Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Persistierendes Foramen ovale - Ergebnisse nach Verschluß mit dem Amplatzer-Okkluder - Ein Singlezentrum-Bericht

Lamm G, Auer J, Punzengruber C

Maurer E, Eber B

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2007; 14

(7-8), 218-223

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Persistierendes Foramen ovale – Ergebnisse nach Verschluß mit dem Amplatzer-Okkluder – Ein Singlezentrum-Bericht

G. Lamm, J. Auer, C. Punzengruber, E. Maurer, B. Eber

Kurzfassung: Der Verschluß eines persistierenden Foramen ovale (PFO) mittels perkutaner Kathetertechnik ist eine gängige Alternative zu einem chirurgisch-operativen Vorgehen bzw. lebenslänglicher plättchenhemmender Therapie oder oraler Antikoagulation. Wir untersuchten retrospektiv das Outcome von Patienten mit perkutanem Schirmchenverschluß.

Von Jänner 2003 bis Dezember 2005 wurde bei insgesamt 33 Patienten (mittleres Alter $43 \pm 12,7$ Jahre; 15 Männer) ein perkutaner PFO-Verschluß mit einem Amplatzer-PFO-Okkluder durchgeführt. Bei 11 Patienten war neben dem PFO zusätzlich ein Vorhofseptumaneurysma vorhanden. Bei 26 Patienten (78 %) war anamnestic ein ischämischer zerebraler Insult erhebbbar, bei 6 (18 %) eine transitorische ischämische Attacke und bei einem Patienten beides; ein zerebraler Insult trat als taucherassoziertes Ereignis auf. Bei 11 Patienten war mehr als ein zerebrovaskuläres Ereignis aufgetreten (bei 5 Patienten 3 und bei 6 Patienten 2 Ereignisse). Bei keinem der Patienten war ein Diabetes mellitus erhebbbar, eine arterielle Hypertonie bestand in 7 Fällen, eine Dyslipidämie in 12 und eine positive Familienanamnese für zerebrovaskuläre Ereignisse in 16 Fällen. 7 Patienten waren Raucher.

Der perkutane Schirmchenverschluß war bei 31 Patienten (94 %) erfolgreich; bei 2 Patienten konnte das sehr kleine PFO nicht sondiert werden. Es traten keine periinterventionellen Komplikationen auf.

Im Follow-up fand sich in der durchgeführten transösophagealen Echokardiographie kein Restshunt; bei allen 31 Patienten zeigte sich ein kompletter PFO-Verschluß. Bei einem Patienten kam es 5 Monate nach Intervention zu einem prolongierten reversiblen ischämischen neurologischen Defizit (PRIND); eine zu diesem Zeitpunkt durchgeführte transösophageale Echokardiographie zeigte einen neu aufgetretenen kleinen Thrombus an der linksatrialen Seite des Amplatzer-Schirmchens.

Der perkutane PFO-Verschluß ist eine sichere Methode, verbunden mit einer hohen Erfolgsrate und niedrigen Inzidenz von periinterventionellen Komplikationen und wiederauftretenden thromboembolischen Ereignissen.

Abstract: PFO Closure Using the Amplatzer-Okkluder: a Singlecenter Experience. Percutaneous closure of interatrial communications is a common alternative to surgical closure or long-term antiplatelet or anticoagulant therapy. This study retrospectively investigated the outcome of patients with percutaneous closure of patent foramen ovale (PFO).

From January 2003 until December 2005, 33 patients (mean age 43 ± 12.7 years; 15 male) underwent percutaneous PFO closure with an Amplatzer PFO

Okkluder device. In 11 patients, an atrial septal aneurysm was additionally present. Twenty-six (78 %) patients had a history of ischemic stroke, 6 (18 %) of a transient ischemic attack and one patient had a history of both; one stroke was a diving-associated event. In 11 patients, more than one cerebrovascular incident occurred (in 5 patients 3, in 6 patients 2 events).

None of the patients had a history of diabetes, 7 had a history of hypertension, 12 of dyslipidemia and 16 a family history of cerebrovascular events; there were 7 smokers.

The implantation procedure was successful in 31 patients (94 %). In 2 patients, the implantation procedure failed because a very small PFO could not be cannulated. There were no periprocedural complications.

The follow-up transesophageal echocardiography showed no residual shunt; complete closure was achieved in all 31 patients. One patient suffered from a prolonged ischemic neurologic deficit (PRIND) 5 months after PFO occlusion. Transesophageal echocardiography revealed a small thrombus on the left-atrial side of the device.

Percutaneous closure of PFO is a safe procedure associated with a high success rate and a low incidence of periprocedural complications and recurrences of thromboembolic events. **J Kardiol 2007; 14: 218–23.**

■ Einleitung

Ein persistierendes Foramen ovale (PFO) stellt eine offene Verbindung zwischen dem Oberrand des Septum secundum der rechtsatrialen Seite und dem Septum primum der linksatrialen Seite dar. Intrauterin besteht eine normale interatriale Verbindung, wohingegen postnatal ein funktioneller Verschluß auftritt. Bei pathologisch-anatomischer Untersuchung gesunder Herzen findet sich eine offene Kurzschlußverbindung im Sinne eines PFO in etwa 25 % [1, 2].

Insbesondere bei jungen Erwachsenen gilt ein PFO als mögliche Ursache für paradoxe Embolien und kryptogenen Schlaganfall. In echokardiographischen Untersuchungen findet sich eine deutlich höhere Prävalenz von PFO bei Patienten mit kryptogenen Schlaganfällen. Steiner et al. [3] berichteten über das Vorkommen von PFO bei 45 % der Patienten mit kryptogenem Schlaganfall und bei 23 % jener mit zerebralen Insulten assoziiert mit Makroangiopathie, lakunären Infarkten oder

kardialen Emboliequellen, wohingegen bei jüngeren Patienten eine noch größere Diskrepanz bestand. In den meisten Fällen ist die eigentliche Emboliequelle nicht faßbar; in weniger als 10 % wird phlebographisch eine tiefe Beinvenenthrombose diagnostiziert [4]; häufiger dürften Thrombosen im Bereich der Becken- und Abdominalvenen, welche routinemäßig nicht untersucht werden, als Emboliequelle in Fragen kommen [5].

Die Rezidivrate für paradoxe Embolien bei PFO wird mit 3,2 bis 3,8 % pro Jahr [6, 7] angegeben. Da bei Tauchern mit PFO eine erhöhte Prävalenz von intrazerebralen Läsionen gefunden wurde [8], empfehlen einige Tauchschulen ein PFO-Screening.

In der „PFO in Cryptogenic Stroke Study“ (PICSS) war die Prävalenz großer PFOs bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall deutlich höher, verglichen mit Schlaganfällen bekannter zugrundeliegender Ursache [9]. Somit dürfte die Größe des PFO ein unabhängiger Risikofaktor für rezidivierende zerebrovaskuläre Ereignisse sein [10]. Zudem findet sich eine höhere Prävalenz von Vorhofseptumaneurysmen bei Patienten mit embolischen Ereignissen, wobei in 60 % zusätzlich ein PFO vorliegt [11, 12]. Außerdem zeigt sich bei vermuteter paradoxer Embolie häufiger eine prominente Eustach'sche Klappe [13]. Neben den anatomischen Gegebenheiten spielen jedoch auch hämodynamische Veränderungen eine besondere

Eingelangt am 27. Juni 2006; angenommen nach Revision am 9. Januar 2007
Aus der II. Internen Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum der Kreuzschwester, Wels

Korrespondenzadresse: Dr. med. Gudrun Lamm, II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum der Kreuzschwester, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42; E-Mail: gudrun.lamm@klinikum-wels.at

Rolle im Auftreten paradoxer Embolien. Bei erhöhten rechtsatrialen Drücken, zum Beispiel im Rahmen einer Pulmonalembolie, eines rechtsventrikulären Infarktes, schwerer Trikuspidalinsuffizienz oder eines mechanischen Unterstützungssystems, kann es zu einer deutlichen Zunahme des Rechts-Links-Shunts kommen [14–17].

Es gibt verschiedene Therapiestrategien, um paradoxe Embolien zu verhindern. Abgesehen von medikamentösen und chirurgischen Therapieansätzen kann ein perkutaner Schirmchenverschuß durchgeführt werden. Wir berichten über unsere Erfahrungen mit interventionellem PFO-Verschuß in den letzten drei Jahren.

■ Methodik und Ergebnisse

Patientencharakteristik (Tab. 1)

Zwischen Jänner 2003 und Dezember 2005 wurde bei insgesamt 33 Patienten, 15 Männern (45 %) und 18 Frauen (55 %), ein perkutaner PFO-Verschuß durchgeführt. Das mittlere Alter betrug $43 \pm 12,7$ Jahre. Bei 11 Patienten war neben dem PFO zusätzlich ein Vorhofseptumaneurysma vorhanden. Bei 26 Patienten (78 %) war anamnestisch ein ischämischer zerebraler Insult erhebbbar, bei 6 (18 %) eine transitorische ischämische Attacke (TIA) und bei einem Patienten beides, ein zerebraler Insult trat als taucherassoziertes Ereignis auf. Bei 11 Patienten war mehr als ein zerebrovaskuläres Ereignis aufgetreten (bei 5 Patienten 3 und bei 6 Patienten 2 Ereignisse). Abgesehen von zerebrovaskulären Ereignissen waren keine anderen embolischen Ereignisse erhebbbar.

Hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren war bei keinem der Patienten ein Diabetes mellitus erhebbbar, eine arterielle Hypertonie bestand in 7 Fällen, eine Dyslipidämie in 12 und eine positive Familienanamnese für zerebrovaskuläre Ereignisse in 16 Fällen. Sieben Patienten waren Raucher. Die Indikation zur Durchführung eines perkutanen PFO-Verschlusses wurde von einem Neurologen bzw. Internisten in Zusammenarbeit mit einem Neurologen gestellt. Neben einer entsprechenden Anamnese und neurologisch-klinischen Untersuchung wurde bei allen Patienten im Vorfeld eine zerebrale Bildgebung, d. h. zumindest eine Computertomographie, zum

Teil auch eine Kernspintomographie, und eine Duplexsonographie der extrakraniellen Hirngefäße durchgeführt. Die Ergebnisse der Duplexsonographie der extrakraniellen Hirngefäße und auch die Thrombophiliediagnostik waren bei allen angeführten Patienten unauffällig. Patienten mit bestehender Indikation für eine laufende orale Antikoagulation und Patienten mit anderweitig zugrundeliegenden Ursachen für ein thromboembolisches Ereignis wurden von einem perkutanen PFO-Verschuß ausgeschlossen.

Technische Details

Im Rahmen der präinterventionellen Diagnostik wurde eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt. In der Kontrastechostudie wurde ein PFO definiert als das Auftreten von Microbubbles im linken Atrium innerhalb von drei Herzzyklen nach maximaler rechtsatrialer Opazifizierung mit oder ohne Valsalva-Manöver und fehlendem Farbdopplerjet als Hinweis für einen Links-Rechts-Shunt und vorliegenden Vorhofseptumdefekt. Ein Vorhofseptumaneurysma wurde definiert als redundantes interatriales Septum mit einer Exkursion > 10 mm in den rechten oder linken Vorhof. Eine transitorisch ischämische Attacke wurde definiert als passageres neurologisches Defizit, welches sich innerhalb von 24 Stunden wieder vollständig zurückbildete. Ein zerebraler Insult wurde definiert als jegliches neurologisches Defizit, das länger als 24 Stunden andauerte.

Für die Schirmchenimplantation wurde in Lokalanästhesie die rechte Vena femoralis punktiert, mit einem 6F-Katheter das PFO unter Durchleuchtung sondiert und ein 9F-Sheath vorgeschoben. Anschließend wurde ein Amplatzer-PFO-Okkluder (Abb. 1) in das linke Atrium vorgebracht, wo der linksatriale Anteil unter Röntgenkontrolle entfaltet wurde. Die verwendete Schirmchengröße betrug 25 mm. Eine transösophageale Echokardiographie wurde nur bei den ersten fünf Patienten durchgeführt, und auch nur diese Patienten erhielten eine Analgosedierung. Abschließend erfolgte vor vollständi-

Tabelle 1: Patientencharakteristik

	Anzahl	%
PFO und Vorhofseptumaneurysma	11	33
Männer	15	45
Frauen	18	55
1 zerebrales Ereignis präinterventionell	22	66,6
2 zerebrale Ereignisse präinterventionell	6	18,2
3 zerebrale Ereignisse präinterventionell	5	15,2
Schlaganfall	27	81,8
TIA	7	21,2
Taucher	1	3
Arterielle Hypertonie	7	21,2
Dyslipidämie	12	36,4
Diabetes	0	0
Raucher	7	21,2
Pos. Familienanamnese für zerebrovaskuläre Ereignisse	16	48,5

Abbildung 1: Amplatzer-PFO-Okkluder – Platzierung unter Röntgensicht

ger Platzierung des Schirmchens eine Kontrastmittelinjektion in den rechten Vorhof zur Überprüfung der Dichtheit. Zuletzt wurde das Sheath wieder entfernt und die Punktionsstelle komprimiert. Die mittlere Prozedurdauer betrug 21 Minuten, die mittlere Durchleuchtungszeit 6,3 Minuten.

Alle Patienten erhielten eine periinterventionelle Antibiotikaphylaxe. Als antithrombotisches Regime wurde bei den ersten 11 Patienten 100 mg Aspirin pro Tag für die Dauer von 6 Monaten (mit einer Loading dose von 500 mg am Vortag bei fehlender Aspirindauertherapie) sowie Enoxaparin 1 mg/kg KG am Tag der Intervention jeweils morgens und abends und am Morgen des Folgetages gegeben. In weiterer Folge wurde das antithrombotische Regime modifiziert, die restlichen Patienten erhielten zusätzlich noch Clopidogrel mit einer Loading Dose von 300 mg am Vortag des Eingriffes gefolgt von einer ebenfalls sechsmonatigen Therapie mit 75 mg Tagesdosis. Unmittelbar vor Einführen des Führungsdrahtes wurden außerdem 100 IE/kg KG Heparin i. v. verabreicht. Für einen Zeitraum von 6 Monaten wurde eine Endokarditisprophylaxe empfohlen.

Das weitere Follow-up bestand in einer transösophagealen Kontrastechostudie 3 Monate nach Implantation und in einer transthorakalen Echokardiographie 6 und 12 Monate nach Implantation. Daneben erfolgte eine klinische Evaluierung zur Erfassung rezidivierender zerebrovaskulärer Ereignisse. Die Follow-up-Periode reichte von 3 bis zu 20 Monaten (mittleres Follow-up $10,3 \pm 5,4$ Monate).

■ **Ergebnisse (Tab. 2)**

Der perkutane Schirmchenverschluss war bei 31 Patienten (94 %) erfolgreich; bei 2 Patienten konnte das sehr kleine PFO nicht sondiert werden. Es traten keine periinterventionellen Komplikationen wie Perikarderguß, Device-Dislokation, Hämatome, Embolien oder Infektionen auf.

Tabelle 2: Follow-up

	Anzahl	%
Erfolgsrate	31	94
Periinterventionelle Komplikationen	0	0
Restshunt	0	0
Zerebrovaskuläres Ereignis	1	3

Abbildung 2: TEE: Kleiner Thrombus an der linksatrialen Seite des Schirmchens

Im Follow-up fand sich in der durchgeführten transösophagealen Echokardiographie bei keinem der Patienten ein Restshunt; bei allen 31 Patienten zeigte sich in der Farbdoppleruntersuchung und in der Echokonstraststudie unter Valsalva-Manöver ein kompletter PFO-Verschluss. Bei einem Patienten kam es 5 Monate nach Intervention zu einem prolongierten reversiblen ischämischen neurologischen Defizit (PRIND). Die Indikation zum perkutanen Schirmchenverschluss war bei diesem Patienten im Jahr 2004 aufgrund eines zerebralen Insultes und einer im Jahr 2005 aufgetretenen transitorisch ischämischen Attacke gestellt worden; an kardiovaskulären Risikofaktoren hatte ein chronischer Nikotinabusus bestanden, die durchgeführte Thrombophiliediagnostik war unauffällig. Während sich in der 3 Monate nach Device-Platzierung durchgeführten transösophagealen Echokardiographie das interatriale Septum unauffällig mit korrekter Schirmchenposition ohne Restshunt darstellte, zeigte die 2 Monate später durchgeführte transösophageale Echokardiographie eine kleine thrombotische Auflagerung an der linksatrialen Seite des Schirmchens (Abb. 2), sodaß anstelle der damals für 6 Monate nach Intervention laufenden Kombinationstherapie aus Aspirin und Clopidogrel eine orale Antikoagulation etabliert wurde; in einer wenige Wochen später durchgeführten transösophagealen echokardiographischen Verlaufskontrolle war der beschriebene kleine Thrombus dann nicht mehr nachweisbar (Abb. 3). Bislang sind keine weiteren embolischen Ereignisse aufgetreten.

Bei einer Patientin wurde postinterventionell aufgrund (bereits vor dem PFO-Verschluss bestehender) supraventrikulärer Tachykardien eine elektroablativ Therapie durchgeführt.

■ **Diskussion**

Die vorliegende retrospektive Analyse von 33 Patienten zeigt, daß ein perkutaner Schirmchenverschluss eines PFO mit einer sehr hohen Erfolgsquote und einer sehr niedrigen periinterventionellen Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Bei einem Follow-up von bis zu 3 Jahren trat allerdings bei einem Patienten ein thromboembolisches Ereignis auf, wobei in der transösophagealen Echokardiographie eine kleine thrombotische Auflagerung an der linksatrialen Seite des Device bei ansonsten komplettem PFO-Verschluss dokumentiert wurde.

Abbildung 3: TEE-Verlaufskontrolle: Thrombus nicht mehr nachweisbar

Einschränkend zu unserer Analyse muß bemerkt werden, daß es sich um ein kleines Patientenkollektiv handelt. Bislang wurden mehrfach unterschiedliche Untersuchungen mit zum Teil größeren Patientenkollektiven zu diesem Thema publiziert. So untersuchten Braun et al. [18] 307 konsekutive Patienten mit perkutanem PFO-Verschuß nach zumindest einem thromboembolischen Ereignis in der Anamnese über ein Follow-up von 24 Monaten und fanden eine jährliche Rezidivrate für TIAs von 0,6 % und für periphere Embolien von 0,2 %, Schlaganfälle traten keine auf, die Rezidivrate war unabhängig vom verwendeten Device (PFO-Star, Amplatzer-PFO-Okkluder, CardioSEAL/STARFlex). Post et al. [19] untersuchten 112 Patienten nach perkutanem PFO-Verschuß über einen Zeitraum von etwa 5 Jahren hinsichtlich rezidivierender thromboembolischer Ereignisse sowie Komplikationen, wobei in 1,8 % ein Schlaganfall und in 2,8 % eine TIA während eines medianen Beobachtungszeitraumes von 1,9 Jahren auftrat. An Komplikationen kam es in 0,9 % zu einer Device-Dislokation, in 15,5 % zu passageren Arrhythmien, in 0,9 % zu einer Aspirationspneumonie, in 3,6 % zu einem Leistenhämatom und in 1,8 % zu einer allergischen Reaktion. Auch hier waren die Outcomedaten unabhängig vom verwendeten Device (CardioSEAL/STARFlex, Amplatzer-PFO-Okkluder, PFOStar/CardiaStar, Helex). Alameddine et al. [20] berichteten die Ergebnisse aus dem FORECAST Registry von 272 Patienten mit PFO und paradoxer Embolie unter Verwendung des STARFlex/CardioSEAL-Device. Die initiale komplette Verschußrate betrug 74,3 % mit einer periprozeduralen Komplikationsrate von 6,6 %. Hermann et al. [21] berichteten über eine konsekutive Singlecenter-Serie von 100 Patienten mit perkutanem PFO- oder ASD-Verschuß mit einer Erfolgsrate von 94 % und einer Komplikationsrate von 3 %. Chatterjee et al. [22] berichteten über 55 konsekutive Patienten nach perkutanem PFO-Verschuß unter Verwendung des Amplatzer-PFO-Okkluders mit einer Erfolgsrate von 100 % und keinerlei auftretender Rezidivembolie nach einem mittleren Follow-up von 19 Monaten.

Verglichen mit unseren Daten berichteten Windecker et al. [23] ebenfalls eine Erfolgsrate des perkutanen PFO-Verschlusses von > 95 %, jedoch eine periinterventionelle Komplikationsrate von 10 %, wobei verschiedene Devices verwendet wurden. Bei 73 % gelang ein kompletter Verschuß und das Vorhandensein eines Residualshunts war ein Prädiktor für rezidivierende thromboembolische Ereignisse. Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen war diese Studienpopulation jedoch durchschnittlich um 10 Jahre älter, und die Assoziation zwischen PFO und kryptogenem Schlaganfall ist in der älteren Population weniger eindeutig belegt [24–26]. Derzeit ist daher der Eingriff bei Fehlen entsprechender randomisierter Studien nur für streng selektionierte Patienten gerechtfertigt, etwa jüngere Patienten unter 60 Jahren mit fehlenden kardiovaskulären Risikofaktoren, bei denen eine paradoxe Embolie aufgrund der klinischen Gesamtsituation plausibel ist (z. B. Valsalva-Situationen wie Pressen, Aufstehen nach langem Sitzen etc.).

In einer anderen Analyse von Bridges et al. [27] konnte bei allen 36 Patienten ein erfolgreicher PFO-Verschuß durchgeführt werden, wobei ein kompletter Verschuß bei 29 (78 %) berichtet wurde. Nach einem mittleren Follow-up von 8 Mo-

naten traten keine rezidivierenden thromboembolischen Ereignisse auf. Sievert et al. [28] berichteten bei perkutanen PFO-Verschlüssen bei 46 Patienten mittels ASDOS („atrial-septal defect occlusion system device“) über das neuerliche Auftreten einer TIA bei einem Patienten. Martin et al. [29] verzeichneten in ihrer Analyse von perkutanen PFO-Verschlüssen eine Erfolgsrate von 100 % mit einem kompletten Verschuß bei 71 % 2 Jahre nach Intervention. Als periinterventionelle Komplikation kam es in einem Fall zu einer Device-Migration und in einem anderen zu einer Perikardtamponade und nach einem mittleren Follow-up von 2,3 Jahren trat bei 2 Patienten neuerlich ein zerebrovaskuläres Ereignis auf.

Obwohl ein PFO als Quelle für paradoxe Embolien bereits seit langem Beachtung findet, bleibt es eine Ausschußdiagnose. Das Behandlungsregime reicht von Antikoagulantien- oder plättchenhemmender Therapie bis zum chirurgischen bzw. perkutanen PFO-Verschuß. Mas et al. [7] berichteten über eine durchschnittliche jährliche Rezidivrate für den kombinierten Endpunkt TIA und Schlaganfall von 3,4 % bei 132 Patienten mit PFO, die entweder mit Aspirin oder mit oraler Antikoagulation über einen mittleren Zeitraum von 1,9 Jahren behandelt wurden. Im Lausanne Stroke Registry [30] wurde eine jährliche Rezidivrate von 3,8 % bei einem 3-Jahres-Follow-up ohne signifikanten Unterschied zwischen Aspirin und oraler Antikoagulation erhoben. Daten betreffend chirurgische PFO-Verschlüsse bei paradoxen Embolien ergaben unterschiedliche Ergebnisse: Während Dearani et al. [31] eine 83,4%ige Rezidivfreiheit von neurologischen Ereignissen 4 Jahre nach chirurgischem PFO-Verschuß berichteten, ergab die Analyse von Ruchat et al. [32] das Auftreten nur einer perioperativen TIA ohne weitere embolische Ereignisse bei einer Serie von 59 Patienten und einem mittleren Follow-up von 36 Monaten.

Der wesentliche Vorteil eines perkutanen, verglichen mit einem chirurgischen PFO-Verschuß, besteht jedoch in der fehlenden Notwendigkeit einer Thorakotomie, sodaß das primäre Anstreben eines perkutanen Verschlusses durchaus attraktiv erscheint.

Rezidivierende zerebrovaskuläre Ereignisse nach perkutanem Schirmchenverschuß wurden berichtet, wenn das PFO nicht ursächlich für das Erstereignis verantwortlich war, wenn sich an der linksatrialen Seite des Device kleine Thromben anlagerten oder wenn der PFO-Verschuß unvollständig war [33].

Mittlerweile konnte anhand mehrerer Untersuchungen gezeigt werden, daß, bedingt durch technische Verbesserungen und modifizierte begleitende Pharmakotherapie, die Rate an Thrombusformationen am Device deutlich abgenommen hat. Warum in unserem Fall diese Komplikation aufgetreten ist, bleibt letztlich ungeklärt, insbesondere fand sich auch kein Hinweis auf eine gesteigerte Thrombophilie. Insgesamt sind Thrombusformationen am Device eine sehr seltene Komplikation nach Amplatzer-Schirmchenverschuß. Bezogen auf alle verwendeten Devices wird das Auftreten auf 3–27 % [34, 35] geschätzt, wobei diese Komplikation beim Amplatzer-PFO-Okkluder im speziellen als Rarität beschrieben ist. In

einer von Krumsdorf et al. [35] veröffentlichten Analyse an 1000 konsekutiven Patienten nach perkutanem Verschluss eines Vorhofseptumdefekts oder persistierendem Foramen ovale wurde 4 Wochen und 6 Monate nach Intervention eine TEE durchgeführt. Im linken Vorhof trat bei 11, im rechten Vorhof bei 6 und in beiden Vorhöfen bei 3 Patienten eine Thrombusformation auf, und die Inzidenz variierte in Abhängigkeit vom verwendeten Device: beim CardioSEAL-Device betrug die Inzidenz 7,1 %, beim StarFLEX-Device 5,7 %, beim PFO-Star-Device 6,6 %, beim ASDOS-Device 3,6 %, beim Helex-Device 0,8 % und beim Amplatzer-Device 0 %, wobei der Unterschied zwischen dem letzteren auf der einen Seite und dem CardioSEAL-, dem StarFLEX- und PFO-Star-Device auf der anderen Seite statistisch signifikant war. Unter Antikoagulation mit Heparin oder Warfarin war bei 17 von 20 Patienten der Thrombus in weiterer Folge nicht mehr nachweisbar, bei 3 Patienten war eine chirurgische Intervention erforderlich. Die zuvor durchgeführte pharmakologische Therapie postinterventionell – ob mit Warfarin, Aspirin oder Aspirin und Clopidogrel in Kombination – beeinflusste die Inzidenz an auftretenden Thromben nicht.

Dagegen fand sich in einer von Spies et al. [36] durchgeführten Untersuchung unter einer für 4 Wochen postinterventionell durchgeführten dualen plättchenhemmenden Therapie aus Aspirin und Clopidogrel in keinem Fall eine Thrombusformation als Komplikation. Insgesamt ist die Datenlage diesbezüglich sicherlich nicht konklusiv.

Was die optimale Therapie eines kryptogenen Schlaganfalls bei nachgewiesenem PFO betrifft, ist die Datenlage nach wie vor unklar. Ob ein PFO-Verschluss tatsächlich die Ereignisrate reduziert, ist nach wie vor nicht eindeutig belegt, wenn auch einige Analysen auf einen möglichen Benefit der interventionellen verglichen mit der medikamentösen Therapie hinweisen [37]. Es gilt daher, die Ergebnisse der derzeit laufenden randomisierten Studien abzuwarten. In der in den USA durchgeführten RESPECT- (Randomized Evaluation of recurrent Stroke comparing PFO closure to Established Current standard of care Treatment-) Studie werden Patienten mit kryptogenem Schlaganfall und PFO randomisiert für einen PFO-Verschluss mit einem Amplatzer-Device oder eine medikamentöse Therapie mit einem Plättchenhemmer oder Warfarin. Die CLOSURE-I-Studie (ebenfalls in den USA) randomisiert Patienten mit Schlaganfall oder TIA bedingt durch eine paradoxe Embolie für einen perkutanen PFO-Verschluss mittels STARflex-septal-Okkluder oder medikamentöse Therapie (Aspirin und/oder Warfarin). Die Cardia-PFO-Studie (USA) randomisiert Patienten für perkutanen PFO-Verschluss oder medikamentöse Therapie mit Warfarin. Schließlich prüft die europäische PC- (Patent foramen ovale and Cryptogenic embolism-) Studie die Wirksamkeit eines perkutanen Schirmchenverschlusses mit dem Amplatzer-PFO-Okkluder im Vergleich zu medikamentöser Therapie bei Patienten mit paradoxer Embolie.

■ **Schlussfolgerung**

Der perkutane PFO-Verschluss ist eine sichere Methode verbunden mit einer hohen Erfolgsrate und einer niedrigen Inzidenz von periinterventionellen Komplikationen und wieder-

auftretenden thromboembolischen Ereignissen. Zur Beurteilung der optimalen Therapie eines PFO gilt es, die Ergebnisse der laufenden randomisierten Studien abzuwarten.

Literatur:

- Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 17–20.
- Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 613–23.
- Steiner MM, Di Tullio MR, Rundek T, Gan R, Chen X, Liguori C, Brainin M, Homma S, Sacco RL. Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 944–8.
- Lethen H, Flachskampf FA, Schneider R, Sliwka U, Kohn G, Noth J, Hanrath P. Frequency of deep vein thrombosis in patients with patent foramen ovale and ischemic stroke or transient ischemic attack. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1066–9.
- Cramer SC, Rordorf G, Maki JH, Kramer LA, Grotta JC, Burgin WS, Hinchey JA, Benesch C, Furie KL, Lutsep HL, Kelly E, Longstreth WT Jr. Increased pelvic vein thrombi in cryptogenic stroke; results of the Paradoxical Emboli From Large Veins in Ischemic Stroke (PELVIS) Study. *Stroke* 2004; 35: 46–50.
- Hanna JP, Sun SP, Furlan AJ, Stewart WJ, Sila CA, Tan M. Patent foramen ovale and brain infarct: echocardiographic predictors, recurrence and prevention. *Stroke* 1994; 25: 782–6.
- Mas JL, Zuber M. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. *Am Heart J* 1995; 130: 1083–8.
- Schwarzmann M, Seiler C, Lipp E, Guzman R, Lovblad KO, Kraus M, Kucher N. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med* 2001; 134: 21–4.
- Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP for the PFO in Cryptogenic Stroke Study (PICSS) Investigators. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in cryptogenic stroke study. *Circulation* 2002; 105: 2625–31.
- Schuchlenz HW, Weihs W, Horner S, Quehenberger F. The association between the diameter of a patent foramen ovale and the risk of embolic cerebrovascular events. *Am J Med* 2000; 109: 456–62.
- Schneider B, Hanrath P, Vogel P, Meinertz T. Improved morphologic characterization of atrial septal aneurysm by transesophageal echocardiography: relation to cerebrovascular events. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1000–9.
- Mattioli AV, Bonetti L, Aquilina M, Oldani A, Longhini C, Mattioli G. Association between atrial septal aneurysm and patent foramen ovale in young patients with recent stroke and normal carotid arteries. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 4–10.
- Schuchlenz HW, Saurer G, Weihs W, Rehak P. Persisting eustachian valve in adults: relation to patent foramen ovale and cerebrovascular events. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 231–3.
- Kasper W, Geibel A, Tiede N, Just H. Patent foramen ovale in hemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet* 1992; 340: 561–4.
- Bansal RC, Marsa RJ, Holland D, Beehler C, Gold PM. Severe hypoxemia due to shunting through a patent foramen ovale: a correctable complication of right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 188–92.
- Harpaz D, Motro M, Kaplinsky E, Vered Z. Right-to-left shunt through a patent foramen ovale caused by severe tricuspid regurgitation detected with color Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 77–80.
- Shapiro GC, Leibowitz DW, Oz MC, Weslow RG, Di Tullio MR, Homma S. Diagnosis of patent foramen ovale with transesophageal echocardiography in a patient supported with a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 594–7.
- Braun M, Gliuch V, Boscheri A, Schoen S, Gahn G, Reichmann H, Haass M, Schraeder R, Strasser RH. Transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) in patients with paradoxical embolism. Periprocedural safety and mid-term follow-up results of three different device occluder systems. *Eur Heart J* 2004; 25: 424–30.
- Post MC, van Deyk K, Budts W. Percutaneous closure of a patent foramen ovale: single-centre experience using different types of devices and mid-term outcome. *Acta Cardiol* 2005; 60: 515–9.
- Alameddine F, Block PC. Transcatheter patent foramen closure for secondary prevention of paradoxical embolic events: acute results from the FORECAST registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 62: 512–6.
- Hermann HC, Silvestry FE, Glaser R, See V, Kasner S, Bradbury D, Chang G, Hirschfeld JW Jr, Horwitz PA, Kelly M. Percutaneous patent foramen ovale and atrial septal defect closure in adults: results and device comparison in 100 consecutive implants at a single center. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 197–203.
- Chatterjee T, Petzsch M, Ince H, Rehders TC, Körber T, Weber F, Schneider H, Auf der Maur C, Nienaber C. Interventional closure with Amplatzer PFO Occluder of patent foramen ovale in patients with paradoxical cerebral embolism. *J Intervent Cardiol* 2005; 18: 173–9.
- Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, Garachemani A, Eberli F, Seiler C, Meier B. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. Long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000; 101: 893–8.
- Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, Chedru F, Guerin F, Bousser MG, de Recondo J. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age: a study using transesophageal echocardiography. *Stroke* 1993; 24: 1865–73.
- Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med* 1992; 79: 668–72.
- Jones EF, Calafiore P, Donnan GA, Tonkin AM. Evidence that patent foramen ovale is not a risk factor for cerebral ischemia in the elderly. *Am J Cardiol* 1994; 74: 596–9.
- Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, Filiano J, Newburger JW, Lock JE. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation* 1992; 86: 1902–8.
- Sievert H, Babic UJ, Hausdorf G, Schneider M, Hopp HW, Pfeiffer D, Pfisterer M, Friedli B, Urban P. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with ASDOS device (a multiinstitutional European trial). *Am J Cardiol* 1998; 82: 1405–13.

29. Martin F, Sanchez PL, Doherty E, Colon-Hernandez PJ, Delgado G, Inglessis I, Scott N, Hung J, King ME, Buonanno F, Demirjian Z, de Moor M, Palacios IF. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation* 2002; 106: 1121–6.
30. Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Melle G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group. *Neurology* 1996; 46: 1301–5.
31. Dearani JA, Ugurlu BS, Danielson GK, Daly RC, McGregor CG, Mullany CJ, Puga FJ, Orszulak TA, Anderson BJ, Brown RD Jr, Schaff HV. Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic events. *Circulation* 1999; 100; 19 (Suppl): II171–II175.
32. Ruchat P, Bogousslavsky J, Hurni M, Fischer AP, Jeanrenaud X, von Segesser LK. Systematic surgical closure of patent foramen ovale in selected patients with cerebrovascular events due to paradoxical embolism: early results of a preliminary study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 824–7.
33. Wahl A, Meier B, Haxel B, Nedeltchev K, Arnold M, Eicher E, Sturzenegger M, Seiler C, Mattle HP, Windecker S. Prognosis after percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism. *Neurology* 2001; 57: 1330–2.
34. Anzai H, Child J, Natterson B, Krivokapich J, Fishbein MC, Chan VK, Tobis JM. Incidence of thrombus formation on the CardioSEAL and the Amplatzer closure devices. *Am J Cardiol* 2004; 93: 426–31.
35. Krumtsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, Sievert H. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 302–9.
36. Spies C, Strasheim R, Timmermanns I, Schraeder R. Patent foramen ovale closure in patients with cryptogenic thromboembolic events using the Cardia PFO occluder. *Eur Heart J* 2006; 27: 365–71.
37. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, Arnold M, Schwerzmann M, Seiler C, Mattle HP, Meier B. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 750–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)

Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)