Supraventikulární arytmie mimo FS a stáza krve v síni	Síňová asystolie a sick-sinus syndrom
		Síňové „high-rate“ epizody
	Strukturální změny síní	Stáza v oušku LS se sníženou výdejovou rychlostí nebo spontánním echokonstrastem
		Aneurysma septa síní Chiariho síťka
	Levá komora	Středně významná systolická nebo diastolická dysfunkce (globální nebo regionální) Endomyokardiální fibróza
Fibrilace síní	Dosud nedetekovaná	
Spojené s rakovinou	Skrytá (latentní) nebakteriální endokarditida	
	Embolizace z okultního tumoru	
Tepenná embolizace	AS pláty z aortálního oblouku	
	Nestenotizující AS pláty s ulcerací v mozkových tepnách	
Paradoxní embolizace	Patentní foramen ovale	
	Defekt síňového septa	
	Plicní A-V zkrat (fistula)	

Patofyziologie CMP



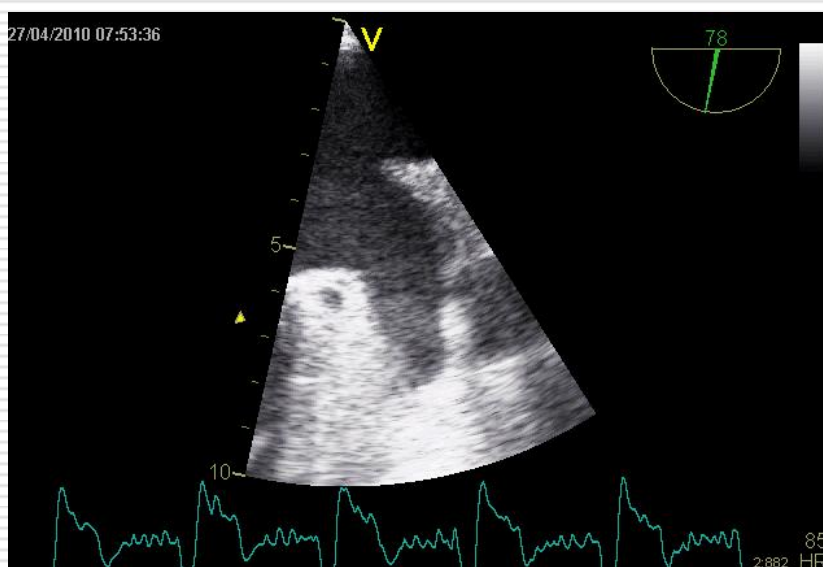
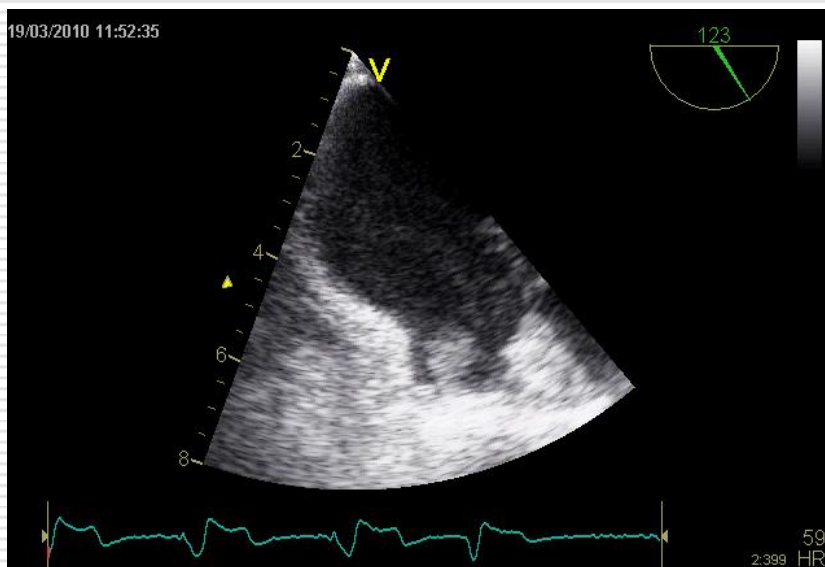
Schematický diagram diagnostického postupu u kryptogenní ischemické CMP.



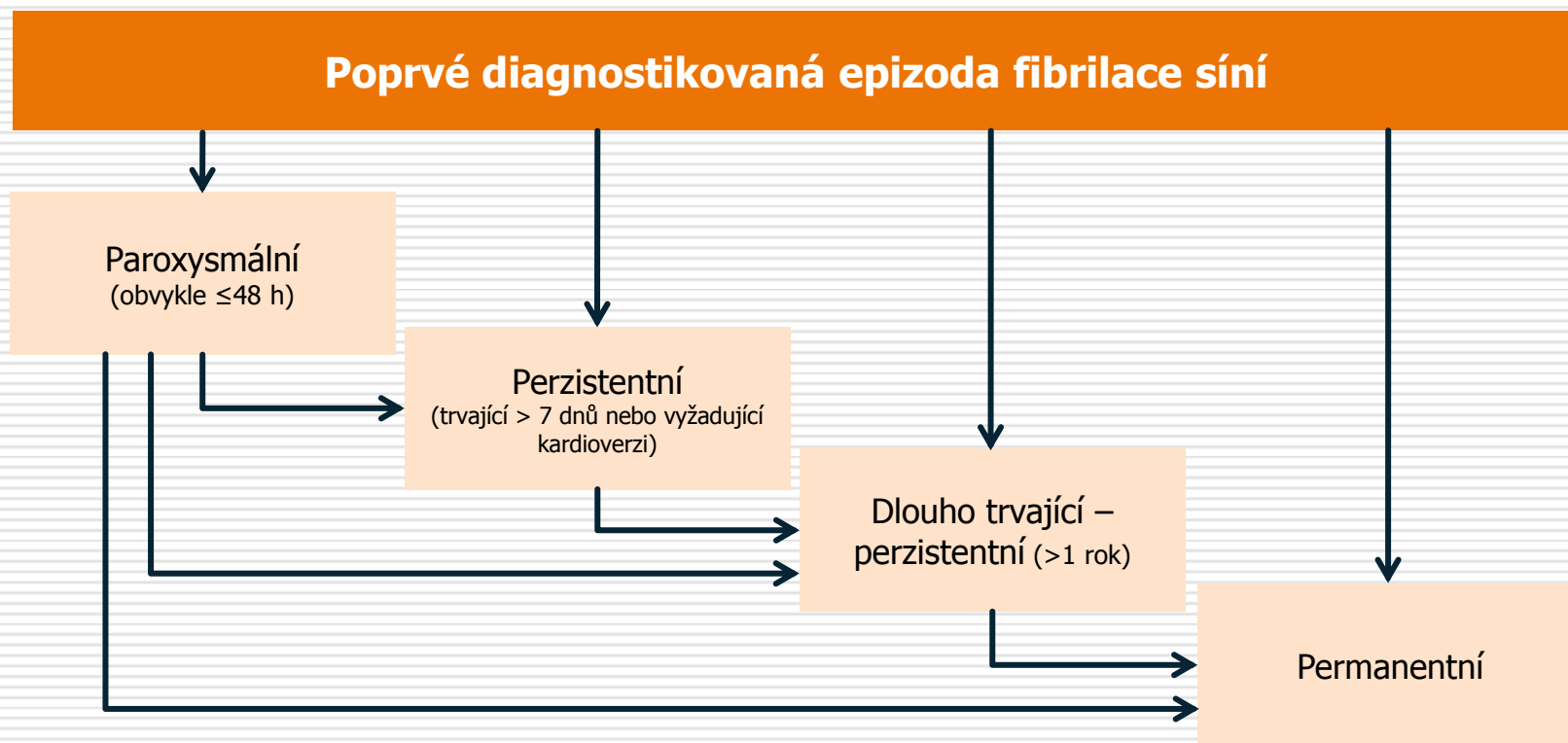
Kardioembolizační příčiny ischemické CMP

Velmi časté	Fibrilace a flutter síní , trombus v levé síni a v levé komoře
Méně časté	Chlopenní vady a náhrady, spontánní echokontrast, AS změny ascendentní aorty
Vzácné	Intrakardiální tumory, plicní AV malformace, perzistující levostranná horní dutá žíla s anomálním vyústěním do levé síně
Nejisté	Abnormity síňového septa (patentní foramen ovale, defekty)

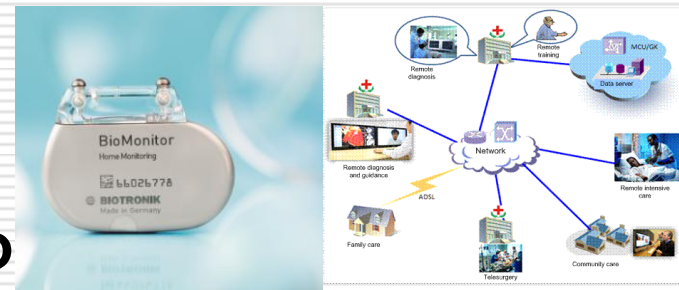
Trombus v levé aurikule



Fibrilace síní - terminologie



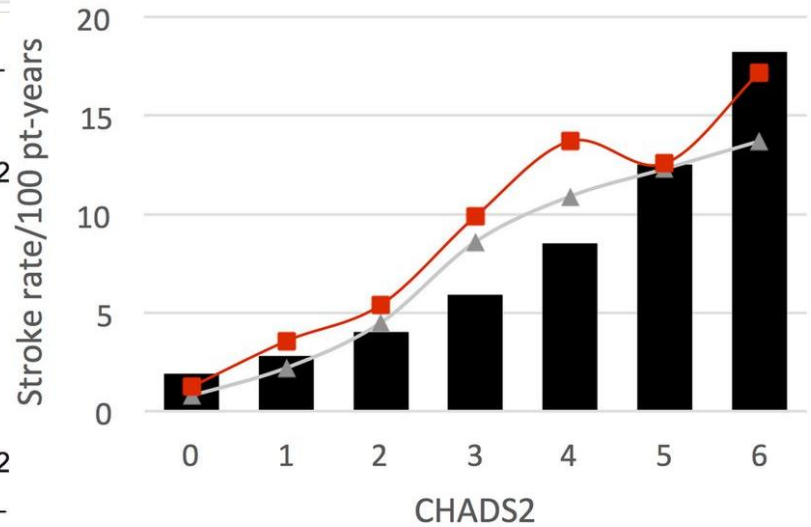
Incidence parox. FS u pacientů s kryptogenní CMP



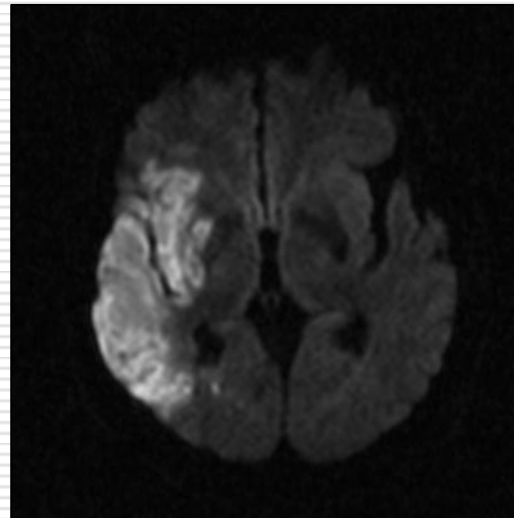
Délka monitorace	Incidence	Zdroj
Opakovaně 24 h	5 %	Liao J, et al. Stroke 2007; 38: 2935–2940.
48 hodin	29 %	Dangayach NS, et al. Therapeutics and Clinical Risk Management 2011; 7: 33-37.
7 dní	12,5 %	Stahrenberg R, et al. Stroke 2010; 41: 2884-8.
21 dní	20-22 %	Elijovich L, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2009; 18: 185-9. Spring M, et al. Stroke 2008; 39: 527-729.
21 dní	23 %	Tayal AH, et al. Neurology 2008; 71: 1696–1701.

CHA ₍₂₎ DS ₂ -(VASc)	Score
CHF	1
Hypertension	1
Age > 75	1
Diabetes	1
Stroke/TIA	2
Vascular disease	1
Age 65-74	1
Sex female	1
Maximum	6(9) points

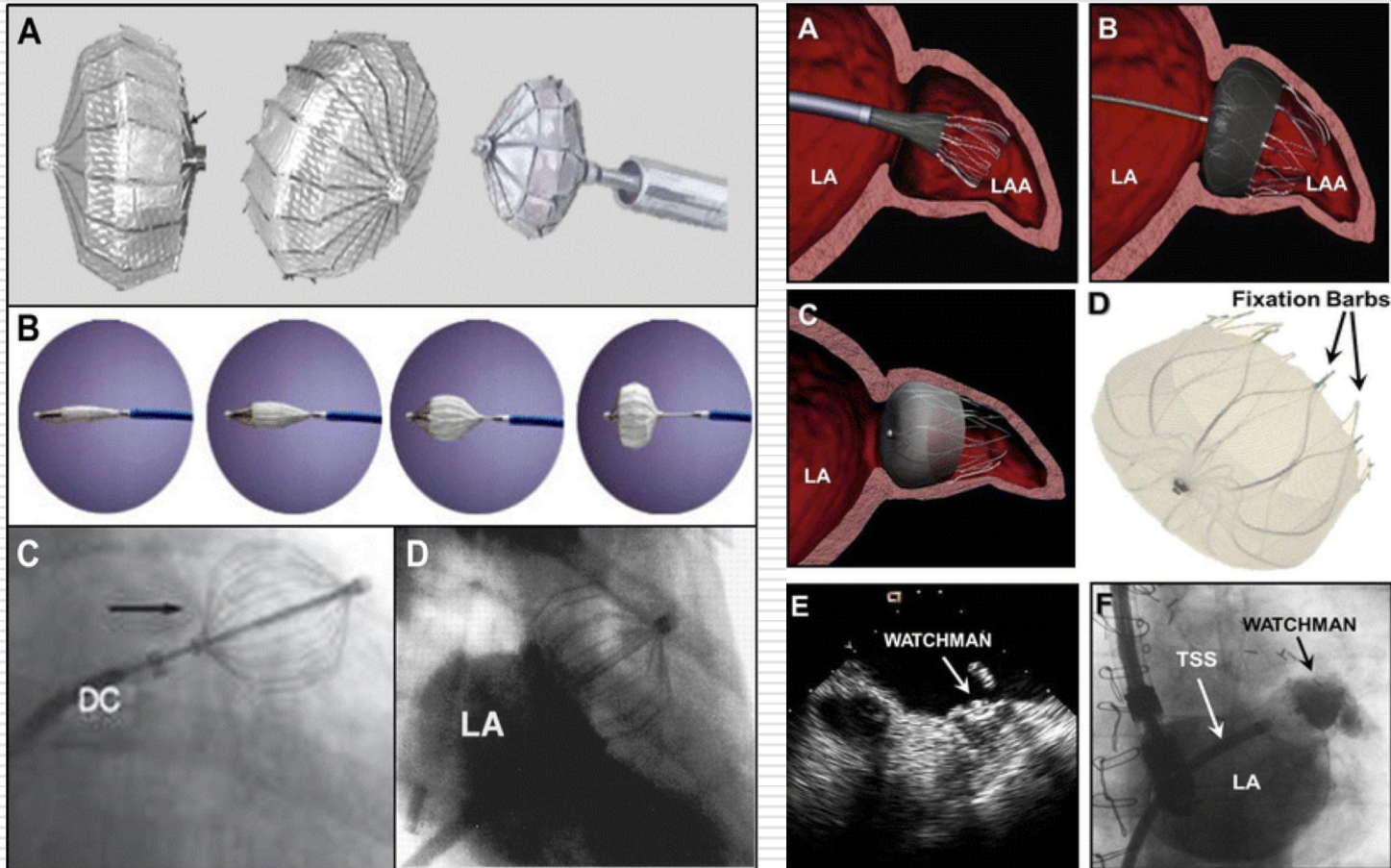
HAS-BLED	Score
Hypertension	1
Abnormal renal or liver function	1 or 2
Stroke	1
Bleeding	1
Labile INR	1
Elderly (> 65)	1
Drugs or alcohol	1 or 2
Maximum	9 points



Gage (2001)
 Gage (2004)
 Olesen (2011)



Uzávěr levé aurikuly



O De Backer et al. Open Heart 2014;1:e000020

ORIGINAL INVESTIGATIONS

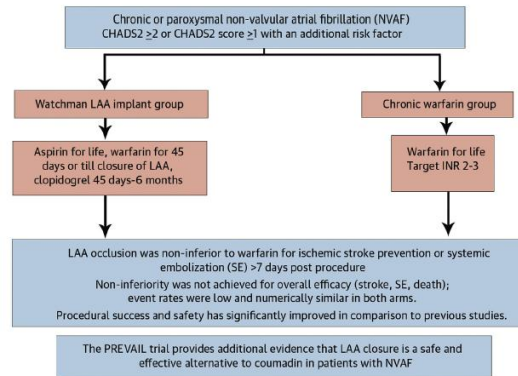
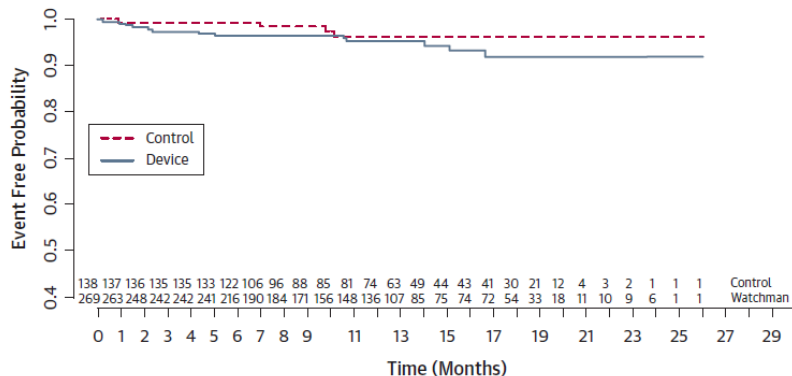
Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy

The PREVAIL Trial

David R. Holmes Jr, MD,* Saibal Kar, MD,† Matthew J. Price, MD,‡ Brian Whisenant, MD,§ Horst Sievert, MD,|| Shephal K. Doshi, MD,¶ Kenneth Huber, MD,¶ Vivek Y. Reddy, MD**



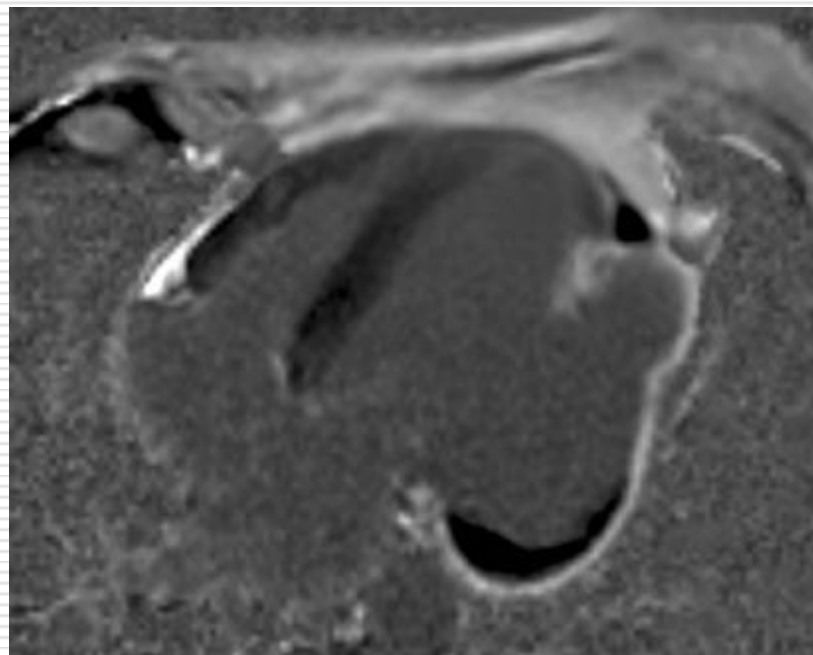
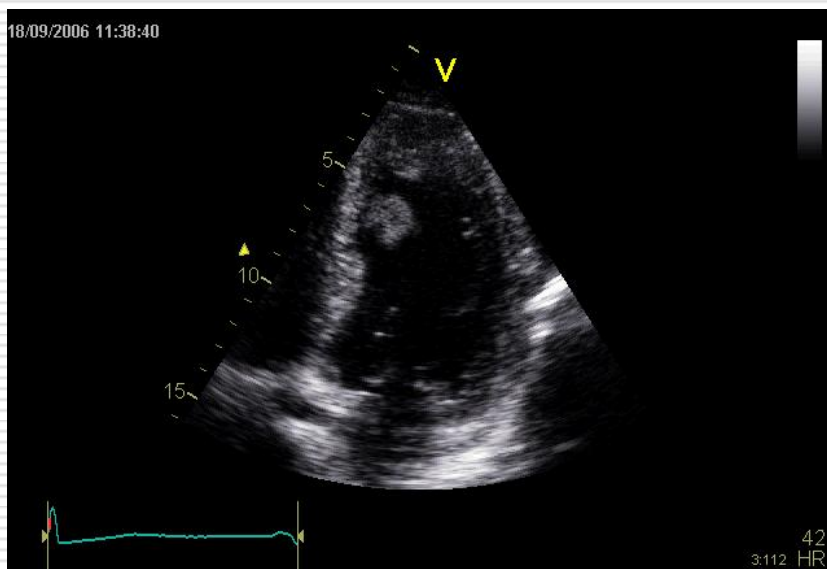
U pacientů s FS, kteří z různých důvodů nemohou užívat antikoagulační terapii, je možné provést katetrizační uzávěr ouška LS. Dosud byl s antikoagulační terapií (warfarin) srovnán pouze okludér **Watchmann®** ve dvou randomizovaných studiích: **PROTECT AF a PREVAIL**. Uzávěr ouška LS byl v rámci prevence iCMP vůči warfarinu tzv. „non-inferiorní“ s nižším dlouhodobým rizikem krvácivých komplikací v intervenované skupině. Podle recentních doporučení může být zváženo katetrizační uzavření ouška LS v rámci prevence iCMP u pacientů s FS a kontraindikacemi dlouhodobé antikoagulační terapie. (Třída II, úroveň B).





Intrakardiální útvary lokalizované v levostranných srdečních oddílech

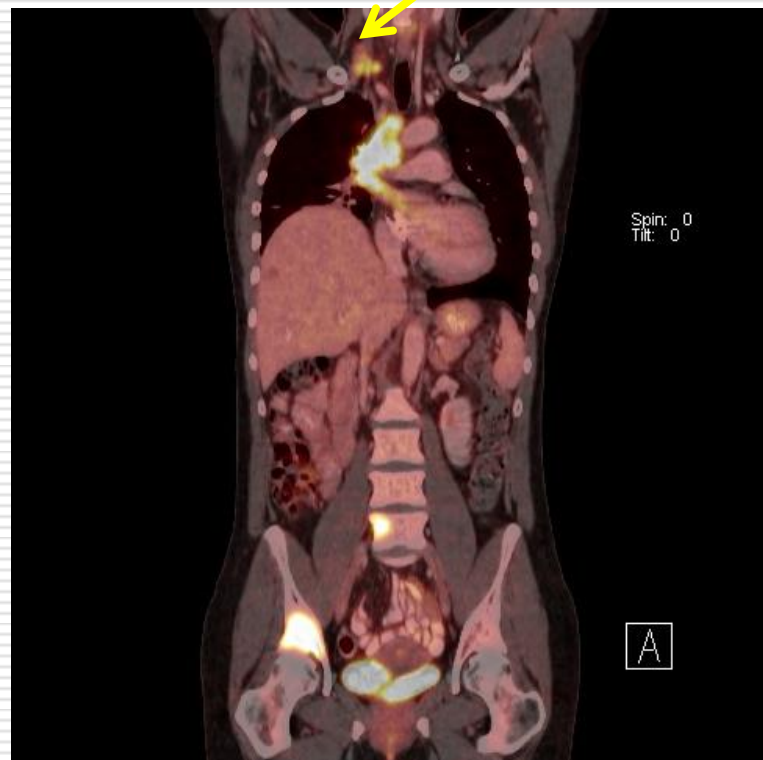
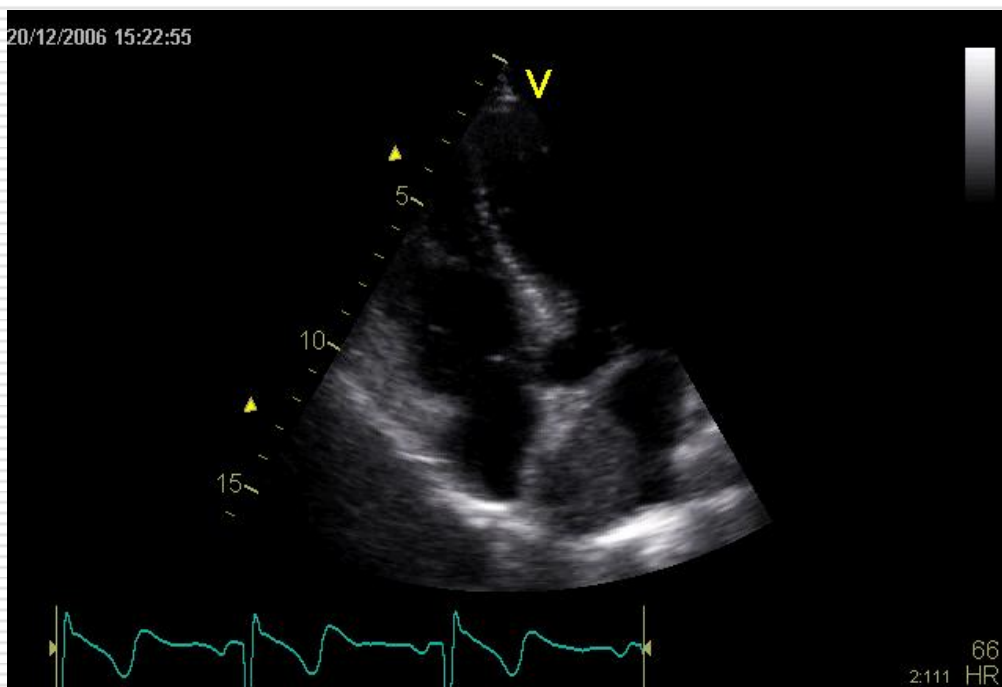
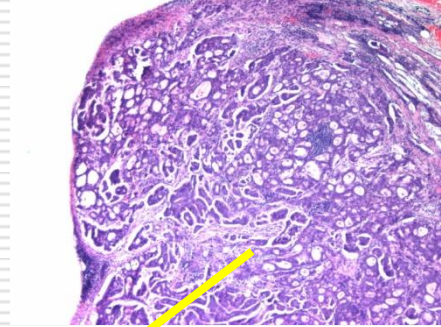
Trombus v levé komoře



Trombus LS – degenerace bioprotézy



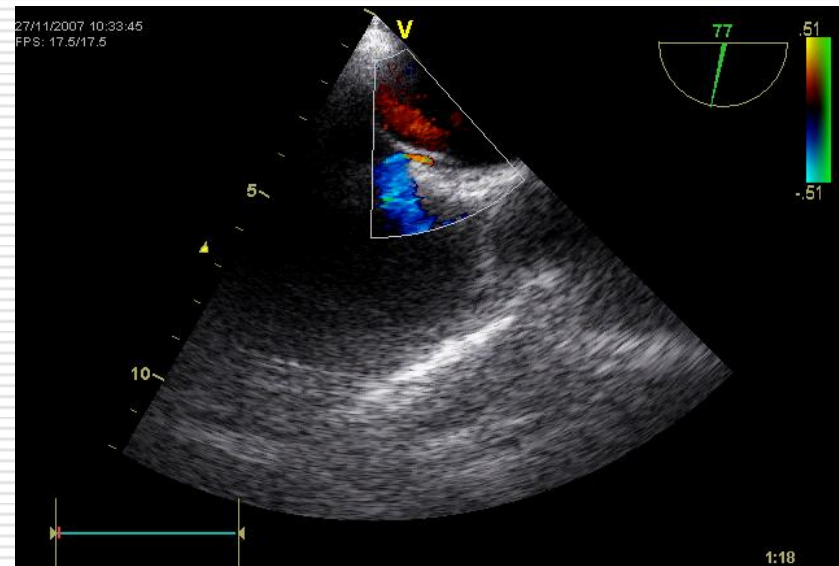
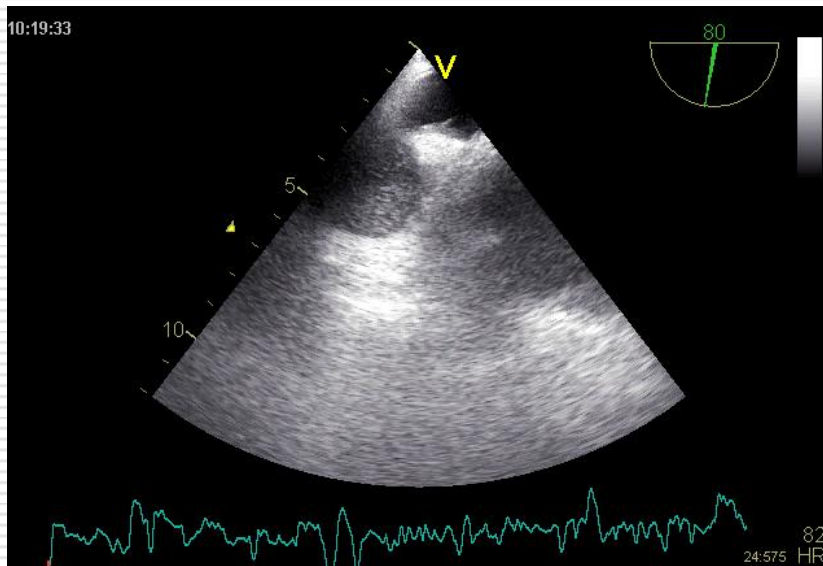
Primární a metastazující nádory



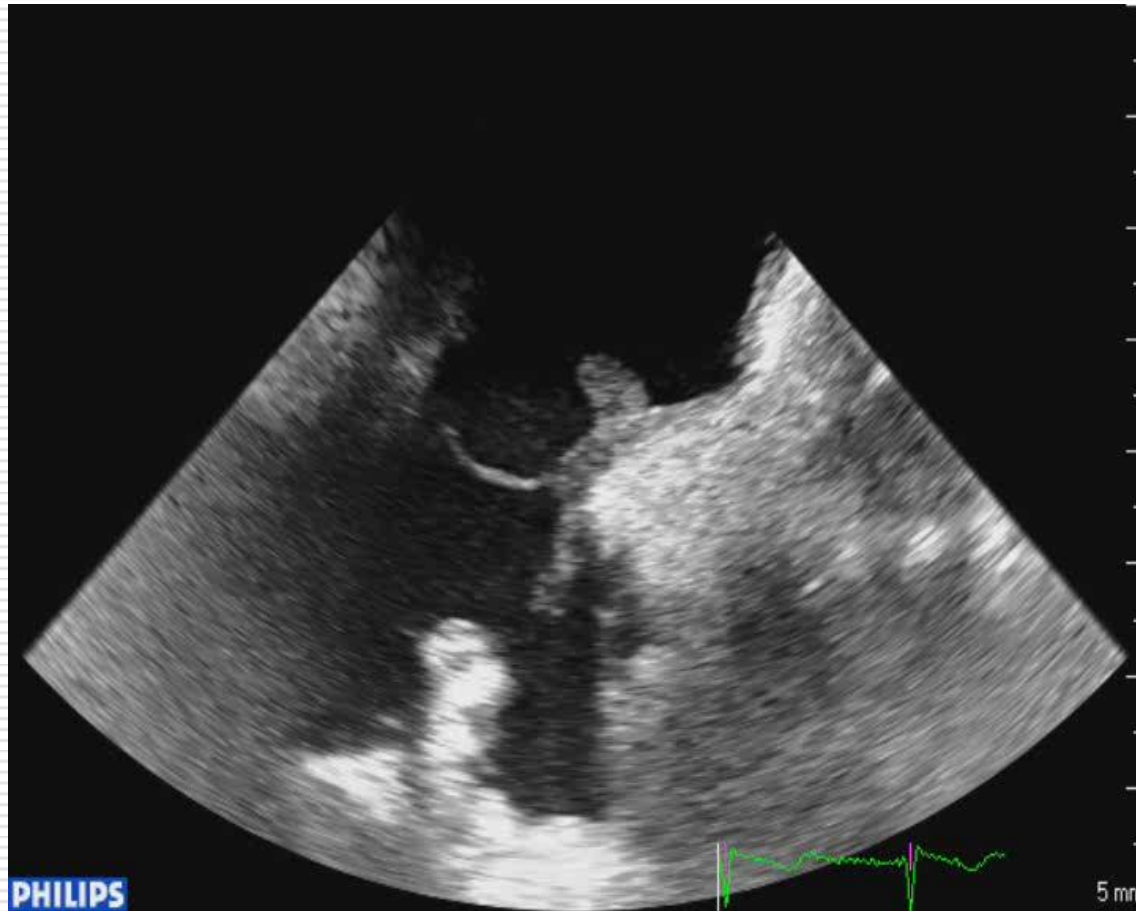


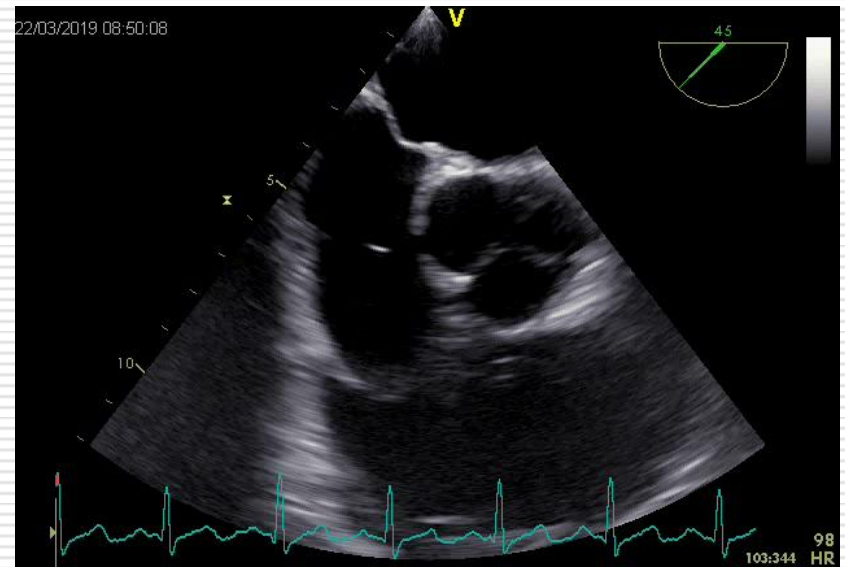
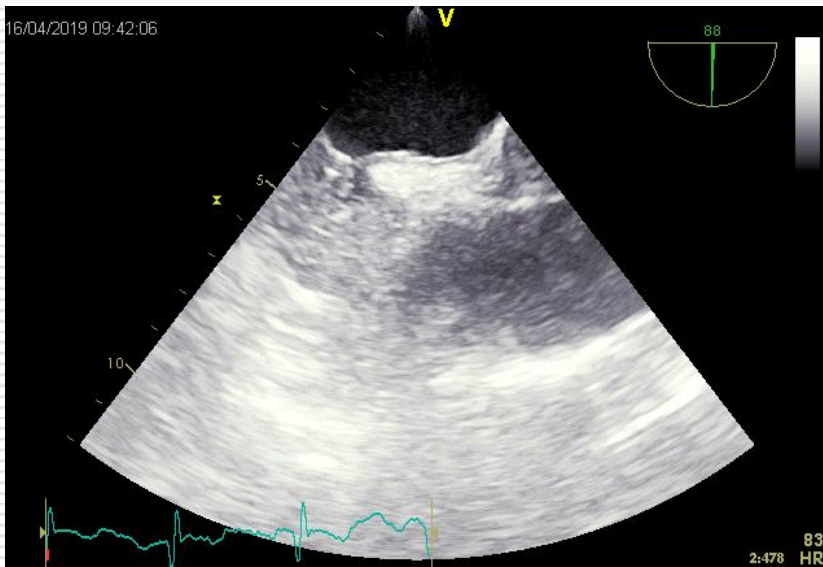
Zkratové srdeční vady s pravo- levým tokem

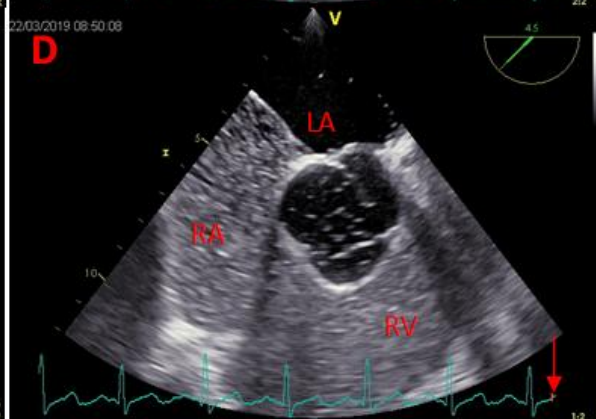
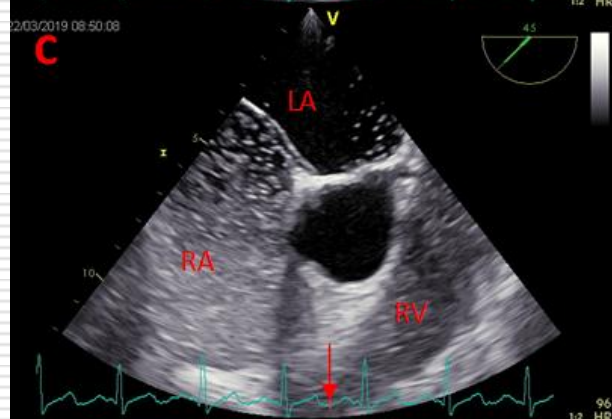
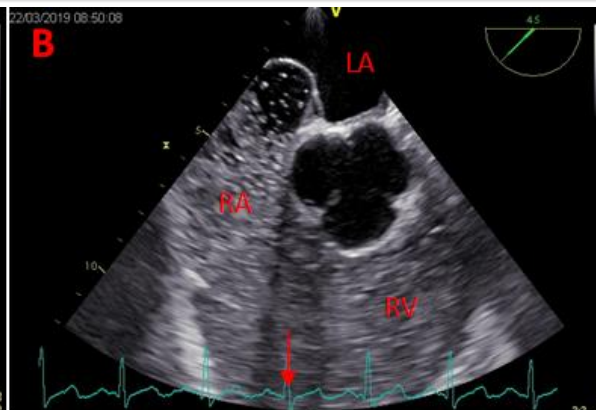
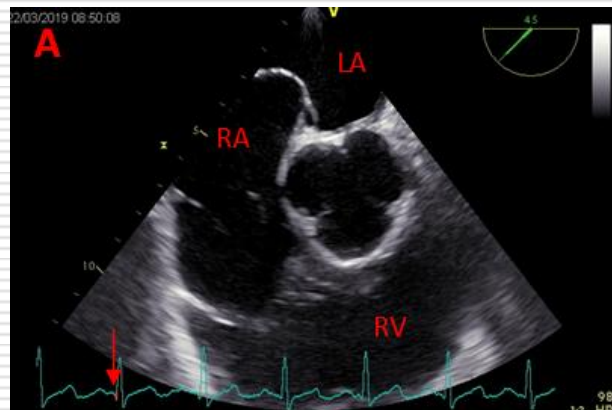
Patentní foramen ovale



Rizikové PFO







ROPE index

Charakteristika	Počet bodů
Absence hypertenze	1
Absence DM	1
Absence předchozí TIA/iCMP	1
Absence kouření	1
Kortikální infarkt	1
Věk:	
18-29 let	5
30-39 let	4
40-49 let	3
50-59 let	2
60-69 let	1
≥ 70 let	0

Maximální skóre (pacient < 30 let s kortikálním infarktem při absenci hypertenze, diabetu, předchozí TIA/iCMP, nekuřák)	10
Minimální skóre (pacient ≥ 70 let, kuřák, hypertonik, diabetik, s předchozí TIA/iCMP, kvalifikující infarkt není kortikální)	0

Uzávěr PFO

Úvodní analýza tří randomizovaných studií **CLOSURE I** (Evaluation of the STARFlex Septal Closure System in Patients with a Stroke and/or Transient Ischemic Attack due to Presumed Paradoxical Embolism through a Patent Foramen Ovale), **PC Trial** (Clinical Trial Comparing Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale Using the Amplatzer PFO Occluder with Medical Treatment in Patients with Cryptogenic Embolism) a **RESPECT** (Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment) [77] neprokázala významný prospěch z uzavěru PFO u pacientů s kryptogenní iCMP.

Nicméně dodatečná „per-protocol“ analýza studie RESPECT však naznačila možný prospěch z uzavěru PFO u těchto pacientů.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 21, 2013

VOL. 368 NO. 12

Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Embolism

Bernhard Meier, M.D., Bindu Kalesan, Ph.D., Heinrich P. Mattle, M.D., Ahmed A. Khattab, M.D., David Hildick-Smith, M.D., Dariusz Dudek, M.D., Grethe Andersen, M.D., Reda Ibrahim, M.D., Gerhard Schuler, M.D., Antony S. Walton, M.D., Andreas Wahl, M.D., Stephan Windecker, M.D., and Peter Jüni, M.D., for the PC Trial Investigators*

Table 2. Clinical Outcomes.*

Outcome	PFO Closure (N=204) no. of patients (%)	Medical Therapy (N=210) no. of patients (%)	Hazard Ratio or Relative Risk (95% CI) [†]	P Value
Primary composite outcome of death, stroke, TIA, or peripheral embolism	7 (3.4)	11 (5.2)	0.63 (0.24–1.62)	0.34
Death‡	2 (1.0)	0	5.20 (0.25–107.61)	0.24
Cardiovascular	0	0	NA	
Noncardiovascular	2 (1.0)	0	5.20 (0.25–107.61)	0.24
Thromboembolic event				
Stroke§	1 (0.5)	5 (2.4)	0.20 (0.02–1.72)	0.14
TIA	5 (2.5)	7 (3.3)	0.71 (0.23–2.24)	0.56
Peripheral embolism	0	0	NA	
Secondary composite outcome of stroke, TIA, or peripheral embolism	5 (2.5)	11 (5.2)	0.45 (0.16–1.29)	0.14

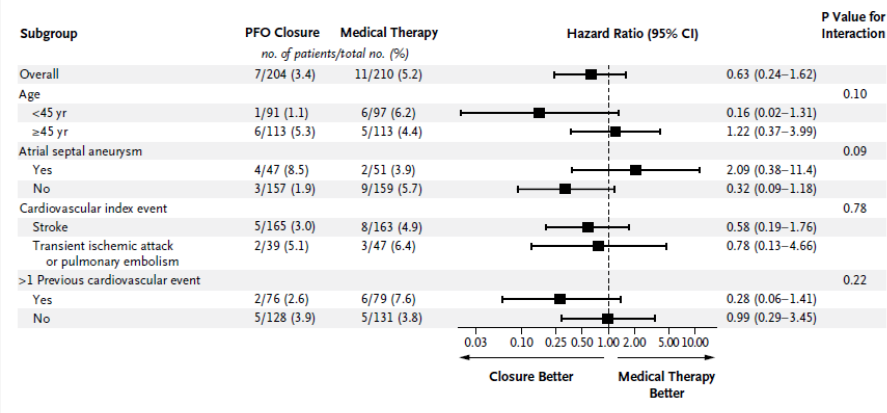


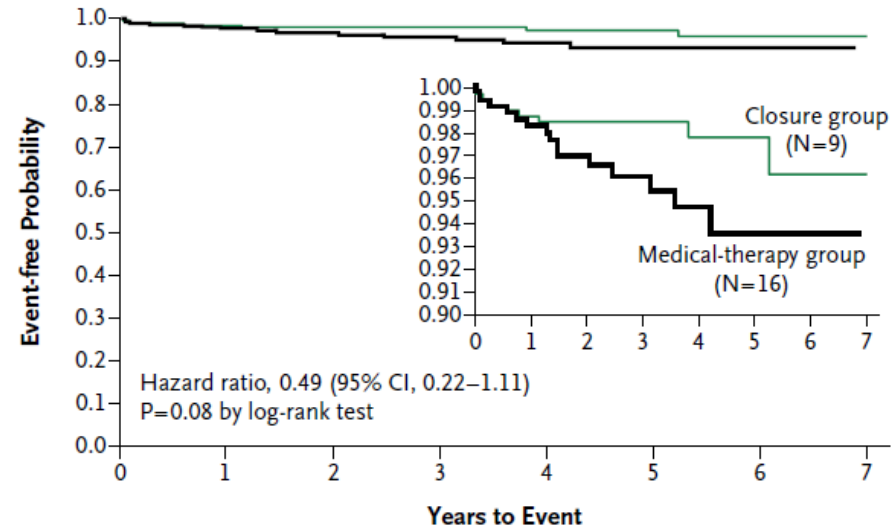
Figure 2. Subgroup Analyses of the Primary End Point. Hazard ratios were calculated with the use of a Cox proportional-hazards model.

ORIGINAL ARTICLE

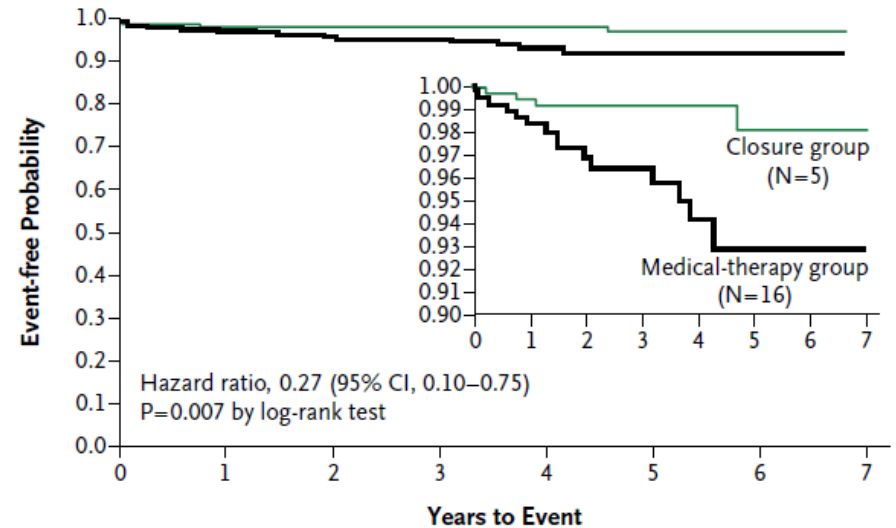
Closure of Patent Foramen Ovale versus Medical Therapy after Cryptogenic Stroke

John D. Carroll, M.D., Jeffrey L. Saver, M.D., David E. Thaler, M.D., Ph.D.,
 Richard W. Smalling, M.D., Ph.D., Scott Berry, Ph.D., Lee A. MacDonald, M.D.,
 David S. Marks, M.D., and David L. Tirschwell, M.D.,
 for the RESPECT Investigators*

A Intention-to-Treat Cohort



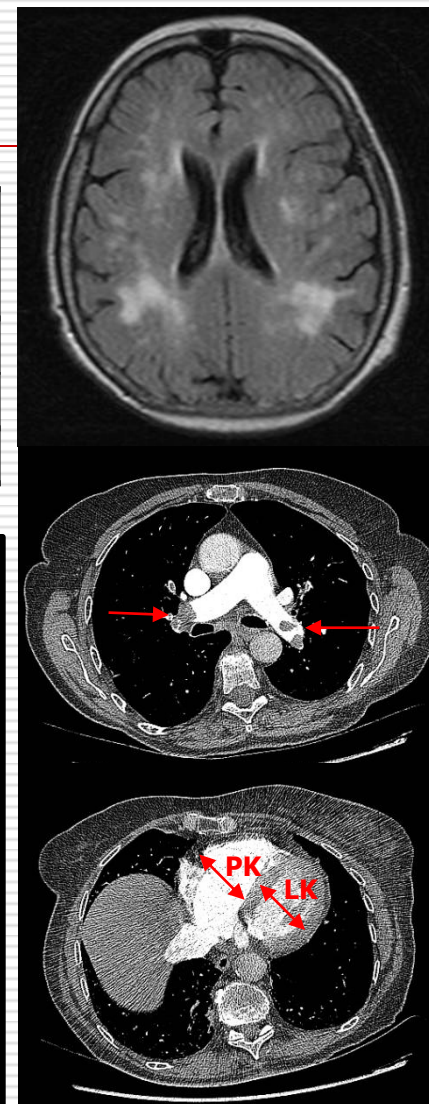
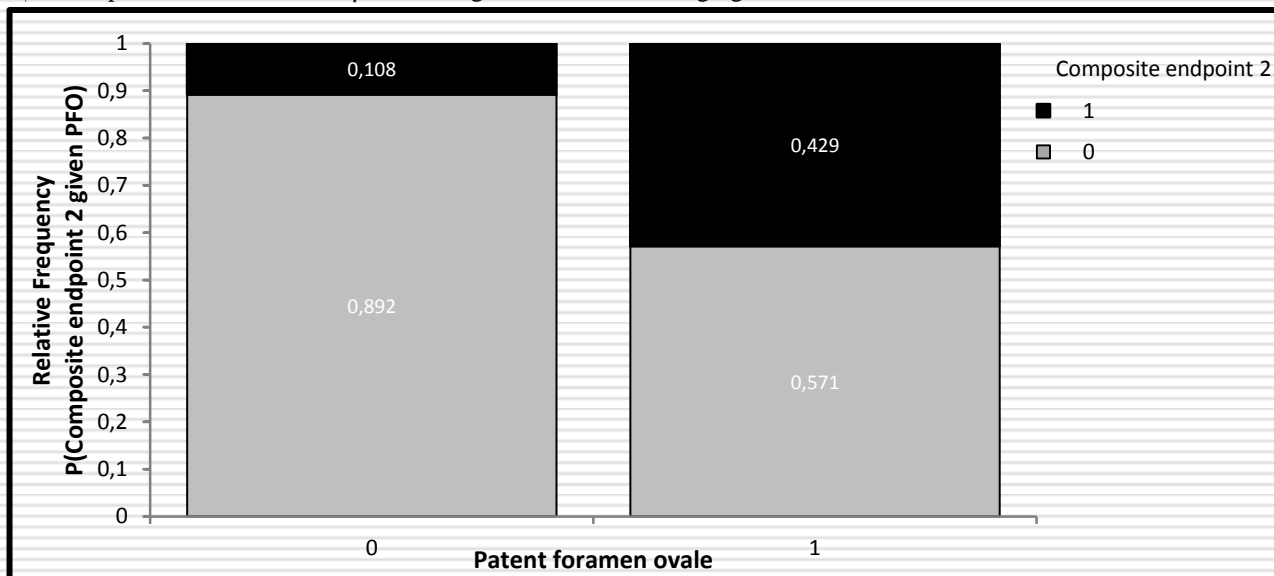
B As-Treated Cohort



Subgroup	Closure Group no. of patients/total no. (%)	Medical-Therapy Group no. of patients/total no. (%)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value by Log-Rank Test	P Value for Interaction
Overall	9/499 (1.8)	16/481 (3.3)	0.49 (0.22–1.11)	0.08	
Age					0.52
18–45 yr	4/230 (1.7)	5/210 (2.4)	0.70 (0.19–2.60)	0.59	
46–60 yr	5/262 (1.9)	11/266 (4.1)	0.41 (0.14–1.17)	0.08	
Sex					0.73
Male	5/268 (1.9)	10/268 (3.7)	0.45 (0.15–1.31)	0.13	
Female	4/231 (1.7)	6/213 (2.8)	0.57 (0.16–2.02)	0.38	
Shunt size					0.07
None, trace, or moderate	7/247 (2.8)	6/244 (2.5)	1.03 (0.35–3.08)	0.95	
Substantial	2/247 (0.8)	10/231 (4.3)	0.18 (0.04–0.81)	0.01	
Atrial septal aneurysm					0.10
Present	2/180 (1.1)	9/169 (5.3)	0.19 (0.04–0.87)	0.02	
Absent	7/319 (2.2)	7/312 (2.2)	0.89 (0.31–2.54)	0.83	
Index infarct topography					0.39
Superficial	5/280 (1.8)	12/269 (4.5)	0.37 (0.13–1.04)	0.05	
Small deep	2/57 (3.5)	1/70 (1.4)	1.76 (0.16–19.93)	0.64	
Other	2/157 (1.3)	3/139 (2.2)	0.56 (0.09–3.34)	0.52	
Planned medical regimen					0.20
Anticoagulant	4/132 (3.0)	3/121 (2.5)	1.14 (0.26–5.10)	0.86	
Antiplatelet	5/367 (1.4)	13/359 (3.6)	0.34 (0.12–0.94)	0.03	

	Total (n=58)	†PFO present (n=21)	†PFO absent (n=37)	P
New ‡MRI ischemic brain lesions (n)	9 (15.5%)	7 (33.3%)	2 (5.4%)	0.008
Stroke/§TIA with no ‡MRI finding (n)	4 (6.9%)	2 (9.5%)	2 (5.4%)	0.615
COMPOSITE ENDPOINT	13 (22.4%)	9 (42.8%)	4 (10.8%)	0.0082

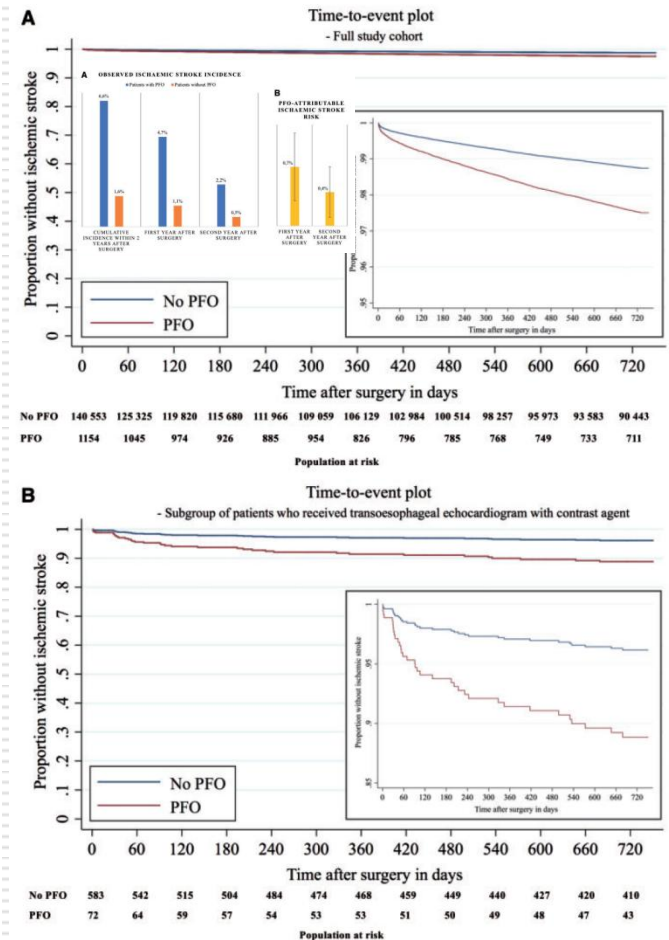
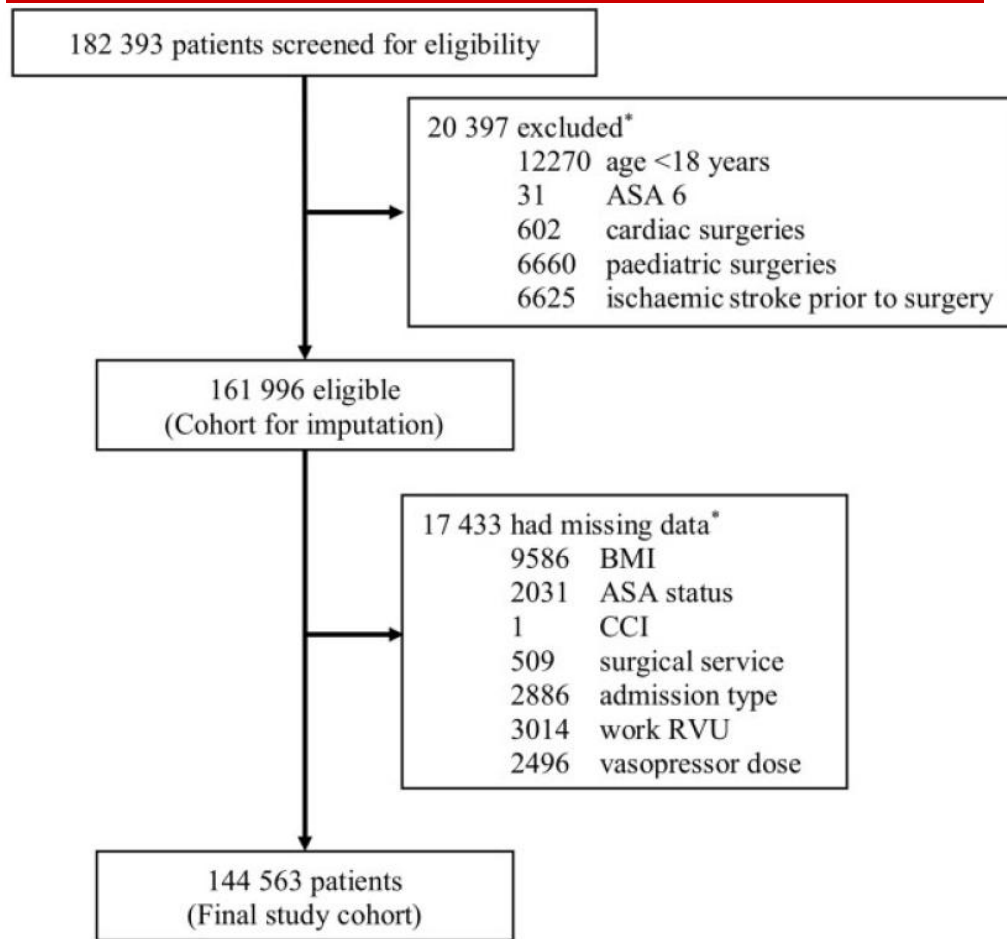
†PFO – patent foramen ovale, ‡MRI – magnetic resonance imaging, §TIA – transient ischemic attack



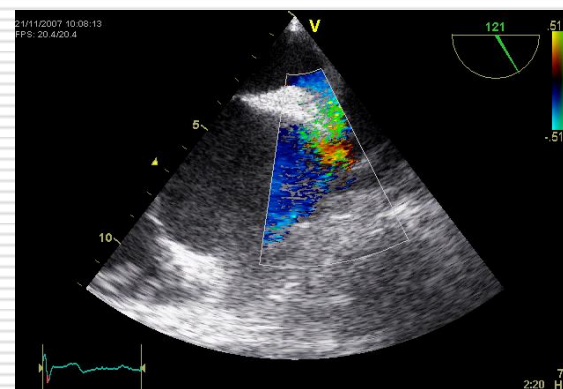
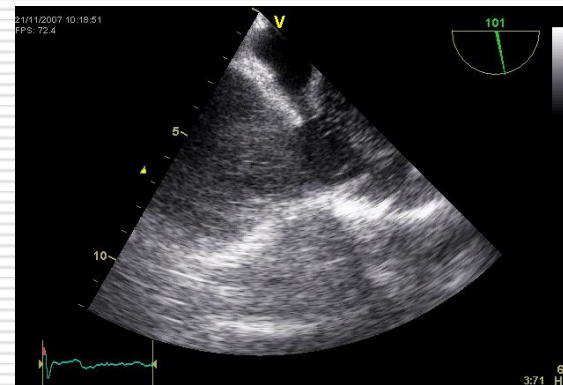
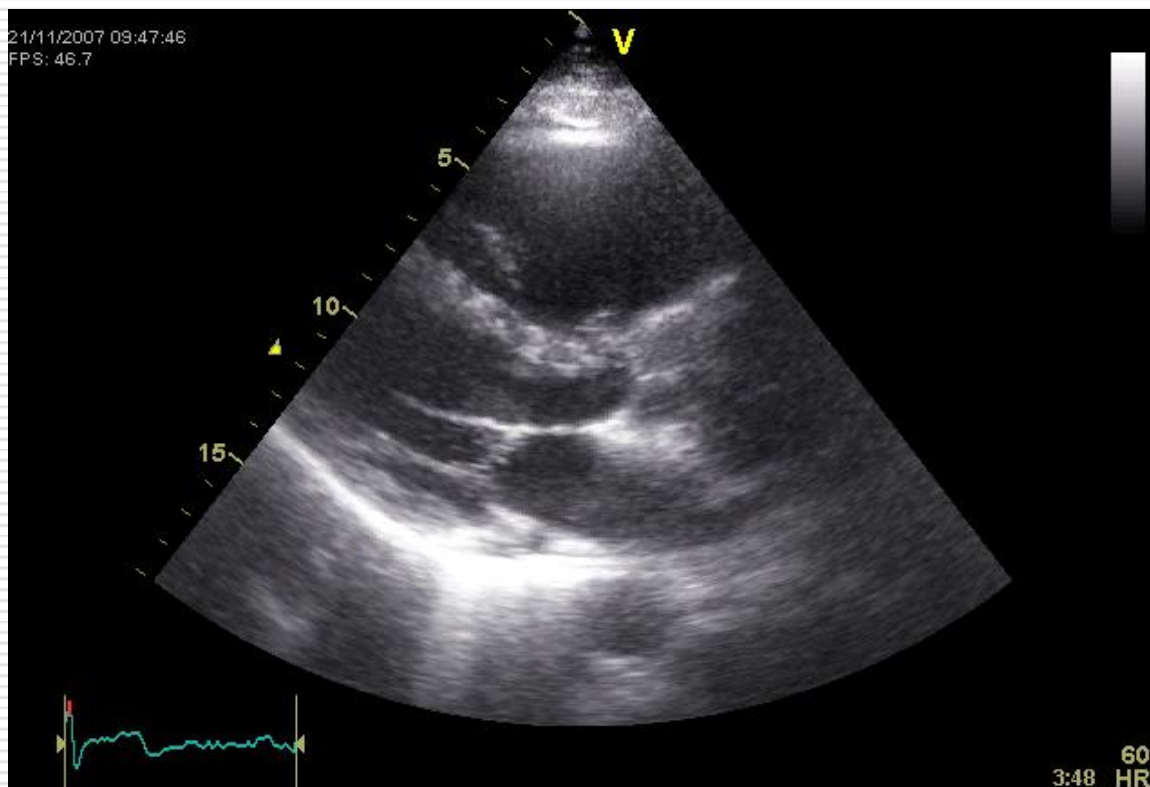
Vindiš D., Hutyra M., Šaňák D., et al. Patent foramen ovale and the risk of cerebral infarcts in acute pulmonary embolism - a prospective observational study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2018, Vol. 27, No. 2 (February), 2018: 357–364

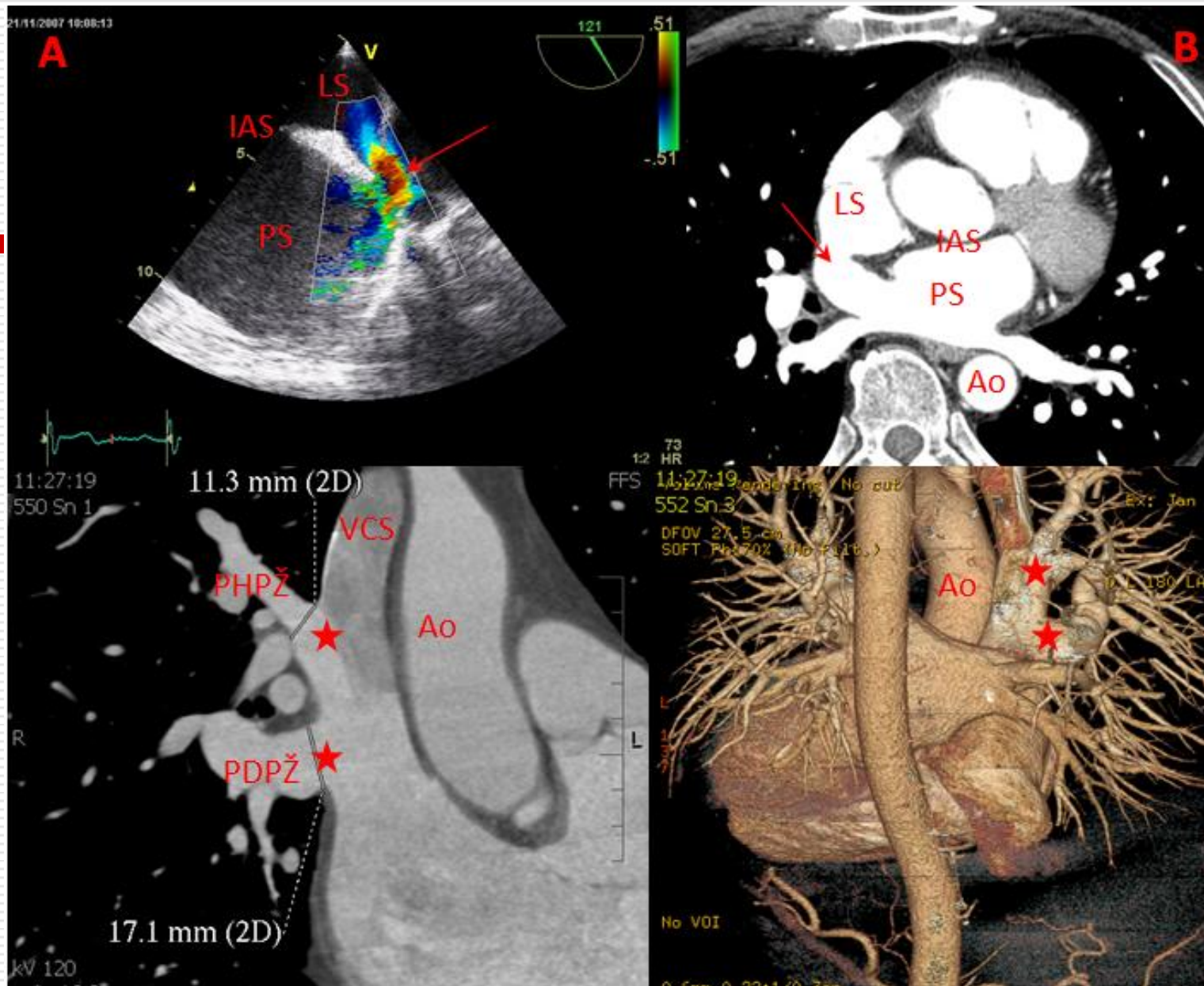
Patent foramen ovale and long-term risk of ischaemic stroke after surgery

Sabine Friedrich^{1,2†}, Pauline Y. Ng^{2,3†}, Katharina Platzbecker^{1,2†}, Sara M. Burns², Valerie Banner-Goodspeed¹, Christian Weimar⁴, Balachundhar Subramaniam¹, Timothy T. Houle², Deepak L. Bhatt⁵, and Matthias Eikermann^{1,6*}

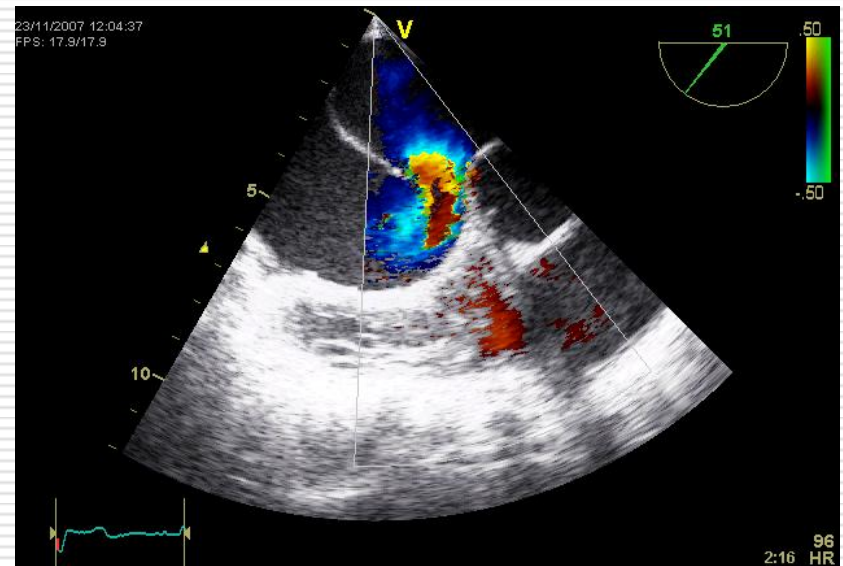
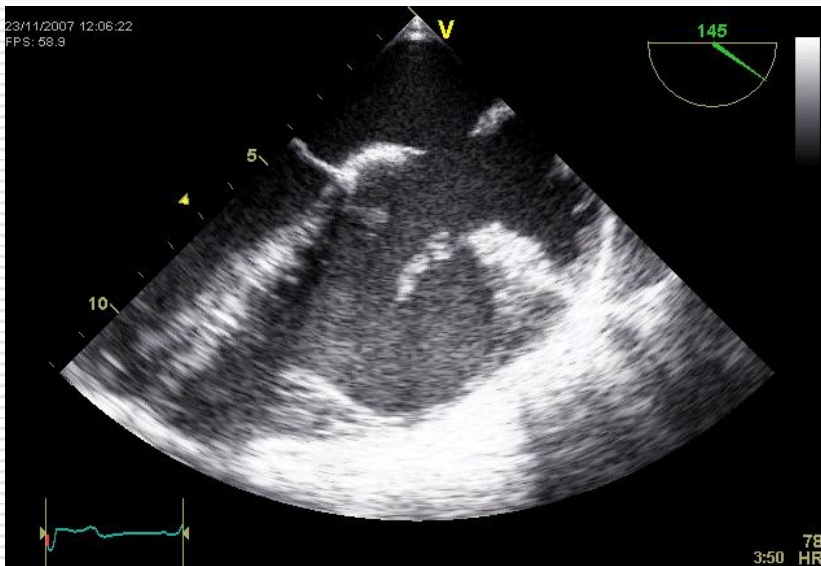


Defekt síňového septa – sinus venosus superior

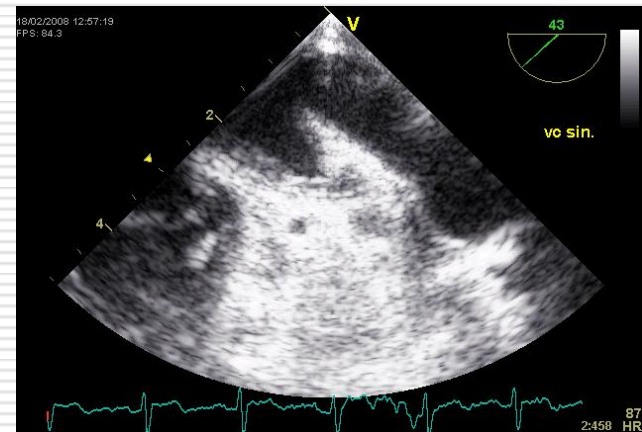
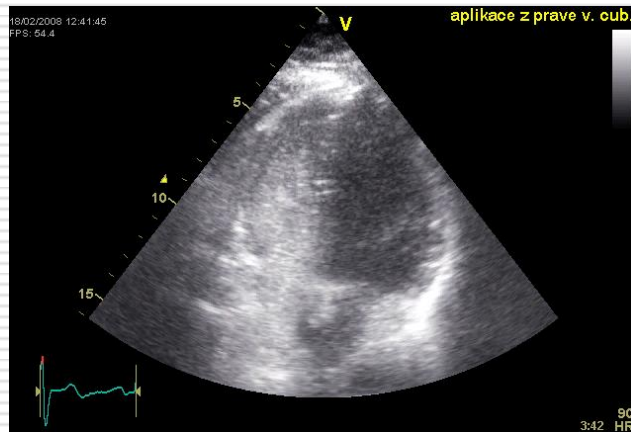
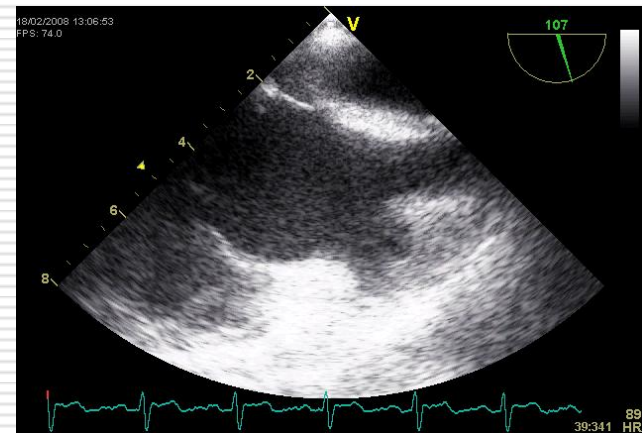
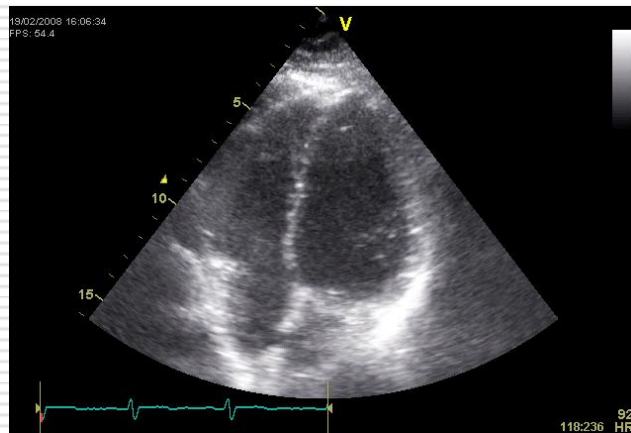


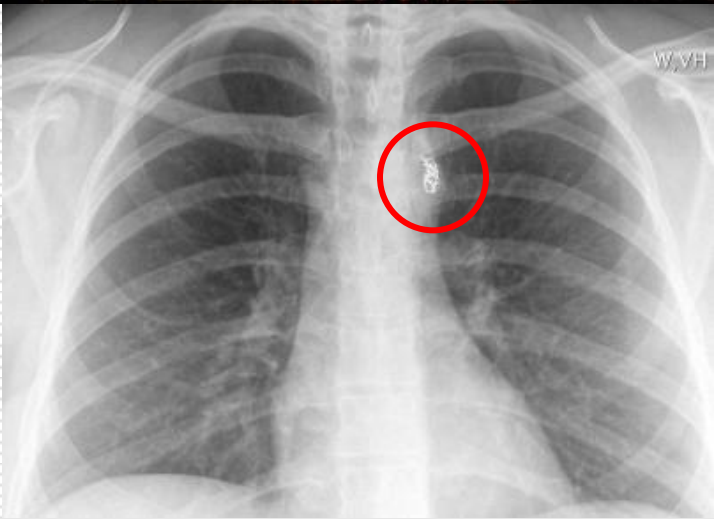
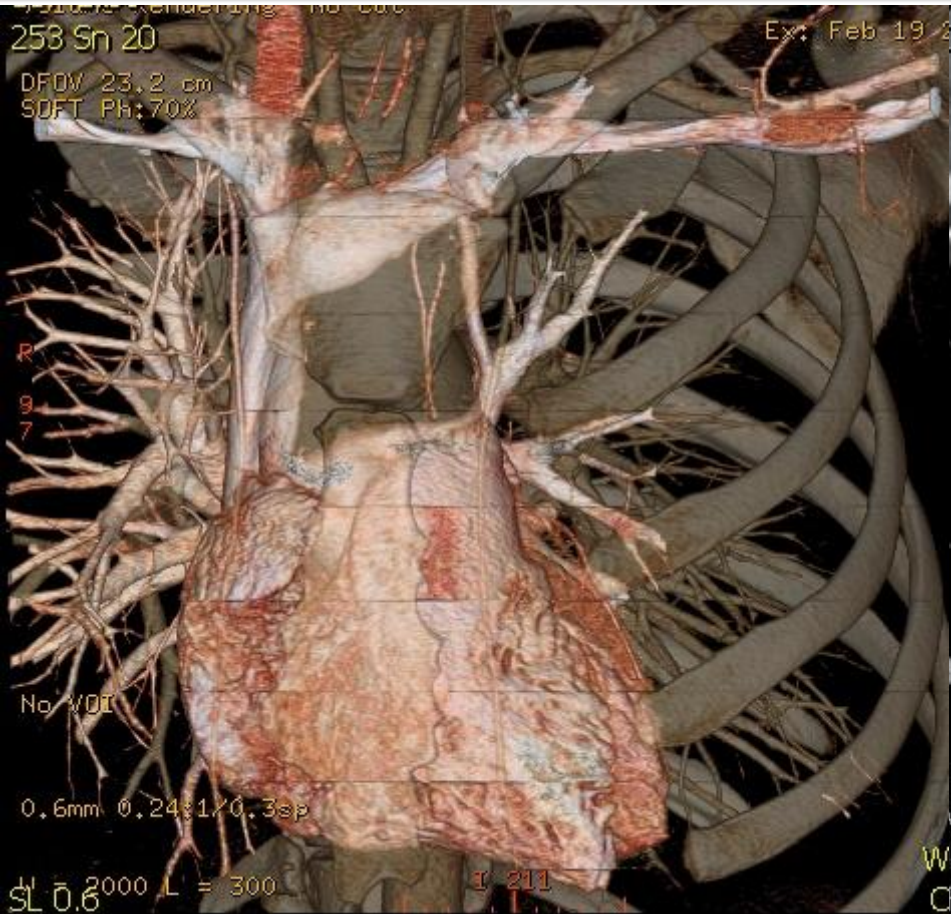


Defekt síňového septa – typu secundum



Perzistující levostranná horní dutá žíla s atypickým vústěním do levé síně





Závěry

1. Prvním krokem v managementu sekundární prevence je správná **etiologická klasifikace iCMP** a to podle ASCOD klasifikace.
2. U pacientů s **kryptogenní etiologií** by mělo být pomýšleno na **KE**.
3. Při TTE/TEE nálezů PFO je nutné pečlivé došetření směřující ke stanovení pravděpodobnosti paradoxní embolie a **rizikovosti PFO**.
4. Včasné a správné určení příčiny ischemické cévní mozkové příhody je zcela zásadním předpokladem pro efektivní a bezpečnou **sekundární prevenci**.

