

Juha Sinisalo, Jukka Putaala ja Risto O. Roine

## Avoimen soikean aukon sulkua aivoinfarktin sekundaaripreventiossa

Noin 30 %:lle kaikista aivoinfarkteista ei löydy syytä tarkoista tutkimuksista huolimatta, eli ne ovat kryptogeenisiä. Avoin soikea aukko (patent foramen ovale, PFO) on tässä potilasryhmässä yleinen mutta usein sattumalöydös. Satunnaistetut tutkimukset ovat osoittaneet, että näillä potilailla PFO:n sulkeminen estää aivoinfarktien uusiutumista läikehoitoa paremmin. PFO:n sulkua suositellaan nykyisin nuorille aivoinfarktin sairastaneille potilaille, joilla ei ole klassisia aivoinfarktin tai ateroskleroosin riskitekijöitä ja joilla on eteisväliseinäessä vähintään kohtalaisen oikovirtauksen aiheuttava PFO tai eteisväliseinän aneurysmaattinen pullistuma.

Vajaa kolmannes iskeemisistä aivoverenkiertohäiriöistä syntyy aivoihin verta vievien suurten valtimorunkojen ateroskleroosin, aivojen pienten suonten taudin taikka harvinaisten syiden pohjalta, ja reilu neljännes aiheutuu sydänperäisistä syistä (1). Tunnettuja suuren riskin sydänperäisiä embolialähteitä ovat muun muassa eteisvärinä, äskettäin sairastettu sydäninfarkti, tekoläpät ja endokardiitti (2). Kaikista aivoinfarkteista noin 30 %:lle ei löydy varmaa selittävää syytä tarkoista tutkimuksista huolimatta ja niitä kutsutaankin siksi kryptogeenisiksi. Aivoinfarkti jää kryptogeeniseksi sitä useammin, mitä nuorempaa ikäryhmää tarkastellaan ja jopa puolella alle 30-vuotiaista (3). Sikiöaikana soikea aukko on välttämätön keuhkoverenkierron ohittamiseksi. Syntymän jälkeen avoimeksi jäävä soikea aukko (patent foramen ovale, PFO) on kryptogeenisen aivoinfarktin saaneilla yleinen ominaisuus, mutta todennäköisesti usein sattumalöydös. Toisaalta viimeisimmän tutkimusnäytön valossa sulkemalla PFO voidaan tehokkaasti estää uusivia iskeemisiä aivoverenkiertohäiriöitä hyvin valikoiduilla potilailla.

### PFO:hon liittyvä aivoinfarktiriski

Tarkasteltaessa kryptogeenisiä aivoinfarkteja, jopa neljäsosalla potilaista voidaan löytää seurannassa aiemmin havaitsematon eteisvärinä, joka saattaa selittää aivoinfarktin (4). PFO taas löytyy jopa puolelta potilaista, etenkin nuoremmilta (5). Keskeinen ongelma on se, että PFO löytyy terveestä väestöstä noin 25 %:lta, mikä vaikeuttaa tulkintaa PFO:n ja aivoinfarktin yhteydestä. Laskennallisesti on arvioitu, että PFO on todennäköisemmin syy-yhteydessä kryptogeeniseen aivoinfarktiin nuoremmilla (alle 55-vuotiailla) kuin sitä vanhemmilla potilailla (5).

Kirjallisuudessa on kuvattu tapauksia, joissa aivoinfarktin aiheuttaja on suurella todennäköisyydellä yhteydessä PFO:hon. Esimerkiksi potilas, jolla on PFO, ja jolla todetaan samanaikaisesti keuhkoembolia ja aivoinfarkti tai erityisen harvinaisessa tapauksessa, jossa potilaalla nähdään PFO-aukossa trombi (6). Niin sanottu paradoksaalinen embolisaatio, jossa hyytymä saa alkunsa laskimojärjestelmässä ja siirtyy valtimopuolelle, onkin vallitsevin hy-

poteesi PFO:hon liittyvän aivoinfarktin perimmäisestä mekanismista. Muita otaksuttuja PFO-potilaan aivoinfarktin mekanismeja ovat eteisvärinä, hyytymän muodostuminen paikallisesti PFO-kanavassa tai siihen liittyvässä eteisväliseinän pullistumassa.

## Eteisen anatomiset ominaisuudet

Eteisväliseinän ominaisuuksia on myös tutkittu ajatuksella, vaikuttavatko anatomiset eroavaisuudet aivoinfarktin riskiin. Epidemiologisista tutkimuksista tiedetään, että PFO-aukon koko assosioituu aivoinfarktirisikiin (5). Mitä suurempi aukko, sen todennäköisempää on, että aivoinfarkti on syntynyt paradoksaalisen embolian pohjalta. Aukon kokoa voidaan myös mitata kuplatestillä. Siinä laskimoon ruiskutetaan keittosuolaliuosta, johon on sekoitettu pieni määrä ilmaa ja jota sekoitetaan mikrokuplien muodostumiseksi. Vähäinen määrä potilaan omaa verta seoksessa lisää mikrokuplien pysyvyyttä seoksessa. Valsalvan koe on aina tehtävä tutkimuksen yhteydessä, mikäli potilaalla ei havaita jo levossa merkittävää oikovirtausta. Mikrokuplien siirtyminen oikeasta eteisestä vasemmalle voidaan havaita joko ruokatorven kautta tehtävällä sydämen kaikukuvauksella tai transkraniaalisella dopplertutkimuksella (Putala ym. tässä numerossa) (2). Suuri, yli kolmenkymmenen kuplan oikovirtaus assosioituu aivoinfarktirisikiin vähäistä (muutama kupla) oikovirtausta vahvemmin (7). Myös jatkuvasi auki oleva PFO on yhdistetty suurempaan aivoinfarktin riskiin verrattuna vain Valsalvan kokeessa nähtävään oikovirtaukseen (8).

Velto, sydämen syklin mukana liikkuva eteisvälisenä näyttäytyy kaikukuvauksessa aneurysmaattisena ja väliseinän siirtymisen yli 10 mm yhdelle puolelle tai yli 15 mm:n edestakainen liike katsotaan aneurysmaattiseksi (VIDEO). Tämän ominaisuuden katsotaan lisäävän embolian siirtymisen riskiä oikealta vasemmalle. Epidemiologisissa tutkimuksissa väliseinäaneurysman on havaittu assosioituvan myös PFO:sta riippumattomana tekijänä aivoinfarktirisikiin (8).

Oikeassa eteisessä 40 %:lla ihmisistä on niin sanottu Eustachin läppä, jonka tarkoituksena

## Ydinasiat

- ▶ Noin 30 % kaikista aivoinfarkteista on kryptogeenisiä, ja osuus on suurempi nuoremmassa ikäryhmässä.
- ▶ Avoin soikea aukko eli PFO selittää osan näistä aivoinfarkteista.
- ▶ PFO:n sulku estää tehokkaasti aivoinfarktin uusiutumista erityisesti, jos PFO:hon liittyy suuri oikovirtaus tai eteisväliseinän pullistuma.
- ▶ Tällainen suuren aivoinfarktirisikin PFO kannattaa sulkea valikoiduilla nuorella aivoinfarktipotilaalla, jolla ei ole muita selittäviä syitä.

on ohjata sikiöaikana hapekas napaverenkierron tuleva veri systeemiverenkiertoon (9). Tällaisen prominentin läpän on osoitettu assosioituvan aivoinfarktirisikiin. Lisäksi pieni alaonttolaskimon ja PFO:n välinen kulma on liitetty suurempaan aivoinfarktirisikiin (10). Huomioitavaa on, että yhtään näistä ominaisuuksista ei ole tutkittu satunnaistetuissa tutkimuksissa. PFO-sulkututkimuksien sisäänotto-kriteereissä on saatettu valikoida muita ominaisuuksia omaavia potilaita, mutta kaikissa näin ei ole systemaattisesti tehty. Tutkimusten jälkikäteisanalyysit puhuvat sen puolesta, että iskeemisen aivohalvauksen uusinnan estossa isomman PFO-aukon sulusta on enemmän hyötyä (8).

## Satunnaistetut PFO:n sulkututkimukset

Aivoverenkiertohäiriön uusiutumisriskiin vaikuttamista on tutkittu lukuisissa epidemiologisissa tutkimuksissa ja kuudessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (11). Niistä yhdessä käytettiin useita erilaisia sulkulaitteita: kolme tehtiin Amplazer-sulkulaitteella, yksi Gore Septal Occluder tai Cardioform Septal Occluder -sulkulaitteella ja yksi Starflex-sulkulaitteella. Viimeksi mainitussa tutkimuksessa sulusta ei ollut potilaalle hyötyä ja laitteen sul-

kuominaisuudet osoittautuivat sen verran huonoksi, että laite vedettiin tutkimuksen jälkeen markkinoilta.

Kolmen tuoreimman ja laajimman satunnaistetun tutkimuksen perusteella PFO kannattaa sulkea näiden tutkimusten valintakriteerit täyttävillä kryptogeenisen aivoinfarktin sairastaneilla potilailla (11). Tutkimukseen valitut potilaat olivat aivoinfarktin saadessaan nuoria (alle 60 vuotta), ja heillä oli niukasti aivoinfarktin ja ateroskleroosin vaaratekijöitä. Kaikilla potilailla oli käytännössä kuvantamisella (tietokone- tai magneettikuvaus) todettu aivoinfarkti. Pelkkä ohimenevä aivoverenkierron häiriö (TIA) ei riittänyt PFO:n sulkukriteeriksi (**INTERNETOEHSAINESTON TAULUKKO**).

## Antikoagulaatiohoidon asema PFO-potilaan sekundaaripreventiossa

Äskettäisessä meta-analyysissä selvitettiin aivoinfarktin ja antikoagulaatiohoidon tai antiagregatorinen lääkityksen välistä yhteyttä PFO-potilailla (12). Näyttäisi siltä, että PFO:n sulkku on tehokkaampi aivohalvauksen uusiutumisen estäjä kuin verihituleiden estäjähoito mutta saman tehoinen kuin antikoagulaatiohoito. Samaan tulokseen päätyi myös toinen meta-analyysi (13). Huomioitavaa on, että analyysit olivat jälkikäteisiä, eikä tuloksista siten voida tehdä pitkälle meneviä päätelmiä.

Suorien antikoagulanttien hoidon paremmuutta asetyylisalisyylihappon verrattuna PFO-potilaiden sekundaaripreventiossa on tutkittu myös syytään tuntemattoman embolisen aivoinfarktin (ESUS) saaneita potilaita rekrytoivien satunnaistettujen tutkimusten alaryhmissä (14). Tässä NAVIGATE ESUS-tutkimuksen PFO-potilaiden alaryhmäanalyysissä rivaroksabaanin ja asetyylisalisyylihapon välillä ei esiintynyt eroa keskeisissä teho- tai turvallisuutta mittaavissa päätemuuttujissa. Tutkijat tekivät myös meta-analyysin yhdistäen edellä mainitun tutkimuksen ja kahden varhaisemman asiaa tarkastelleen satunnaistetun tutkimuksen tulokset (13,14), ja päätyivät pienempään riskiin antikoaguloituilla potilailla (vetosuhte 0,48).

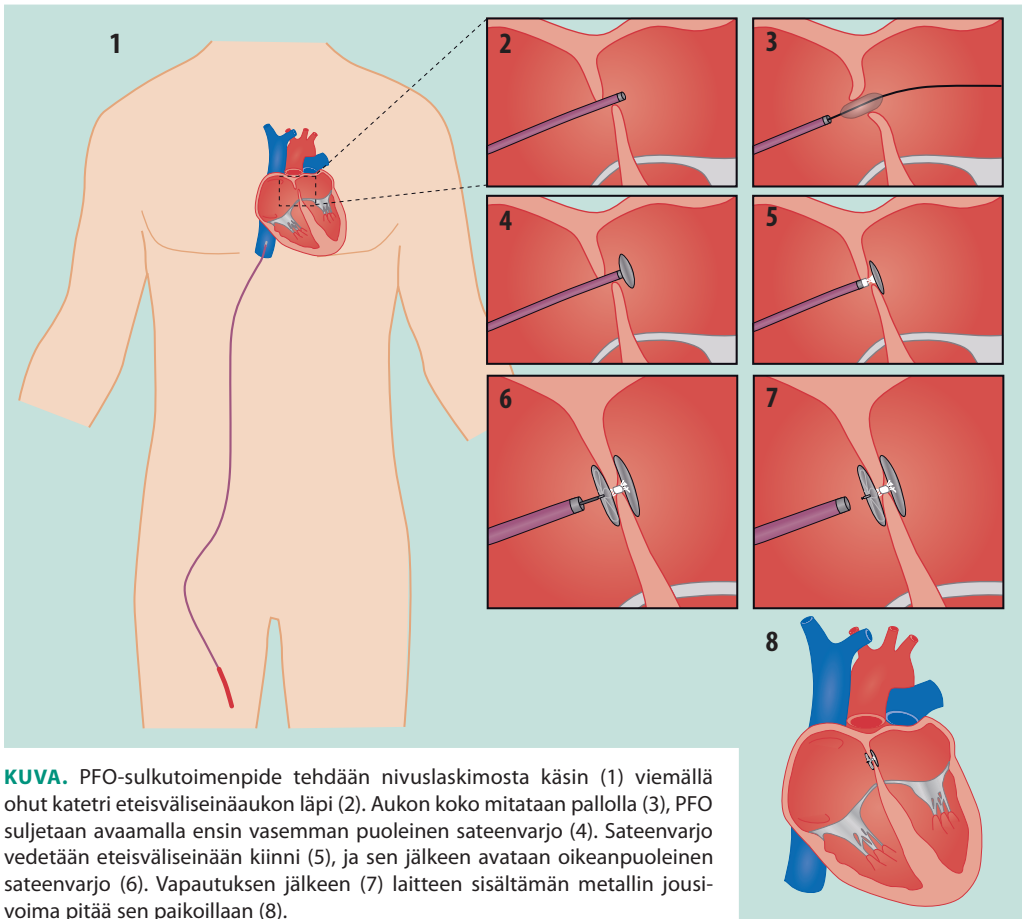
## PFO:n sulun tekninen suoritus

PFO suljetaan joko yleisanestesiassa tai potilaan ollessa sedatoituna. Eteisväliseinän anatomian ja ominaisuuksien (väliseinän velttous, PFO-aukon sijoittuminen suhteessa aorttaan, PFO-käytävän muoto ja pituus) tarkka visualisointi vaatii kaikukuvauslaitteen ja läpivalaisun yhtäaikaista käyttöä. Kaikukuvauslaitteena käytetään ruokatorvikaikukuvausanturia, joko suurempaa ja tarkempaa suun kautta vietävää anturia tai nenän kautta vietävää ohutta, mutta hieman epätarkempaa anturia. Kolmantena vaihtoehtona on käyttää suonensisäistä, nivuslaskimon kautta vietävää anturia. Ensimmäinen vaihtoehto aiheuttaa voimakkaan oksennusrefleksin eikä siksi sovellu toimenpiteen tekemiseen ilman nukutusta. Kaksi jälkimmäistä kaikukuvausta voidaan tehdä potilaan ollessa hereillä. Tyypillisessä tapauksessa potilas kuitenkin saa rauhoittavaa ja kipulääkitystä.

**KUVASSA 1** esitetään sulkutoimenpiteen kulku kaavamaisesti. Toimenpide tehdään paikallispuudutuksen jälkeen nivuslaskimon kautta. Aluksi katetri viedään eteisväliseinäaukon läpi. Tämän jälkeen aukon koko mitataan joustavalla pallolla, jotta saadaan hyvä käsitys aukon koosta ja PFO-tunnelin pituudesta. Sulkulaite valitaan näiden mittojen mukaan.

Markkinoilla on tällä hetkellä lukuisia erilaisia sulkulaiteita. Suomessa käytetään käytännössä kolmea laitetta: niistä Amplatzer PFO Occluder on ollut pisimpään käytössä. Tämä laite on rakenteeltaan muistimetallista tehty kaksoissateenvarjo, jossa on jousivoima, joka pitää sen paikallaan. Ominaisuuksiltaan hyvin samankaltainen laite on Occlutech PFO-occluder. Gore Septal Occluder on taas rakenteeltaan muistimetallista muodostuva spiraali, joka on peitetty Gore tex -materiaalilla. Paikallaan ollessaan sekin muodostaa eteisväliseinään kaksoissateenvarjon.

Sulkulaitteen vasen sateenvarjo avataan vasemmassa eteisessä ja laite vedetään näkökontrollissa eteisväliseinään. Tämän jälkeen avataan oikeanpuoleinen sateenvarjo. Paikallaan ollessaan laitetta vielä varovasti manipuloidaan siihen kiinnittyneen vaijerin avulla. Tällä pyritään varmistamaan, että laite on oikeassa paikassa



**KUVA.** PFO-sulkutoimenpide tehdään nivuslaskimosta käsin (1) viemällä ohut katetri eteisväliseinäaukon läpi (2). Aukon koko mitataan pallolla (3), PFO suljetaan avaamalla ensin vasemman puoleinen sateenvarjo (4). Sateenvarjo vedetään eteisväliseinään kiinni (5), ja sen jälkeen avataan oikeanpuoleinen sateenvarjo (6). Vapautuksen jälkeen (7) laitteen sisältämän metallin jousivoima pitää sen paikoillaan (8).

ja tulee pysymään siinä irrotuksen jälkeenkin. Ennen laitteen vapauttamista varmistetaan kaikukuvauksella, että laite ei paina viereisiä rakenteita ja että aukko on sulkeutunut kokonaan. Tämän jälkeen laite voidaan irrottaa vaijerista ja noin 2 cm:n mittainen nivushaava voidaan sulkea. Toimenpide kestää tyypillisesti noin 30 minuuttia, ja jos huomioidaan nuku- tukseen ja esivalmisteluihin kuluva aika, niin potilas on toimenpidesalissa noin tunnin ajan. Sulkutoimenpiteen jälkeisestä antitromboottisesta hoidosta ei ole konsensusta. Yleisimmin on käytetty 1–3 kuukauden ajan kaksoisveri- hiutale-estolääkitystä (asetyylisalisyylihappo ja klopidooreli) ja sen jälkeen jatkettu jom- paakumpaa. Hyksin käytäntö on ollut jatkaa neurologin määräämää antitromboottista lää- kitystä kuuden kuukauden ajan, ja sitten jatkaa

joko asetyyllisalisyylihappoa tai klopidooreliä. Pysyvää verihiiutale-estolääkitystä puoltavat ateroskleroosin riskitekijät.

### Sulkutoimenpiteen hyödyt ja riskit

PFO:n sulkukuun liittyy suurentunut eteisvärinä- riski, joka on sulkuryhmässä noin 4 %:n ja lää- kehoitoryhmässä noin 1 %:n luokkaa, eli sul- kuun liittyvä lisäriski on ensimmäisen kolmen kuukauden aikana noin 3 % (11). Eteisvärinä on liittynyt välittömästi toimenpiteen jälkeiseen aikaan, mutta toisaalta PFO:n sulkututkimuk- siin ei ole sisällynyt systemaattista eteisvärinä- diagnostiikkaa, eikä eteisvärinä- monitorointia ole edellytetty. Ei ole ainakaan toistaiseksi näyt- töä siitä, että eteisvärinärisiko olisi sulkutoimen- piteen jälkeen pysyvästi suurentunut.

PFO:hon liittyvä aivoinfarktin uusiutumisen riski on ensimmäisen infarktin jälkeen noin 5 % vuodessa, jos potilas ei käytä veren hyytymiseen vaikuttavaa lääkitystä (12). Lääkitys vähentää aivoinfarktiriskin noin 2 %:iin vuodessa ja PFO:n sulkua taas hieman alle prosenttiin. On myös huomioitava, että PFO:n sulkua ei ole aivan riskitön. Sairaalahoidon pitkäaikaisen tai lisätoimenpiteitä vaativien haittatapahtumien, kuten laitteen irtoamisen tai nesteen ilmaantumisen sydänpussiin riski on noin 1 %. Samaa suuruusluokkaa on myös lievempien haittatapahtumien riski (16). Kuoleman riski toimenpiteessä on noin 0,01 % eli häviävän pieni (17).

PFO:n sulkua lääkehoitoon vertaillaessa meta-analyysissä suhteellinen riski sulkutoimenpiteen eduksi oli 0,36 (18). PFO:n sulun hyötyä voidaan kuitenkin paremmin konkretisoida määrittämällä laskennallinen potilasmäärä, joka tarvitaan yhden aivoinfarktin estoon (number needed to treat, NNT). Tehtyjen satunnaistettujen tutkimusten perusteella NNT on 131, kun halutaan estää yksi aivoinfarkti vuoden sisällä toimenpiteestä (18). Jos huomioidaan vain potilaat, joilla on huomattava oikovirtaus PFO:n läpi, NNT-luku pienenee 96:een vuodessa. Jos yhden sulkulaitteen hinta on 4000 euroa, tulee yhden estetyn aivoinfarktin hinnaksi 380000 euroa ensimmäisen vuoden osalta, mutta laite estää aivohalvausta nuorilla potilailla jopa 40 tai 50 vuotta, jolloin kokonaishinnaksi jää vain 10000 euroa.

PFO:n sulun hyvin pitkäaikaisia seurantoja ei ole juuri tehty. Äskettäin julkaistussa 200 potilaan sarjassa, jossa seuranta-aika oli keskimäärin 12 vuotta, todettiin 13 kuolemaa, kaksi uutta aivoinfarktia ja kuusi TIA-kohtausta (19). Näyttäisi siltä, että aivoinfarktin tai TIA:n uusiutumisen riski on 12 vuoden seurannassa noin 4 % ja vakavan verenvuodon (aivo- ja suolistoverenvuodot) riski 12 %. Verenvuodon riski on näinkin suuri koska osalla potilaista oli antikoagulaatiolääkitys, ja toisaalta potilaita kehoitettiin käyttämään sulun jälkeenkin asetyylisalisyylihappoa 100 mg päivittäin. Ei ole tutkittua tietoa siitä, hyötyykö potilas antitromboottisesta hoidosta enää PFO-sulun jälkeen ja kuinka pian lääkehoidon voisi kokonaan lopettaa.

**TAULUKKO 1.** Avoimen soikean aukon (PFO) sulun kriteerit kryptogeenisen aivoinfarktin saaneella potilaalla.

PFO suljetaan ensimmäisen kuvantamisella todettavan emboliseksi sopivan aivoinfarktin jälkeen, jos kaikki seuraavat kriteerit täyttyvät:

- 1) Ikä alle 60 vuotta
- 2) PFO:n ominaisuudet viittaavat paradoksaalisen embolisaation taipumukseen:
  - a) Kuplatestissä todetaan vähintään kohtalainen oikovirtaus
  - b) Eteisväliseinä todetaan aneurysmaattiseksi
- 3) Muuta selvää syytä aivoinfarktin synnylle ei ole löytynyt systemaattisissa neurologisissa tutkimuksissa.

**TAULUKKO 2.** Niin sanottu ROPE-pisteitys avoimen soikean aukon ja aivoinfarktin syy-yhteyden todennäköisyyden arvioimiseksi (21). Maksimipistemäärä on 10. Suurempi pistemäärä viittaa suurempaan todennäköisyyteen syy-yhteydestä. Rajatilanteissa pistemäärää >7 on käytetty puoltamaan avoimen soikean aukon sulkua.

	Pisteet
Ei kohonnutta verenpainetta	1
Ei diabetesta	1
Sairastettu aivoinfarkti tai TIA	1
Tupakoimattomuus	1
Kortikaalinen infarkti	1
Ikä (v)	
18–29	5
30–39	4
40–49	3
50–59	2
60–69	1
≥70	0

## Potilasvalinta PFO:n sulkutoimenpiteeseen

Virallisia eurooppalaisia, yhdysvaltalaisia taikka suomalaisia suosituksia PFO:n sulkuaan valittavien potilaiden kriteereistä ei ole toistaiseksi julkaistu. Kaksi kansainvälistä asiantuntijaryhmää on laatinut omat suosituksensa (8,20); lisäksi Saksassa, Ranskassa ja Kanadassa on julkaistu omat suositukset. Näissä suosituksissa vaihtelevat potilaiden ikään, aivotapahtumaan ja PFO:n ominaisuuksiin liittyvät kriteerit, sekä PFO:n sulun jälkeinen lääkehoidon valinta. Esitämme **TAULUKOSSA 1** tämänhetkiseen tutkimusnäyttöön ja näkemyksemme perustuvat

valintakriteerit PFO:n sulkuaan. Näiden kriteerien lisäksi potilasvalinnassa voidaan käyttää niin sanottua ROPE-pisteytystä (21) etenkin rajatilanteissa ja niiden potilaiden kohdalla, joilla esiintyy klassisia aivoinfarktin riskitekijöitä (TAULUKKO 2). Tutkimusnäyttöä yli 60-vuotiaiden potilaiden PFO-sulusta ei toistaiseksi ole.

## Lopuksi

PFO:n sulkutoimenpiteestä on tullut vallitseva hoitokäytäntö valikoitujen kryptogeenisen aivoinfarktin saaneiden potilaiden sekundaari-preventiossa. Suomessa tehtiinkin vuonna 2018 yhteensä jo 162 PFO:n sulkutoimenpidettä (Hyks 72, Tyks 27, Tays 30, KYS 12, OYS 21) (Suomen Kardiologinen seura, Ylilääkärikysely, 2018), joten toimenpide näyttää olevan nopeasti yleistymässä.

Potilasvalinta on jatkossakin syytä tehdä neurologin ja kardiologin läheisessä yhteis-

työssä, jotta hoitointerventio kohdistuu oikein. Nykykäsityksen mukaan alle 60-vuotiaan kryptogeenisen, piirteiltään embolisen aivoinfarktin sairastaneen henkilön – jolla on vähintään kohdallaisen oikea-vasen oikovirtauksen aiheuttava PFO tai aneurysmaattinen eteisväliseinä mutta vain vähän klassisia aivoinfarktin riskitekijöitä – paras hoitovaihtoehto on PFO:n sulkua. Toistuvakaan TIA-kohtaus ei nykyisen tutkimusnäytön valossa ole PFO:n sulkuaie. Vastaamatta on silti useita avoimia kysymyksiä, muun muassa mitkä ovat PFO:hon liittyvän tukosalttiuden perimmäiset syyt, hyötyvätkö toimenpiteestä iäkkäämmätkin, mikä on sulkutoimenpiteeseen liittyvän eteisvärinän kliininen merkitys, mikä on optimaalinen lääkehoito sulkutoimenpiteen jälkeen ja olisiko antikoagulaatio tässä potilasryhmässä PFO:n sulun vaihtoehto.

Tuoreessa 20.1.2020 julkaistussa suomalaisessa Aivoinfarktin ja TIA:n Käypä hoito -suosituksessa valintakriteerit PFO:n sulkuaan ovat yhteneväiset tässä katsauksessa esitettyihin. ■

**JUHA SINISALO**, kardiologian professori, osastonylilääkäri  
Sydän ja keuhkokeskus, Hyks ja Helsingin yliopisto

**JUKKA PUTAALA**, dosentti, osastonylilääkäri  
Hus neurokeskus, neurologian klinikka

**RISTO O. ROINE**, neurologian professori, ylilääkäri  
Turun yliopistollinen keskussairaala ja Turun yliopisto

**TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA**  
Jukka Putaala

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Perttu J. Lindsberg

### SIDONNAISUUDET

**Juha Sinisalo:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbott), luento-/asiantuntijapalkkio (Amgen, Abbott)

**Jukka Putaala:** Apuraha (St. Jude Medical (nyk. Abbott), Pfizer, Vital Signum, Nokia Technologies, Bittium, BcB Medical, Amgen, Bayer), luento-/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Bayer, Abbott, MSD, Portola), muut sidonnaisuudet (osakeomistus Vital Signum Oy)

**Risto O. Roine:** Apuraha (Suomen Akatemia, EU Biomed 2), luento-/asiantuntijapalkkio (Bayer Pharma, BMS Pfizer, Allergan, Orion Pharma, Medtronic), muut sidonnaisuudet (Gore, Medtronic, Orion Pharma)

### SUMMARY

#### Patent foramen ovale closure in secondary prevention of cerebral infarction

Despite rigorous investigations, the cause remains unclear in approximately 30% of all cerebral infarctions, i.e. they are cryptogenic. Patent foramen ovale (PFO) is a common feature in this patient group, but is often an incidental finding. Randomized studies have shown that in these patients, PFO closure is better than medication in preventing stroke recurrence. Therefore, PFO closure is currently recommended in young patients having had cerebral infarction in the absence of classical risk factors of cerebral infarction or arteriosclerosis and having in the interatrial septum a PFO causing an at least moderate shunt, or having an aneurysmic bulge in the interatrial septum.



**KIRJALLISUUTTA**

1. Li L, Yiin GS, Geraghty OC, ym. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* 2015;14:903–13.
2. Putaala J, Silvennoinen H, Hedman M, ym. Tekniikat iskeemisen aivoverenkiertohäiriön etiologisessa selvittelyssä. *Duodecim* 2020. (tässä numerossa).
3. Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, ym. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *Eur J Neurol* 2013;20:1431–9.
4. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, ym. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:377–87.
5. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke* 2009;40:2349–55.
6. Yamaura Y, Obase K, Watanabe N, ym. A rare case of impending paradoxical embolism with a complex patent foramen ovale. *J Echocardiogr* 2012;10:138–40.
7. Aarnio K, Metso TM, Martinez-Majander N, ym. Nuoren aivoinfarktipotilaan erityispiirteet. *Duodecim* 2018;134:917–25.
8. Pristipino C, Sievert H, D’Ascenzo F, ym. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J* 2019; 40:3182–95.
9. Ramirez AJ, Castro FC, Chouza OM, ym. Persistent and redundant eustachian valve simulating atrial tumor: prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:704–7.
10. Nakayama R, Takaya Y, Akagi T, ym. Identification of high-risk patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: development of a scoring system. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:811–6.
11. Kheiri B, Abdalla A, Osman M, ym. Patent foramen ovale closure versus medical therapy after cryptogenic stroke: An updated meta-analysis of all randomized clinical trials. *Cardiol J* 2018. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0016.
12. Zhang XL, Kang LN1, Wang L, Xu B. Percutaneous closure versus medical therapy for stroke with patent foramen ovale: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18:45.
13. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, ym. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1011–21.
14. Kasner SE, Swaminathan B, Lavados P, ym. Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol* 2018;17:1053–60.
15. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, ym. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke study. *Circulation* 2002;105:2625–31.
16. Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, ym. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1033–42.
17. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, ym. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1022–32.
18. Turc G, Calvet D, Guérin P, ym. Closure, anticoagulation, or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale: systematic review of randomized trials, sequential meta-analysis, and new insights from the CLOSE study. *J Am Heart Assoc* 2018;7.
19. Wintzer-Wehekind J, Alperi A, Houde C, ym. Long-term follow-up after closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic embolism. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:278–87.
20. Kuijpers T, Spencer FA, Siemieniuk RAC, ym. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation therapy alone for management of cryptogenic stroke? A clinical practice guideline. *BMJ* 2018;362:k2515.
21. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, ym. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology* 2013;81:619–25.