

Лікування пацієнтів із відкритим овальним вікном та профілактика вторинних інсультів

Відкрите овальне вікно (ВОВ) характеризується високою поширеністю та виявляється приблизно у 25% дорослої популяції. Терапія пацієнтів із ВОВ та профілактика вторинних інсультів лишаються нагальними питаннями у сучасній медицині. Представляємо до вашої уваги короткий огляд практичних рекомендацій Американської академії неврології (AAN, 2020), що покликані допомогти клініцистам у веденні даних груп хворих.

РЕКОМЕНДАЦІЯ 1

Обґрунтування

Ішемічний інсульт може бути викликаний різноманітними гетерогенними механізмами. Оптимальна профілактика вторинного інсульту полягає у фокусуванні на етіології попередньої події (Kernan et al., 2014; Chaturvedi et al., 2005). Належне ретельне обстеження залежить від конкретного пацієнта, а також чи було виявлено переконливі етіологічні чинники інсульту.

В усіх рандомізованих дослідженнях за участю популяції пацієнтів, яким виконували процедуру закриття ВОВ, обов'язковою умовою було проведення попереднього досконального обстеження, зокрема комп'ютерно-томографічної (КТА) або магнітно-резонансної ангиографії (МРА) судин голови та шиї у всіх учасників та діагностики гіперкоагуляції у більшості випадків, аби виключити інші механізми розвитку захворювання. Крім того, в усіх випробуваннях виконували трансезофагеальну ехокардіографію (ТЕЕ) для визначення характеристик ВОВ та підтвердження етіології первинного інсульту.

Продовжують накопичуватися дані з приводу того, що фібриляція передсердь (ФП) невідомого походження становить значну частку випадків криптогенного інсульту (Sanna et al., 2014). У жодному випробуванні за участю пацієнтів із виконанням закриття ВОВ не було умови проведення тривалого моніторингу перед включенням, враховуючи, що дослідження були ініційовані до того, як контроль ФП став рутинним. Хоча важливо зазначити, що частота ФП значною мірою корелює з віком та є малоймовірною у пацієнтів до 50 років. Інші фактори ризику та біомаркери, що корелюють із ФП і можуть посилити підозру клініциста щодо її наявності, включають системну артеріальну гіпертензію (АГ), ожиріння, апное уві сні, збільшення лівого передсердя, гіпертиреоз, цукровий діабет (ЦД), зловживання алкоголем, куріння, зростання рівня сироваткового N-кінцевого поліпептиду натрійуретичного гормону В-типу (NT-proBNP), часті передчасні скорочення передсердь та підвищення дисперсії зубця Р на електрокардіограмі (ЕКГ) (Thijs, 2017; January et al., 2014).

Показано, що транскраніальна доплерографія (ТКДГ) має схожі чутливість та специфічність до ТЕЕ при оцінці функціонування шунтування справа наліво. Хоча ТКДГ не виключає інших кардіоемболічних джерел, які спостерігаються на ТЕЕ, і не може оцінити морфологію ВОВ, зокрема анатомічний розмір, розташування та довжину тунелю (Katsanos et al., 2016). У багатьох дослідженнях було виявлено зв'язок між ВОВ та іншими криптогенними інсультами зі зростанням частоти ВОВ у молодших пацієнтів, що перенесли інсульт, та тих, у кого відсутні основні фактори серцево-судинного ризику, як-то АГ, гіперхолестеринемія та ЦД (Overell et al., 2000; Handke et al., 2007; Kent et al., 2013).

Ризик рецидиву інсульту в осіб із ВОВ та без іншої виявленої етіології низький, приблизно 1% на рік, а лікування є медикаментозним. Цей показник зазвичай менший, ніж імовірність інсульту, спричинена альтернативними механізмами розвитку інсульту (Amarengo et al., 2016). Таким чином, якщо буде виявлений інший переконливий механізм виникнення інсульту із вищим ризиком, ВОВ, імовірно, вважатиметься так званим феноменом «невинного спостерігача».

Рівні рекомендацій

У пацієнтів, яким може бути рекомендоване закриття ВОВ, клініцисти мають забезпечити проведення належного ретельного обстеження, щоб виключити альтернативні механізми інсульту; такі заходи здійснювалися у всіх дослідженнях щодо закриття ВОВ із позитивними результатами (*рівень В*). Окрім того, у цій групі хворих потрібно провести томографію мозку для підтвердження розміру та локалізації вогнища інсульту, а також визначення, чи є він емболічним, чи лакунарним (переважно із залученням глибокої перфорантної вени діаметром <1,5 см) (*рівень В*). На додачу, в кандидатів для проведення закриття ВОВ слід виконати васкулярну візуалізацію (МРА чи КТА) шийних та внутрішньочерепних судин для виявлення дисекції судин, васкулопатії та атеросклерозу (*рівень В*). Також у таких хворих важливо виконати базову ЕКГ з метою визначення наявності/відсутності ФП (*рівень А*).

В окремій групі пацієнтів із ризиком розвитку ФП, в яких може знадобитися проведення процедури закриття ВОВ, слід виконувати безперервний моніторинг серця принаймні 28 днів (*рівень В*). Фактори ризику ФП включають вік ≥ 50 років, АГ, ожиріння, апное уві сні, збільшення лівого передсердя, підвищення рівня NT-proBNP, дисперсії зубця Р, часті передчасні скорочення передсердь.

У нещодавно опублікованих рекомендаціях Американської асоціації серця (АНА), Американського коледжу кардіологів (ACC) та Товариства ритму серця (HRS) вказано на доцільність проведення пролонгованого ЕКГ-моніторингу після перенесеного криптогенного інсульту в пацієнтів віком від 40 років. Хоча необхідні додаткові дослідження для визначення діагностичної значущості методу в молодих пацієнтів та осіб із ВОВ (January et al., 2019).

У кандидатів для здійснення процедури закриття ВОВ клініцисти мають виконати транссторакальну ехокардіографію (ТТЕ) з метою виявлення кардіоемболічних джерел та згодом провести ТЕЕ, якщо при першому обстеженні не вдалося встановити механізму розвитку інсульту високого ризику. В межах досліджень для оцінки шунтування справа наліво та визначення його об'єму потрібно використовувати міхурцеве контрастування з/без маневру Вальсальви (*рівень В*).

На додачу, в даній групі хворих необхідно виконати діагностику гіперкоагуляції (*рівень В*). Отримані результати свідчатимуть про ймовірний механізм розвитку інсульту високого ризику, що може вплинути на зміни в лікуванні, наприклад, необхідність проведення позитивної антикоагулянтної терапії (до прикладу, за середнього або високого титру антифосфоліпідних антитіл у пацієнтів молодшого віку після криптогенного інсульту) (Tektonidou et al., 2019).

У кандидатів для закриття ВОВ можна здійснювати ТКДГ з ефектом контрастування за використання фізіологічного розчину як скринінгової оцінки шунтування справа наліво. Проте необхідність у проведенні ТТЕ та ТЕЕ лишається для виключення альтернативних механізмів розвитку кардіоемболії (*рівень С*). Перед процедурою закриття ВОВ пацієнта має обстежити лікар, що спеціалізується на веденні осіб після інсульту, щоб переконатися, що ВОВ є найбільш імовірним механізмом розвитку інсульту (*рівень В*). Якщо встановлено альтернативний механізм інсульту з вищим ризиком, клініцист не повинен рекомендувати обов'язкове виконання закриття ВОВ (*рівень В*).

На додаток, перш ніж виконати закриття ВОВ, пацієнт повинен пройти обстеження для оцінки величини шунтування та анатомічних особливостей ВОВ. Лікар має визначити, чи є проведення закриття ВОВ можливим, чи існують інші фактори, які можуть вплинути на ступінь ризику процедури, та розглянути подальше лікування (*рівень В*).

Пацієнтам із виявленням після інсульту ВОВ, у разі відсутності інсульту іншої етіології внаслідок ретельного обстеження, слід повідомити, що ВОВ є поширеним явищем. Воно зустрічається приблизно в 1 з 4 дорослих у загальній популяції. Крім того, важко чітко визначити, чи був інсульт спричинений ВОВ. Також важливо поінформувати хворих, що закриття ВОВ, імовірно, знижує ризик розвитку повторного інсульту в окремі групі пацієнтів (*рівень В*).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 2

Обґрунтування

У пацієнтів віком до 60 років із ВОВ, в яких інша етіологія інсульту шляхом ретельного діагностичного обстеження не підтвердилася, транскатетерне закриття ВОВ, імовірно, знижує ризик повторних подій: різниця в сумарній частоті становить $-0,67\%$ за рік, 95% довірчий інтервал (ДІ) від $-0,39$ до $-0,94\%$ ($I^2=0$). При цьому лікування потребують 29 хворих для уникнення одного інсульту впродовж п'яти років.

Проведення закриття ВОВ корелює з незначним ризиком розвитку асоційованих із процедурою ускладнень (кумулятивний ризик $-3,9\%$; 95% ДІ $2,3-5,7\%$) та не пов'язаною з нею ФП (різниця в сумарній частоті $-0,33\%$ за рік; 95% ДІ $0,04-0,65\%$). Хоча є дані, що більшість таких подій самостійно минають та мають невизначені довгострокові клінічні наслідки, враховуючи нижчу частоту розвитку інсульту в пацієнтів після виконання закриття ВОВ.

Аналіз різних підгруп хворих показав, що загальна користь від процедури закриття ВОВ, продемонстрована у випробуваннях, може не поширюватися на пацієнтів з невеликими шунтами та малими інсультами у глибоких структурах мозку. Варто зауважити, що деякі невеликі інсульти у глибоких структурах мозку можуть бути викликані емболією, найчастіше у молодих пацієнтів без поширених факторів судинного ризику.

Аналіз різних підгруп хворих не виявив зв'язку між перевагами закриття ВОВ та наявністю/відсутністю аневризми міжпередсердної перегородки. Лише у деяких дослідженнях повідомлялося про потребу у встановленні більшого шунта та вищий ризик рецидиву інсульту за її наявності (Snijder et al., 2016; Mas et al., 2001). Окрім того, метааналіз не показав різниці в ефективності процедури закриття ВОВ у пацієнтів віком 45-60 та <45 років. Також є дані про те, що ВОВ може мати значення при розвитку криптогенних інсультів у хворих після 60 років, а у випробування DEFENSE-PFO були включені особи, старші за 60 років (Handke et al., 2007; Lee et al., 2018; Mazzucco et al., 2018).

Рівні рекомендації

У пацієнтів віком до 60 років із ВОВ та емболічним інсультом за відсутності іншого механізму його розвитку клініцисти можуть рекомендувати закриття ВОВ після обговорення можливих переваг (зниження імовірності рецидиву інсульту) й ризиків (процедурні ускладнення та ФП) (*рівень С*). Хворим варто повідомити, що при встановленні великого шунта, імовірно, процедура демонструватиме клінічні переваги. І навпаки, можливість позитивного ефекту в пацієнтів із невеликим шунтом або одиничним малим інсультом у глибоких структурах мозку без емболії є нижчою. Також невідомо, чи впливає аневризма міжпередсердної перегородки за відсутності великого шунта на ймовірність отримати користь від закриття ВОВ (*рівень С*).

Закриття ВОВ може бути рекомендоване іншим популяціям пацієнтів, наприклад особам віком 60-65 років з обмеженою кількістю основних судинних факторів ризику (як-то АГ, ЦД, гіперліпідемія чи куріння). При цьому мають бути відсутні інші механізми виникнення інсульту після ретельного обстеження, включно із тривалим моніторингом ФП (*рівень С*). Окрім того, закриття ВОВ можна рекомендувати пацієнтам молодшого віку (<30 років) після одичного малого інсульту в глибоких структурах мозку (<1,5 см), великим шунтом та відсутністю будь-яких судинних факторів ризику, які могли б призвести до розвитку хвороби малих судин, як-от АГ, ЦД або гіперліпідемія (*рівень С*).

При розгляді питання щодо проведення закриття ВОВ клініцист та пацієнт повинні прийняти спільне рішення, враховуючи те, чи відповідають характеристики хворого тим, що мали місце в учасників дослідження закриття ВОВ із позитивними результатами. Також потрібно зважати на побажання та занепокоєння пацієнтів із приводу ризику рецидиву інсульту та розвитку несприятливих явищ (*рівень В*).

РЕКОМЕНДАЦІЯ 3

Обґрунтування

Усім пацієнтам із раніше перенесеним інсультом слід призначити антитромботичну терапію на невизначений термін, якщо немає протипоказань, пов'язаних із ризиком кровотеч, незалежно від наявності/закритого ВОВ (Kernan et al., 2014). Однак на сьогодні немає чітко визначеного антитромботичного лікування пацієнтів після інсульту, спричиненого ВОВ. У проведених рандомізованих дослідженнях, присвячених порівнянню антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії, не було показано, що якась стратегія лікування виявилася кращою (відносний ризик – 0,73; 95% ДІ 0,45-1,17). Однак висновки, що закриття ВОВ знижує ризик повторного інсульту, вказують на те, що парадоксальна емболізація є механізмом розвитку значної частки повторних інсультів.

Окрім того, існують переконливі докази, що антикоагулянтна терапія є ефективнішою за антитромбоцитарну при венозній тромбоемболії (Castellucci et al., 2002; Weitz et al., 2017). Користь від проведення закриття ВОВ у пацієнтів, які отримують антикоагулянтне лікування, не визначено.

Рівні рекомендації

Пацієнтам, які вирішили застосовувати лише медикаментозну терапію без проведення закриття ВОВ, клініцисти можуть рекомендувати антиагреганти, як-то ацетилсаліцилова кислота, або антикоагулянти (з використанням антагоніста вітаміну К, прямого інгібітора тромбіну або інгібітора Ха-фактора) (*рівень С*).

Хворим, які вважалися б хорошими кандидатами для проведення процедури закриття ВОВ, але потребують тривалої антикоагулянтної терапії через підозрювану або підтверджену гіперкоагуляцію (визначена тромбофілія, неспровоковані тромбоз глибоких вен чи тромбоемболія легеневої артерії), потрібно повідомити, що ефективність закриття ВОВ додатково до застосування антиагрегантів не є підтвердженою або спростованою (*рівень В*).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.aan.com