

Klasifikace příčin ischemické CMP a neurologický pohled na jejich léčbu

Daniel Šaňák

Komplexní cerebrovaskulární centrum,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc



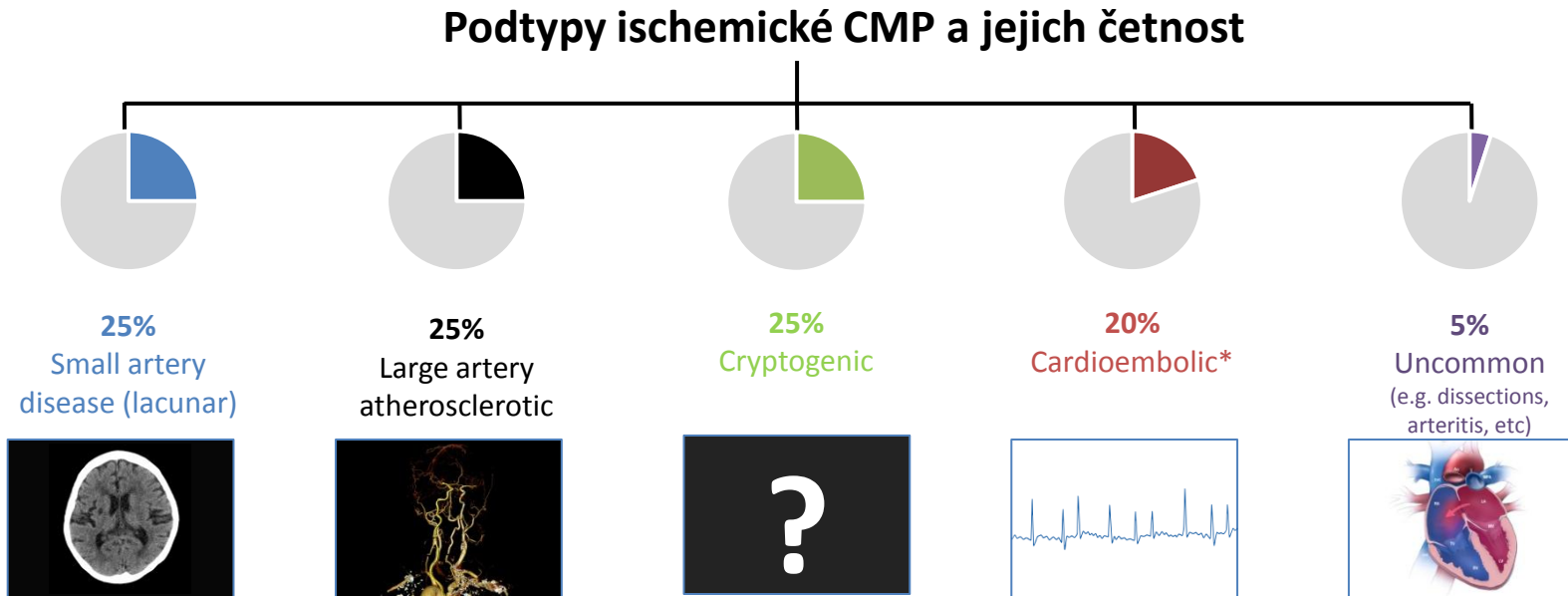
Facultas Medicinae
Universitas Palackiana
Olomucensis



TOAST klasifikace příčin ischemické CMP

Podskupina	Charakteristika
AS velkých tepen - large vessel disease (trombus/embolus)	AS okluze nebo stenóza nad 50 % infarkt > 15 mm na CT/MR mozku
Kardioembolizmus (zdroje s vysokým/středním rizikem)	Kardiální zdroj s vysokým nebo středním rizikem embolizace. Neprokázána AS velkých cév.
Okluze malých tepen - small vessel disease (lakuny)	Normální CT/MRI nálezy nebo subkortikální léze hemisferálně/ mozkovém kmeni < 15 mm, není AS velkých tepen a kardioembolizace, DM, HN.
iCMP z jiných určených příčin - other determined stroke	Ne-AS vaskulopatie, arteriální disekce, vazospazmy. Hematologická onemocnění, koagulopatie trombofilní stavy
iCMP z neurčených příčin a) dvě a více možných příčin b) příčina nezjištěna c) nekompletní vyšetření	Příčina nezjištěna i přes extenzivní screening

TOAST klasifikace příčin ischemické CMP



*Major-risk sources of cardioembolism (e.g. atrial fibrillation)

TOAST, Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

Adams et al. Stroke 1993; Hart et al. Lancet Neurol 2014; Kamel, Healey. Circ Res 2017

ASCOD klasifikace

- Výrazně podrobnější a přesnější
- Etiologické fenotypy:
 - „**A**“ – atherotrombosis
 - „**S**“ – small vessel disease
 - „**C**“ - cardiac pathology
 - „**O**“ - other causes
 - „**D**“ – dissection
- Každý etiologický fenotyp je stupňován:

Grades of diseases

1	If the disease is present and can potentially be a cause
2	If the disease is present, but the causal link is uncertain
3	If the disease is present, but the causal link is unlikely
0	If the disease is absent
9	If the workup is insufficient to grade the disease

ASCOD: „A“ - aterotrombóza

A: Causality grades for atherothrombosis

A1 (potentially causal)	Atherothrombotic stroke defined as: (1) ipsilateral atherosclerotic stenosis between 50 and 99% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) ipsilateral atherosclerotic stenosis <50% in an intra- or extracranial artery with an endoluminal thrombus supplying the ischemic field; <i>or</i> (3) mobile thrombus in the aortic arch; <i>or</i> (4) ipsilateral arterial occlusion in an intra- or extracranial artery with evidence of underlying atherosclerotic plaque supplying the ischemic field
A2 (causal link is uncertain)	(1) ipsilateral atherosclerotic stenosis 30–50% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) aortic plaque ≥ 4 mm without mobile lesion
A3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	(1) plaque (stenosis <30%) in an intra- or extracranial artery, ipsilateral to the infarct area; (2) aortic plaque <4 mm without mobile thrombus; (3) stenosis (any degree) or occlusion in a cerebral artery not supplying the infarct area (e.g. contralateral side or opposite circulation); (4) history of myocardial infarction, coronary revascularization or peripheral arterial disease; (5) ipsi- or bilateral atherosclerotic stenosis 50–99% with bihemispheric MR-DWI lesion
A0 (atherosclerosis not detected)	Ruling out atherosclerosis: (1) extracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-Duplex, CTA, MRA, XRA, or autopsy; (2) intracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-TCD, MRA, CTA, XRA, or autopsy; (3) aortic arch atheroma: TEE with specific assessment of the aortic arch (when the probe is pulled back at the end of the cardiac examination, turn the probe counter clockwise and take time to watch the aortic arch) or specific aortic arch assessment with CTA
A9 (incomplete workup)	US-Duplex, US-TCD or CTA, or MRA, or XRA or autopsy not performed. [A minimum workup is extra- and intracranial assessment of cerebral arteries – maximum workup also includes transesophageal assessment of the aortic arch (or a default CTA of the aortic arch)]

ASCOD: A1 – potenciálně příčinné

- Aterotrombogenní iCMP je definována jako:

1. Ipsilaterální AS stenóza 50-99 % v intra- nebo extrakraniální tepně zásobující ischemické ložisko **nebo**

2. Ipsilaterální AS stenóza < 50 % v intra- nebo extrakraniální tepně zásobující ischemické ložisko s endoluminárním trombem **nebo**

3. Mobilní trombus v obouku aorty **nebo**

4. Ipsilaterální tepenná okluze v intra- nebo extrakraniální tepně zásobující ischemické ložisko s přítomným AS plátem

ASCOD: A2 – příčina je nejistá

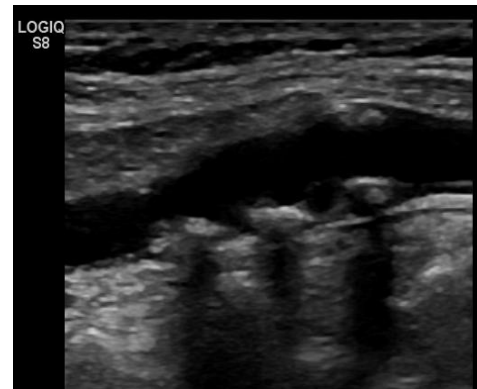
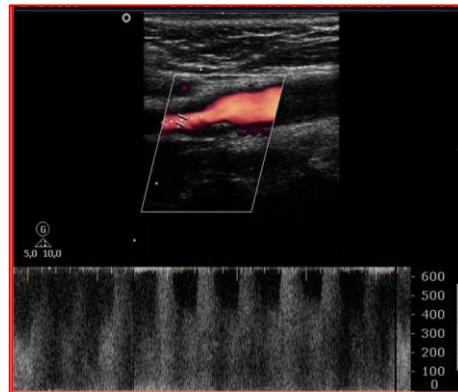
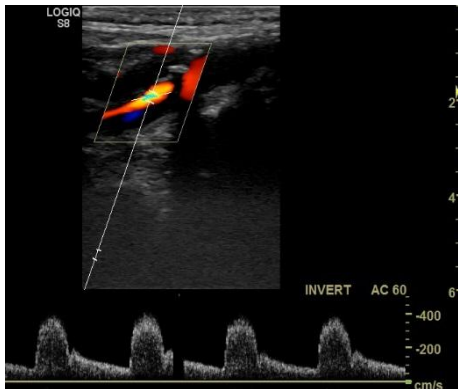
- Aterotrombogenní iCMP je definována jako:

1. Ipsilaterální AS stenóza 30-50 % v intra- or extrakraniální tepně zásobující ischemické ložisko **nebo**

2. Aortální pláty ≥ 4 mm, které nejsou mobilní

Makroangiopatie

- Oblouk Ao, krční tepny a hlavní mozkové tepny
- příčina u 20-30 % pacientů s iCMP
- Změny lze detekovat až u 70 % všech pacientů
- Mechanismy vzniku:
 - hypoperfúze při hemodynamicky významné stenóze či okluzi tepny
 - trombóza v místě stenózy při ruptuře plátu či krvácení do plátu
 - trombembolie do distálního řečiště za stenózu
 - přímá okluze malých penetrujících tepen aterosklerotickým plátem



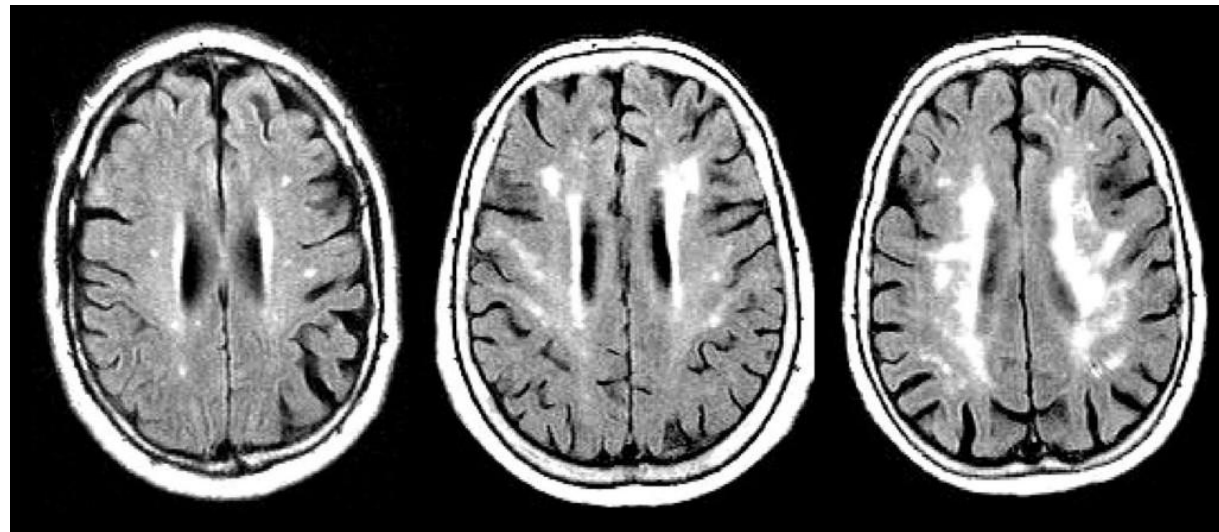
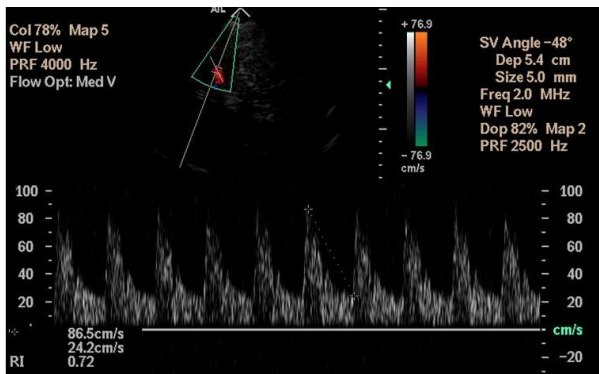
ASCOD: „S“ – small vessels disease

S: Causality grades for small-vessel disease

S1 (potentially causal)	Combination of: (1) lacunar infarction: small deep infarct <15 mm (in perforator branch territory) on MRI-DWI (or a default CT) in an area corresponding to the symptoms and at least one of the three following criteria: (2) one or several small deep older infarct(s) of lacunar type in other territories, <i>and/or</i> (3) severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis, or microbleeds, or severe dilatation of perivascular spaces (‘état criblé’); (4) repeated, recent (<1 month), TIAs attributable to the same territory as the index infarct
S2 (causal link is uncertain)	(1) only one, recent, lacunar infarction and no other abnormality on MRI (or CT) <i>or</i> (2) clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke, without ischemic lesion in the appropriate area seen on MRI or CT (main clinical syndrome suggesting a deep branch artery – lacunar – stroke: pure hemiparesis, pure hemisensory loss, ataxic hemiparesis, dysarthria-clumsy hand syndrome, unilateral sensorimotor deficit, others: hemichorea, hemiballism, pure dysarthria, etc.)
S3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	Severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis visible on MRI and/or CT scan, and/or microbleeds visible on T2*-weighted MRI, and/or severe dilatation of perivascular spaces (visible on T2-weighted MRI), and/or one or several old, small deep infarcts of lacunar type
S0 (small-vessel disease not detected)	Ruling out small-vessel disease stroke: negative MRI (T2, FLAIR, GRE, DWI) and no appropriate clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke
S9 (incomplete workup)	MRI (or CT) not performed

Mikroangiopatie → lakunární ikty

- Postižení drobných penetrujících tepen – lakunární infarkty
- Velikost tepen nepřesahuje průsvit 15 mm
- Klinický obraz lakunární iCMP
- CT/MR detekce drobných ischemií
- Subkortikální oblast – cévní zásobení perforátory
- Často však vznikají tyto CMP v důsledku kardio-embolizace



ASCOD: S1 – potenciálně příčinné

- Kombinace:

1. Lakunární infarkt: malý hluboký infarkt < 15 mm (v povodí perforátoru) na MRI-DWI nebo CT v oblasti odpovídající symptomům **a minimálně jedno z následujících 3 kritérií:**

2. Jeden nebo několik starších hlubokých nebo lakunárních infarkt(ů) v jiných povodích, **a/nebo**

3. Těžká (splývající – Fazekas III) leukoaraióza nebo mikrokrvácení nebo výrazná dilatace perivaskulárních prostor **nebo**

4. Opakované, recentní (< 1 měsíc) TIA v stejném povodí jako kvalifikující iCMP

ASCOD: S2 – příčina je nejistá

- Kombinace:

1. Pouze jeden, recentní lakunární infarkt a žádná abnormalita na MRI nebo CT, **nebo**

2. Klinický syndrom svědčící pro lakunární iCMP bez přítomné ischemické léze v příslušené oblasti na MRI nebo CT

ASCOD: Srdeční patologie

C1 (potentially causal)	Cardiogenic stroke defined as acute, or recent and older bihemispheric or supra- and infratentorial territorial or cortical ischemic lesions and signs of systemic embolism with detection of at least one of the following potential causes: <ol style="list-style-type: none">(1) mitral stenosis (surface <1.5 cm²);(2) mechanical valve;(3) myocardial infarction within 4 weeks preceding the cerebral infarction;(4) mural thrombus in the left cavities;(5) aneurysm of the left ventricle;(6) history or presence of documented atrial fibrillation – whether paroxysmal (>60 s), persistent or permanent – or flutter, with or without left atrial thrombus or spontaneous echo;(7) atrial disease (tachycardia-bradycardia syndrome);(8) dilated or hypertrophic cardiomyopathies;(9) left ventricle ejection fraction <35%;(10) endocarditis;(11) intracardiac mass;(12) PFO <i>and</i> thrombus in situ;(13) PFO <i>and</i> concomitant pulmonary embolism or proximal DVT preceding the index cerebral infarction;(14) aforementioned cardiac pathologies (C1) with single or without obvious cerebral ischemic lesion
C2 (causal link is uncertain)	Regardless of stroke pattern: <ol style="list-style-type: none">(1) PFO + atrial septal aneurysm;(2) PFO and pulmonary embolism or proximal DTV concomitant but NOT preceding the index cerebral infarction;(3) intracardiac spontaneous echo-contrast;(4) apical akinesia of the left ventricle and decreased ejection fraction (but >35%);(5) history of myocardial infarction or palpitation and multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation);(6) no direct cardiac source identified, but multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation) and/or evidence of systemic emboli: renal or splenic or mesenteric infarction (on CT, MRI or autopsy) or embolism in peripheral artery supplying arm or leg
C3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	One of the following abnormalities present in isolation: PFO, ASA, strands, mitral annulus calcification, calcification aortic valve, nonapical akinesia of the left ventricle, transient atrial fibrillation <60 s, atrial hyperexcitability
C0 (cardiac pathology not detected or not suspected)	Ruling out a cardiac source of embolism: minimum is negative ECG and examination by a cardiologist; maximum is negative ECG/telemetry/24-hour Holter ECG/long-term ECG recording (implantable device, transtelephonic ECG, loop recorder) and negative TEE for atrium, valves and septal abnormalities, negative TTE for PFO and assessment of left ventricle, negative cardiac CT/MRI, negative abdominal CT/MRI (search for old or simultaneous subdiaphragmatic visceral infarction)
C9 (incomplete workup)	Minimum is ECG and examination by a trained cardiologist in the absence of cardiac imaging

ASCOD: C1 – potenciálně příčinné

Mitrální stenóza (plocha < 1.5 cm ²)
Mechanická chlopeň
Srdeční infarkt předcházející mozkový infarkt do 4 týdnů
Trombus v levostranných srdečních oddílech
Aneurysma levé síně
Anamnéza nebo přítomnost FS nebo FLT
Síňová nemoc (tachy-brady syndrom)
Dilatovaná nebo hypertrofická kardiomyopatie
EF levé komory < 35%
Endokarditida
PFO s trombem
PFO a současná plicní embolie nebo proximální HŽT předcházející ischemickou CMP

ASCOD: C2 – příčina je nejistá

PFO a současně aneurysma septa síní (ASA)

PFO a současná plicní embolie nebo HŽT, která však **nepředcházela** ischemickou CMP

Nitrosrdeční spontánní echo-kontrast

Apikální akineza LK s poklesem EF (ale $> 35\%$)

Anamnéza IM nebo několika mozkových iktů

ASCOD: C3 – příčina je nepravděpodobná, ale patologie je přítomna

PFO

ASA

„Strands“

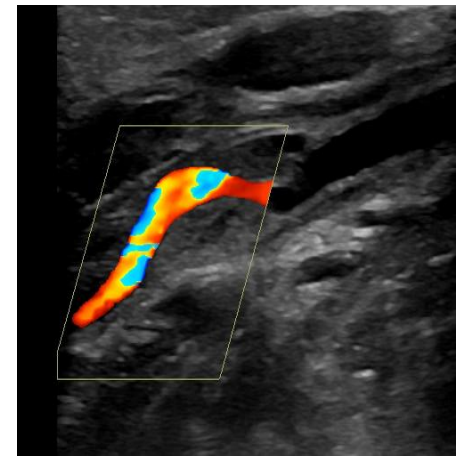
Kalcifikace anulu mitrální chlopně

Kalcifikace aortální chlopně

Apikální akineza LK

ASCOD: „D“ – disekce tepny

- Nejčastěji postihuje extrakraniální tepny, ACI (60-75%) a AV
- Intrakraniální disekce jsou vzácné
- Častěji u mladých pacientů (10 %)
- U většiny pacientů zůstává přesná patogeneze disekce nejasná, přičemž se předpokládají 2 velké skupiny vlivů:
 - konstituční (“arterial disease”)
 - Environmentální (trauma)
- Rozvoj symptomů často plíživě



Klasifikace vzácných příčin iCMP podle souvisejících patologických okolností

Infekční příčiny
Zánětlivé příčiny
Hereditární a genetické příčiny
Nemoci zahrnující abnormální koagulaci
Systemové nemoci zahrnující cerebrovaskulární postižení
Nezánětlivé postižení stěny tepny
Žilní nemoci
Vazospastické příčiny a další různé vaskulopatie

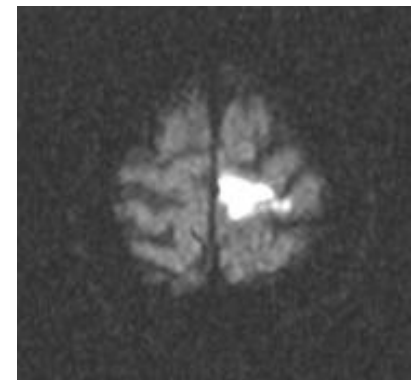
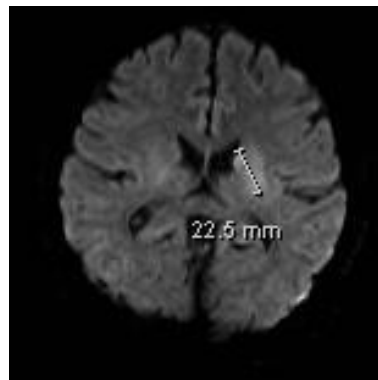
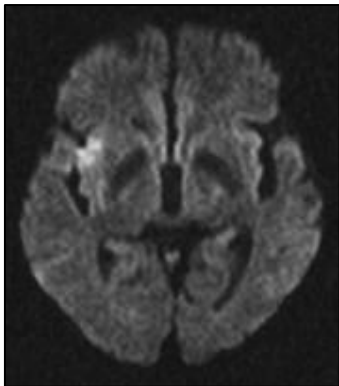
Kryptogenní iCMP

- Kryptogenní = nejasného původu
- Až 1/3 TIA a iCMP jsou kryptogenní
- U mladých pacientů se jedná až o 1/2 všech příhod
- Recidivy u těchto pacientů jsou nejčastěji kardioemboligenní
- The Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group považuje za nejčastější příčinu kryptogenní CMP:
 - okultní tepennou tromboembolizaci (Ascendentní Ao + obouk)
 - paroxysmální FS (nejčastější)
 - PFO a další strukturální srdeční abnormity s malým rizikem

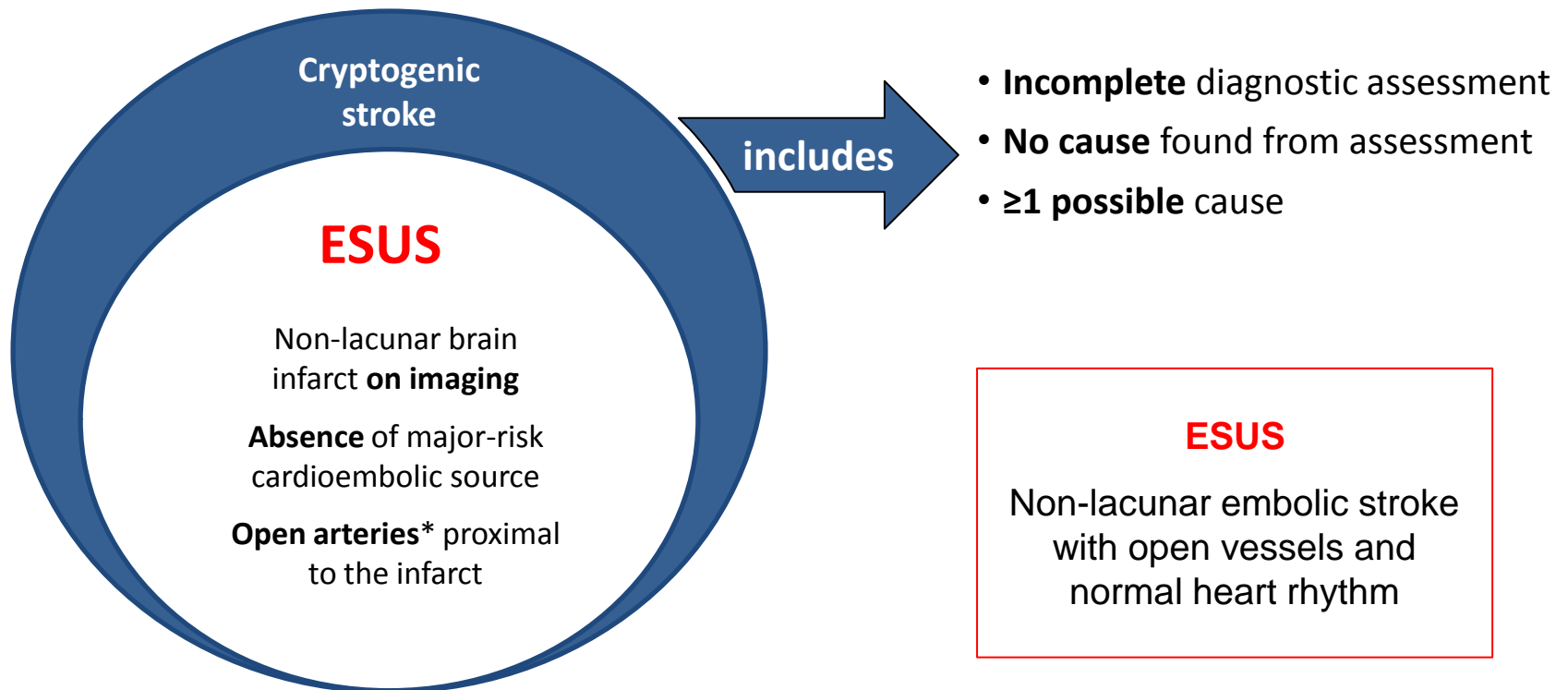


Embolic stroke of undetermined source (ESUS)

- Nelakunární kryptogenní iCMP na CT/MR
 - Kortikální infarkt
 - Subkortikální infarkt ≥ 15 mm na CT (≥ 20 mm na MR)
- Absence extra/intrakraniální AS ($\geq 50\%$ stenóza)
- Žádný významný zdroj kardioembolizace
 - FS, chlopenní vada, ICHS, EF LK $< 30\%$,
- Nepřítomnost jiné specifické příčiny iktu
 - Arteritis, disekce, migréna, vazospasmy, koagulopatie



ESUS je definovaná podskupina kryptogenního iktu



*<50% stenosis

Modified from Hart et al. Lancet Neurol 2014

Embolic stroke of undetermined source (ESUS)

- Většina kryptogenních iCMP je emboligenní
- Většina nelakunárních iktů je emboligenních
- U mnoha pacientů je specifický zdroj nejasný pro přítomnost několika potencionálních „low-risk“ embolizačních zdrojů:
 - Dysfunkce LK
 - Mitrální anulární kalcifikace
 - PFO
 - **Stáza v LS sdružená s SVT**
 - AS změny Ao oblouku

Jaké jsou nejčastější potenciální příčiny ESUS?



Kardiální příčiny¹

Rhythm (e.g. subclinical AF)
or structure (e.g. patent
foramen ovale)



Large vessels²

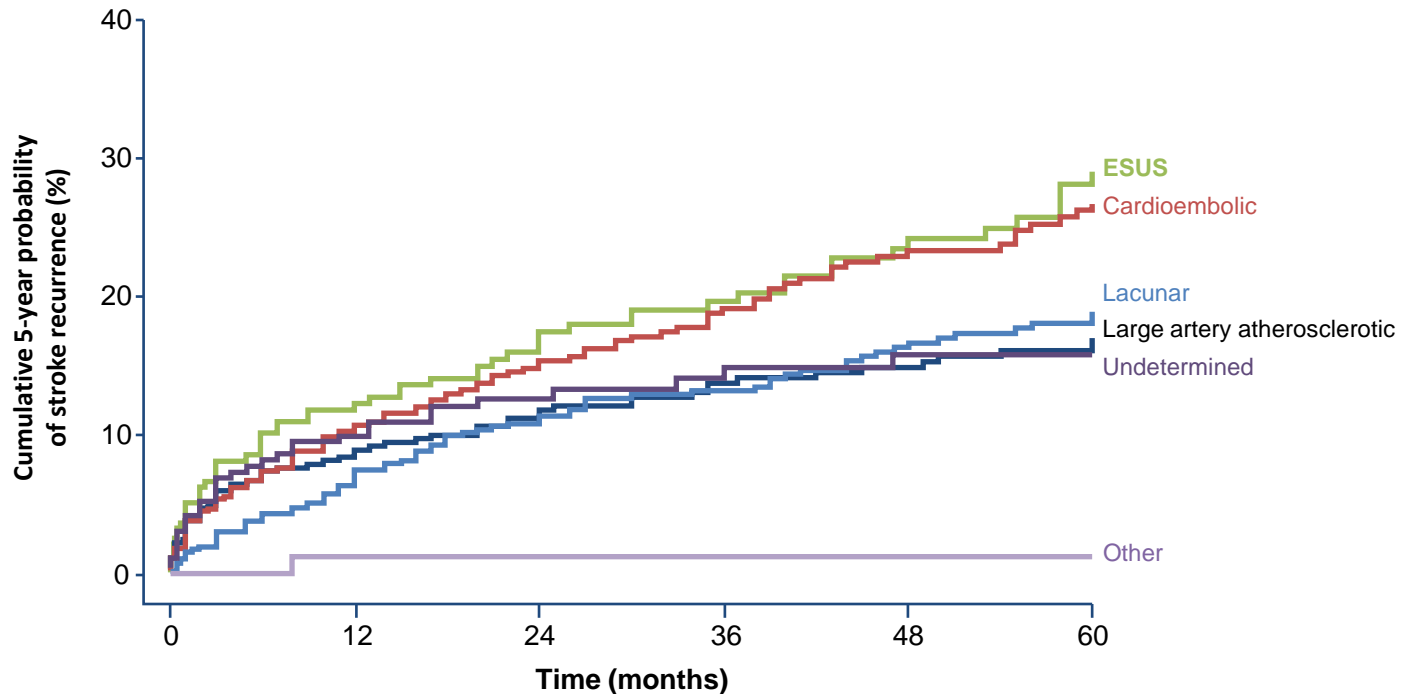
Non-stenotic ulcerated
cerebral artery plaques,
aortic arch atheroma

Ostatní potenciální příčiny:³

- Arterial dissections
- Infection-related vasculopathies (especially varicella zoster virus)
- Hypercoagulable states
- Cancer-related thrombosis
- Migraine
- Fabry disease (inherited disorder of glycosphingolipid metabolism)
- Other genetic, autoimmune, or rheumatologic causes

Recidiva iktu je velmi vysoká u pacientů s ESUS

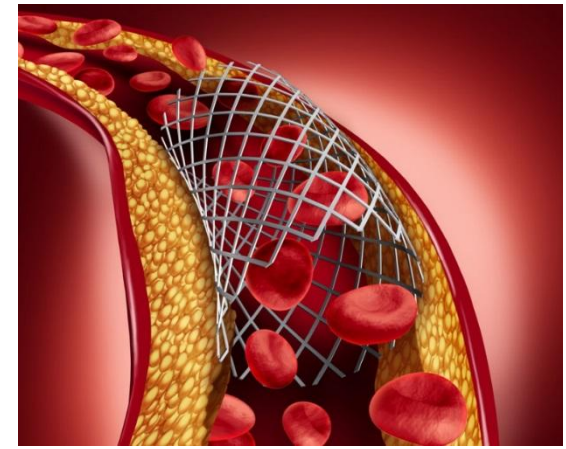
Athens Stroke Registry data



During a 5-year follow-up, **stroke recurrence was 29.0% in patients with ESUS**, similar to patients with cardioembolic stroke (26.8%), but significantly higher vs all types of non-cardioembolic stroke

N=2731; 10% of ischaemic strokes were classified as ESUS; covert AF was identified as the underlying aetiopathogenetic mechanism in ~44% of patients with ESUS

Ntaios et al. Stroke 2015a; Ntaios et al. Stroke 2015b



Sekundární prevence ischemické CMP



Sekundární prevence

- Přesné a správné určení etiologie iktu
- Farmakologická terapie
- Nefarmakologická opatření
- Systémová opatření (CV porady, IC a KCC)
- Spolupráce s kardiology, diabetology, internisty, obezitology, apod.

Farmakoterapie

- Antikoagulační terapie:
 - FS, trombus v LS/LK a jiné zdroje kardioembolizace
 - Disekce, vybrané trombofílie
- Antiagregační terapie:
 - Aterotrombogenní a SVD ikty
 - Kryptogenní ikty
- Terapie HN, HLP, DM

Hlavní indikace a podmínky provedení CEA u pacientů se symptomatickou hemodynamicky významnou stenózou ACI (ESO doporučení)

Ischemická CMP a symptomatická stenóza ACI 70-99 %

V centrech s peri-a pooperačními komplikacemi < 6 % (Třída I, úroveň A)

Ischemická CMP a symptomatická stenóza ACI 50-69 %

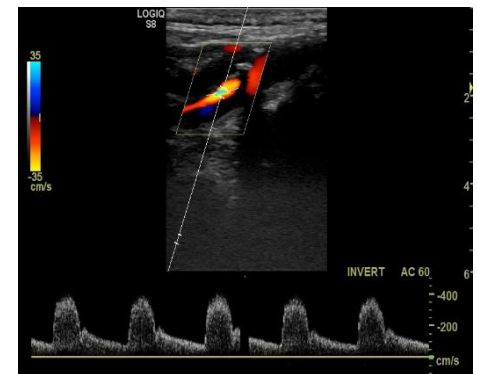
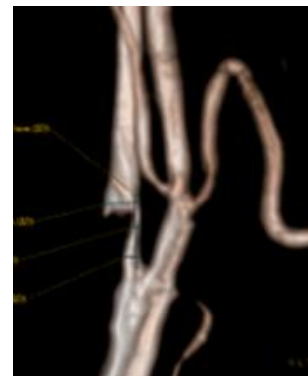
V centrech s peri-a pooperačními komplikacemi < 3 % (Třída I, úroveň A)

CEA by měla být provedena co nejdříve po iCMP

Optimálně do 2 týdnů, nejpozději do 6 měsíců (Třída I, úroveň A)

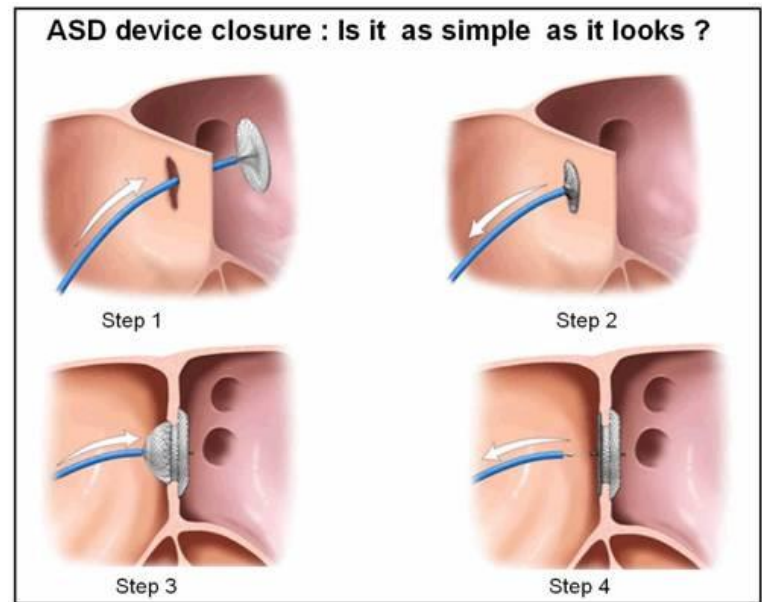
Před a po CEA by neměla být vysazena antiagregační terapie

Riziko krvácivých komplikací je podstatně menší než riziko recidivy iCMP



PFO & Amplatzerův okludér

Uzavřít nebo neuzavřít?



RoPE index

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

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

Doporučení pro PFO v sek. prevenci (AHA/ASA doporučení 2014)

Není dostatečná evidence zda je antikoagulace rovnocenná či lepší než antiagregace u pacientů s iCMP/TIA a prokázaným PFO (**Třída II, úroveň B**).

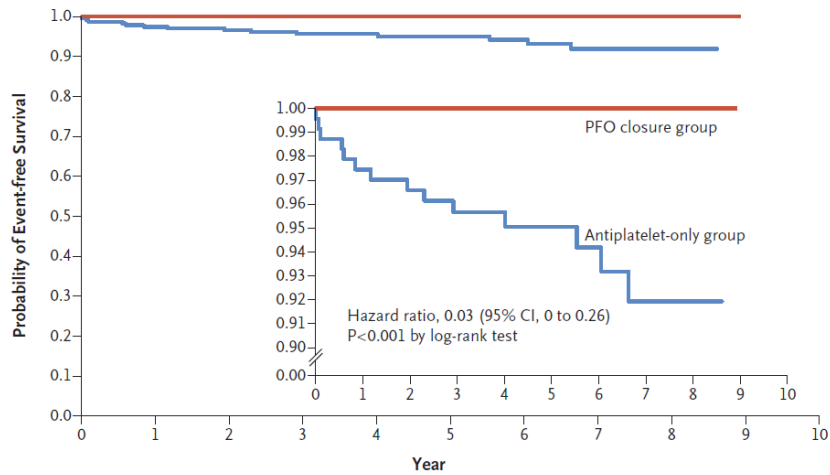
U pacientů s iCMP/TIA a PFO, kteří nejsou indikováni antikoagulaci, je doporučena antiagregační terapie (**Třída I, úroveň B**).

U pacientů s iCMP/TIA a PFO a prokázaným žilním zdrojem embolizace je indikována **antikoagulační terapie** v závislosti na charakteru iCMP (**Třída I, úroveň A**). Je-li antikoagulace kontraindikována, může být použit filtr do vena cava (**Třída II, úroveň C**).

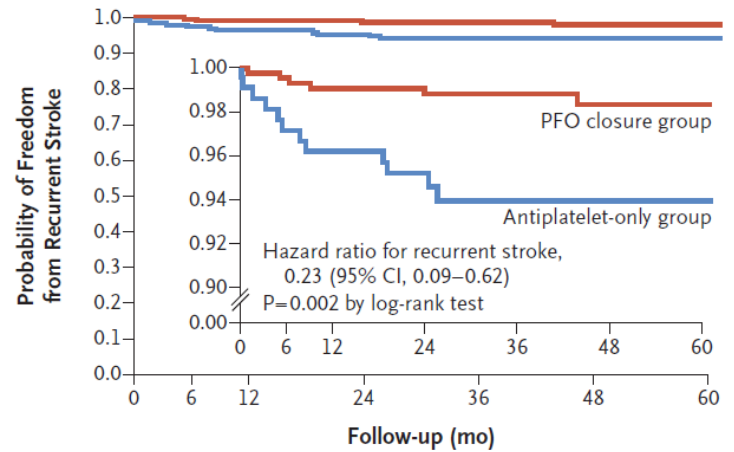
U pacientů s kryptogenní iCMP a PFO bez průkazu žilní trombózy nejsou data podporující prospěch z uzavěru PFO (**Třída III, úroveň A**).

V případě PFO a prokázané žilní trombózy může být zvažován uzavěr PFO v závislosti na riziku recidivy žilní trombózy (**Třída II, úroveň C**).

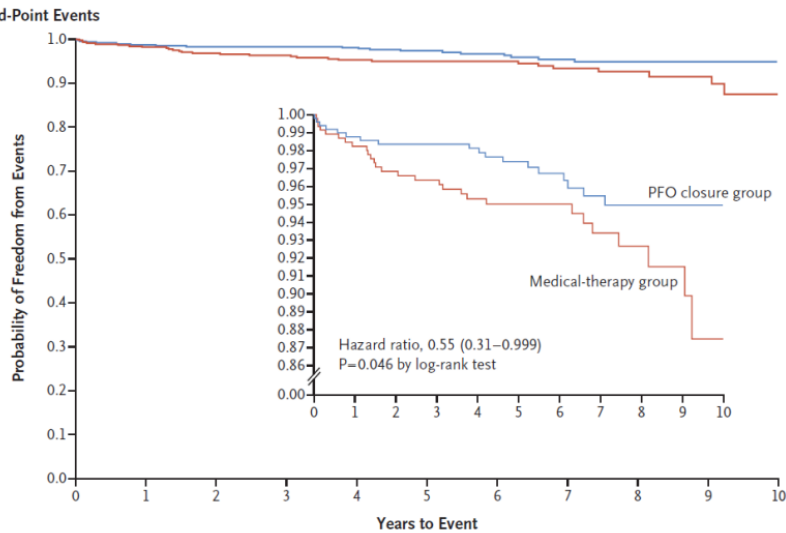
Uzávěr PFO a rok 2017



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PFO closure group	238	238	232	200	179	141	99	64	20	0	0
Antiplatelet-only group	235	229	223	198	160	130	96	55	19	0	0



No. at Risk	0	6	12	24	36	48	60
PFO closure group	441	422	417	398	278	182	102
Antiplatelet-only group	223	202	194	173	116	78	30



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PFO closure group	499	476	464	447	421	352	262	197	128	77	41
Medical-therapy group	481	433	394	380	354	282	218	150	104	59	31

CLOSE, REDUCE a RESPECT trial

Sondergaard L, et al. NEJM 2017
Saver JL, et al. NEJM 2017
JL Mas, et al. NEJM 2017

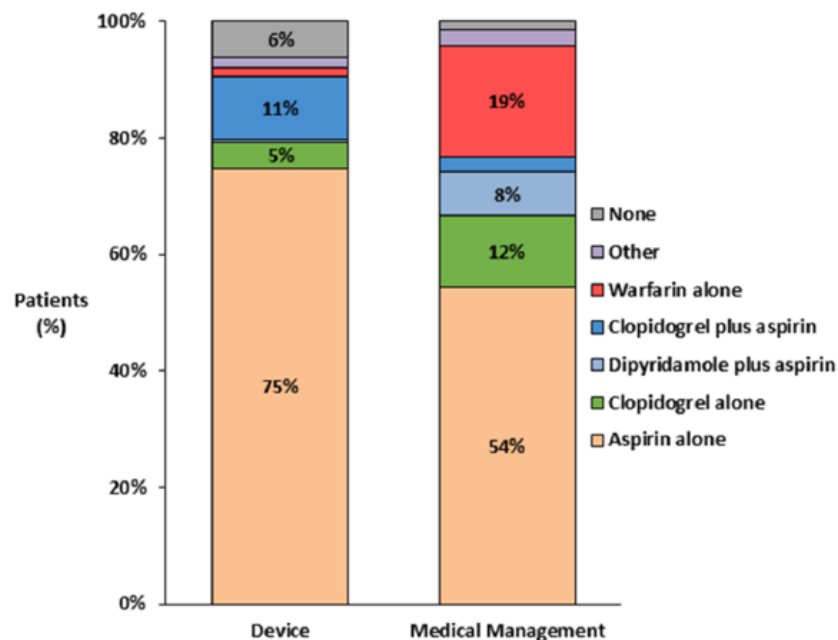
Sumární výsledky

	CLOSE		REDUCE		RESPECT	
Medián FUP	5,3 ± 2,0		3,2 let		5,9 let	
Typ PFO	PFO + ASA/velký zkrat		PFO + různý PL zkrat		PFO + různý PL zkrat	
Skupina	Uzávěr	Bez	Uzávěr	Bez	Uzávěr	Bez
N	238	234	441	223	3141	2669
RoPE skóre	7,4 ± 1,3	7,2 ± 1,3	N/A	N/A	N/A	N/A
Recidiva CMP	0	14 (5,9%)	6 (1,4%)	12 (5,4%)	18 (0,6%)	28 (1,0%)
CMP s následky	0	1 (0,4%)	N/A	N/A	N/A	N/A
SAE s okluzí	14 (5,8%)	0	6 (1,4%)	0	25 (0,8%)	0
FS během FUP	11 (4,6%)	2 (0,9%)	29 (6,6%)	N/A	38 (1,2%)	21 (0,8%)

RESPECT trial: různá sekundární prevence

Follow-up Years on Medication

Medication Regimen	Device		Medical Management	
	Years	Percent	Years	Percent
Aspirin alone	2,329	75%	1,451	54%
Clopidogrel alone	140	5%	326	12%
Dipyridamole plus aspirin	17	1%	202	8%
Clopidogrel plus aspirin	332	11%	70	3%
Warfarin alone	52	2%	512	19%
Other	54*	2%	69**	3%
None	192	6%	41	2%



RESPECT trial: příčiny recidivy iktu

Cause	Device	Medical	Total
Atherosclerosis	1	0	1
Small vessel disease	5	2	7
Cardioembolic ¹	3	3	6
Other ²	3	0	3
Dissection	0	0	0
<i>Total recurrent non-cryptogenic ischemic strokes³</i>	8	5	13
Total mechanisms identified ³	12	5	17

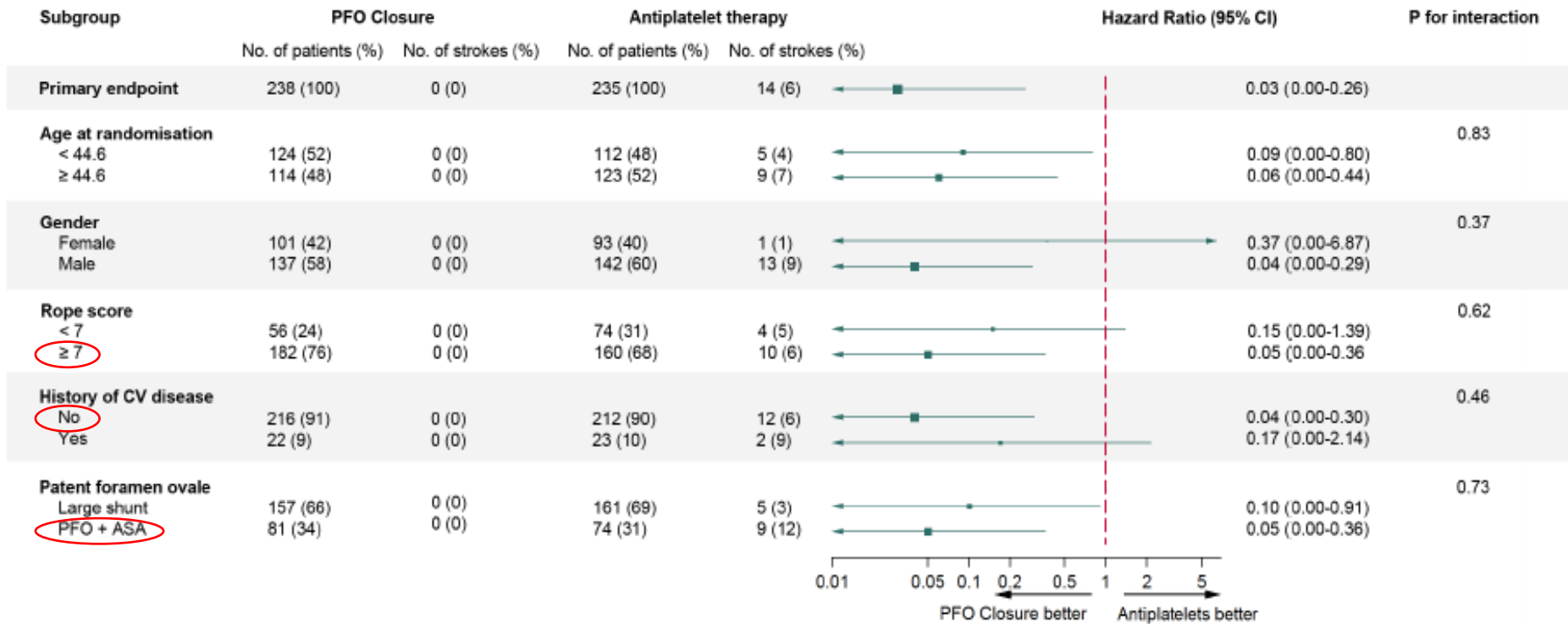
¹Includes atrial fibrillation in 4 patients (1 Device, 3 Medical), endocarditis (1 Device), left ventricular dilated cardiomyopathy (1 Device); ²Includes radiation arteriopathy (n=1), disseminated intravascular coagulation (n=1), distal cerebral arteriopathy (n=1); ³Mechanisms exceed events as ten patients had one determined potentially causal mechanism, two patients had 2 determined potentially causal mechanisms, and one patient had 3 determined potentially causal mechanisms

RESPECT trial: diagnostika určení příčiny recidivy

Work-up Test	Device	Medical Management	Fishers Exact P-value
Brain Parenchyma Imaging			
CT	15/18 (83.3%)	26/28 (92.9%)	0.37
MRI	16/18 (88.9%)	26/28 (92.9%)	0.64
Any	18/18 (100%)	28/28 (100%)	1.00
Vessel Imaging - Head			
CTA Head	5/18 (27.8%)	11/28 (39.3%)	0.53
MRA Head	10/18 (55.6%)	9/27 (33.3%)	0.22
Intracranial Ultrasound	3/18 (16.7%)	4/27 (14.8%)	1.00
Any	13/18 (72.2%)	18/28 (64.3%)	0.75
Vessel Imaging - Neck			
CTA Neck	2/18 (11.1%)	10/28 (35.7%)	0.09
MRA Neck	7/18 (38.9%)	4/27 (14.8%)	0.09
Extracranial Ultrasound	4/18 (22.2%)	7/28 (25%)	1.00
Any	12/18 (66.7%)	18/28 (64.3%)	1.00
Catheter Angiography			
	2/18 (11.1%)	1/28 (3.6%)	0.55
Echocardiography			
TEE	6/18 (33.3%)	7/24 (29.2%)	1.00
TTE	7/18 (38.9%)	8/24 (33.3%)	0.75
Any	10/18 (55.6%)	18*/28 (64.3%)	0.76
Cardiac Rhythm Testing			
EKG	17/18 (94.4%)	24/27 (88.9%)	0.64
In-House Telemetry	12/17 (70.6%)	20/27 (74.1%)	1.00
Outpatient Holter	0/18 (0%)	2/28 (7.1%)	0.52
Any telemetry	17/18 (94.4%)	26/27 (96.3%)	1.00

Note: Denominators include all primary endpoint events in which information regarding test performance is non-missing.
 *Includes 4 cases in which source documents indicated echocardiography was performed but did not specify TTE vs TEE.

CLOSE trial: uzávěr PFO versus antiagregace



Co nám opravdu řekly „pozitivní“ studie:

- Velmi nízké riziko recidivy u pacientů s kryptogenní iCMP bez uzávěru PFO ve srovnání s jinou etiologií iktu (1-5,9%)
- Různé PFO se zavíralo různým pacientům v různých intervalech
- Pacienti měli často tradiční vaskulární RF (až 40%)
- **Nevíme, kolik recidiv iCMP bylo s následky**
- Relativně velký počet recidiv iCMP v obou skupinách byl **nekryptogenních**
- Velký počet recidiv iCMP nebyl dostatečně vyšetřen stran etiologie

Co nám opravdu řekly „pozitivní“ studie:

- Pacienti v obou skupinách se významně lišili ve farmakoterapii během FUP (RESPECT, CLOSE)
- Vysoké % nově vzniklých FS v souvislosti okluzí PFO převyšující % recidiv u pacientů bez okluze
- Skutečný počet FS v souvislosti s uzávěrem PFO může být vyšší – všichni pacienti neměli dlouhodobý EKG-Holter
- Několik pacientů s nově zjištěnou FS a uzávěrem PFO prodělalo iCMP (REDUCE)
- Profitovat s uzávěru by mohli pacienti s vyšším RoPE skóre, negativní CV anamnézou a kryptogenním (ESUS) iktem

Závěr

- Určení etiologie iktu a mechanismus vzniku přísluší neurologovi
- Farmakologická sekundární prevence v režii neurologa
- Indikace k okluzi PFO je **vždy** týmová (neurolog-specialista + kardiolog-specialista)
- „Méně někdy znamená více.....“

