

PFO – udar kryptogeny, migrena

PFO – cryptogenic stroke, migraine

Witold Rużyłło

I Klinika Choroby Wieńcowej i Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, Warszawa

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 1 (3): 75–76

Ten artykuł wstępny dotyczy debaty na temat wskazań do zamykania drożnego otworu owalnego u pacjentów po przebytym kryptogenym udarze mózgu, zamieszczonej w tym numerze na str. 108–115.

Zamykanie drożnego otworu owalnego (PFO) staje się jednym z najpowszechniej wykonywanych pozawiercowniczych zabiegów w kardiologii interwencyjnej. Wstępne wyniki wskazują na ponad 50% redukcję objawów aury u pacjentów z migreną związaną z zamknięciem PFO. Na odbywającym się w dniach 10–13 marca 2006 r. kongresie *American College of Cardiology* przedstawiono wstępne wyniki badania *Migraine Intervention with STARFlex Technology (MIST)*. Do badania z użyciem systemu STARFlex włączono 147 chorych z silnymi, często występującymi migrenowymi bólami głowy, randomizowanych do 2 grup: 1. (74 chorych), u której zamknięto PFO i 2. (73 chorych), u których otwór owalny pozostawiono. Po wybudzeniu chorzy nie byli informowani o tym, czy PFO został zamknięty, a comiesięczne badania przez pół roku przeprowadzał neurolog, który nie znał wyników interwencji. Częstość występowania bólów głowy zmniejszyła się o 42% u chorych, u których zamknięto PFO w porównaniu do 23%, u których otwór pozostał drożny. Czas trwania bólów migrenowych zmniejszył się odpowiednio o 37 i 14%. Nie osiągnięto jednak pierwotnego punktu końcowego, jakim było całkowite ustąpienie bólów głowy. Przedstawione wyniki mają wstępny charakter, a ich pełna ocena będzie możliwa za kilka miesięcy.

W Instytucie Kardiologii do zamknięcia PFO używamy zapinki Amplatza. Amplatzer PFO Occluder firmy AGA Medical zbudowany jest z samorozprężających się drucianych oczek, tworzących podwójny krążek. Zawiera ona wewnątrz fragmenty poliestrowej tkaniny, które wspólnie z drucianą siateczką powodują tworzenie się skrzepu krwi, blokującego drożny otwór. Po wszczę-

niu urzędnienia zostaje ono otoczone tkanką i staje się integralną częścią przegrody międzyprzedsionkowej. Amerykańska agencja FDA wydała warunkowe pozwolenie na rozpoczęcie prospektywnego, randomizowanego badania pod akronimem PREMIUM, mającego porównać częstość redukcji migrenowych bólów głowy u pacjentów z PFO po zamknięciu zapinką Amplatza w porównaniu do leczenia zachowawczego. Jest to wieloośrodkowe badanie przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby, złożone z dwóch ramion, do którego przewidziano włączenie ok. 400 pacjentów z 30 ośrodków.

Spies i współpracownicy opublikowali w 2006 r. *European Heart Journal* wyniki zastosowania systemu *Cardia PFO Occluder* u 403 chorych. Powikłania w czasie zabiegu wystąpiły u 8 chorych (2%), a rezydualny przeciek po 6 mies. od zabiegu obserwowano u 10,8% pacjentów. Od wprowadzenia *Cardia PFO* w 1998 r. system był modyfikowany 4-krotnie.

W Wielkiej Brytanii rozpoczęto również rekrutację pacjentów do innego badania – BEST (*BioSTAR Evaluation Study*). To wieloośrodkowe badanie, rozpoczęte pod koniec 2005 r., ocenia nową technologię – ulegającą bioabsorbencji macierz kolagenową, stworzoną w celu pobudzania biologicznego zamknięcia wad serca, takich jak np. PFO. BioSTAR stanowi połączenie nowoczesnych biomateriałów z wypróbowaną wcześniej przez firmę technologią systemu STARFlex. Wszczepiony BioSTAR tworzy biorusztowanie, które sprzyja następnie odkładaniu własnej tkanki. Podczas biologicznego procesu zamykania macierz kolagenowa rozpuszcza się, pozostawiając za sobą naturalną tkankę, która całkowicie

Adres do korespondencji/Corresponding author: prof. dr hab. n. med. Witold Rużyłło, I Klinika Choroby Wieńcowej i Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel. +48 22 343 46 16, faks +48 22 812 13 46, e-mail: aninko@yahoo.com

pokrywa metalowe rusztowanie STARFlex. Ulegająca bioabsorbpcji macierz kolagenowa użyta w BioSTAR może też służyć do dostarczenia i lokalnego uwolnienia różnych substancji, co w efekcie mogłoby poprawiać wyniki zamykania PFO. Implant BioSTAR oceniany w klinicznym badaniu BEST zawiera związaną jonowo, stopniowo uwalnianą pochodną heparyny. Ta właściwość minimalizuje prawdopodobieństwo powstania w implantowanym urządzeniu zakrzepów, których ryzyko wiąże się z użyciem wszystkich stosowanych obecnie systemów.

Inne urządzenie firmy ST, Jude Medical, zawiera dwie kotwiczki, które obracają się niezależnie od siebie. Są połączone są łańcuszkiem, co umożliwia ich zbliżanie i oddalanie, a przez to dopasowanie do otworu o każdej długości. Te właściwości pozwalają systemowi na dostosowanie się do indywidualnych warunków anatomicznych bez uszkodzenia tkanek oraz na szybką endotelizację. Dodatkowo, urządzenie zostało stworzone w sposób umożliwiający jego wycofanie i przemieszczenie. System dostępny jest w 3 rozmiarach: 15, 20 i 25 mm. Urządzenie to zostanie użyte w klinicznym badaniu ESCAPE (*Effect of Septal Closure of Atria PFO on Events of Migraine with Premere*) w celu oceny wpływu zamknięcia PFO na bóle migrenowe. Badanie ESCAPE rozpoczęło się pod koniec 2005 r.

Opracowywane są nowe systemy, które pozwalają na repozycję lub wycofanie urządzenia – np. Helix (Go-

re), które składa się z nitinolowej spirali pokrytej teflonem oraz Intrasept firmy Cardia, zawierające centralną oś, która umożliwia umiejscowienie urządzenia w zależności od morfologii otworu. Inne urządzenie, Cierra PFX Closure System, zawiera cewnik, zasilanie energią oraz pompę próżniową. Cewnik z urządzeniem wprowadzany jest po przewodniku przez prawą żyłę udową i zawiera specjalny korpus, który umiejscawia się w pobliżu PFO od strony prawego przedsionka. Gdy cewnik znajduje się we właściwym miejscu, tkanki tworzące PFO zostają zbliżone do siebie za pomocą pompy próżniowej, a następnie w celu ich zespolenia wykorzystuje się energię fali o częstotliwości radiowej, aż do momentu *sklejenia* tkanek i zamknięcia PFO. Ponieważ procedura wiąże się jedynie z wprowadzeniem systemu do prawego przedsionka, unika się powikłań związanych z wejściem do lewego przedsionka. Wstępne wyniki zabiegów przeprowadzonych w małej grupie chorych są obiecujące.

Debata na temat leczenia chorych z PFO z kryptogenym udarem mózgowym jest niesłychanie ważna. Zamykając PFO, jesteśmy chyba na właściwym tropie. Jednak podczas rozważania wskazań do tego zabiegu u chorych z migreną konieczne jest trzeźwe spojrzenie. Również bardziej niż gdziekolwiek w kardiologii interwencyjnej konieczne są wieloośrodkowe badania z randomizacją. Badanie MIST to dopiero początek, do tego nie w pełni przekonujący.