

Das permeable Foramen ovale (PFO)

Die Überlegenheit des interventionellen Verschlusses ist in Studien belegt

Fünf permeable Foramina ovalia (PFOs) müssen bei 60-Jährigen interventionell verschlossen werden, um einen Schlaganfall zu verhindern. Dies resultiert aus einer randomisierten Studie (1) und unterstreicht die Bedeutung des PFO Verschlusses. Dies ist keine Nebensächlichkeit und kann für Patienten einen entscheidenden Unterschied machen und viel Leid verhindern.



Cinq foramina ovalia perméables (FOP) sont à fermer de façon interventionnelle chez des personnes âgées de 60 ans pour empêcher un accident vasculaire cérébral. Ceci résulte d'une étude randomisée (1) et souligne l'importance de la fermeture du FOP. La fermeture du FOP n'est pas une question mineure et peut faire une différence cruciale et éviter beaucoup de souffrances pour les patients.

In den letzten Jahren wurden zwei randomisierte Studien veröffentlicht (1,2), welche bei Patienten mit Schlaganfall den PFO Verschluss mit der medikamentösen Therapie verglichen. Meta-Analysen (3), per-protocol und as-treated Analysen dieser Studien zeigten einen signifikanten Vorteil des PFO Verschlusses. Im Oktober 2015 wurden nun erstmals Langzeitdaten präsentiert, wobei sich ein signifikanter Vorteil des PFO Verschlusses gegenüber der medikamentösen Therapie in der bedeutsamen 'intention-to-treat' Analyse zeigt: das Risiko, einen erneuten kryptogenen Schlaganfall zu erleiden konnte bei Patienten nach PFO

Verschluss um mehr als die Hälfte reduziert werden (Abb. 1). Der PFO Verschluss muss also in diesem klinischen Setting die Therapie der Wahl sein (4).

Fallvignette

Eine 64-jährige Patientin wird von der Ambulanz ins Spital eingeliefert mit einem inferioren ST-Hebungs-Herzinfarkt. Die Ursache ist in der Herzkatheteruntersuchung rasch gefunden: drei kleine Seitenäste des Ramus posterolateralis der rechten Herzkranzarterie sind gleichzeitig verschlossen. Offensichtlich handelt es sich um embolische Verschlüsse dieser Gefässe.

Auf weiteres Nachfragen gibt die Patientin an, dass sie seit einigen Tagen ein Kribbeln in der linken Hand verspüre – das Gefühl sei dort auch nicht mehr normal.

Bis anhin war die Patientin stets gesund, ausser dass sie seit ihrer Kindheit zeitweise unter einer starken Migräne mit Aura litt. Dieser Fall ist nicht erfunden, sondern hat sich so zugetragen.

Das PFO – von asymptomatisch bis tödlich

Die Fallvignette illustriert uns exemplarisch mehrere Aspekte des PFOs:

1. Ein PFO kann jahrelang asymptomatisch bleiben, bis es sich mit einem schwerwiegenden medizinischen Ereignis erstmals manifestiert.
2. Kommt es zu einem PFO-assoziierten Ereignis, so ist dieses meist einschneidend für den Patienten.
3. Ein PFO-assoziiertes Ereignis kann sich sowohl als Schlaganfall, als Herzinfarkt oder als anderer Arterienverschluss (z.B. Verschluss einer Beinarterie oder einer Darmarterie) bemerkbar machen. In manchen Patienten treten Verschlüsse in mehreren Arteriengebieten gleichzeitig auf – wie bei unserer Patientin mit Herzinfarkt und gleichzeitigem Schlaganfall

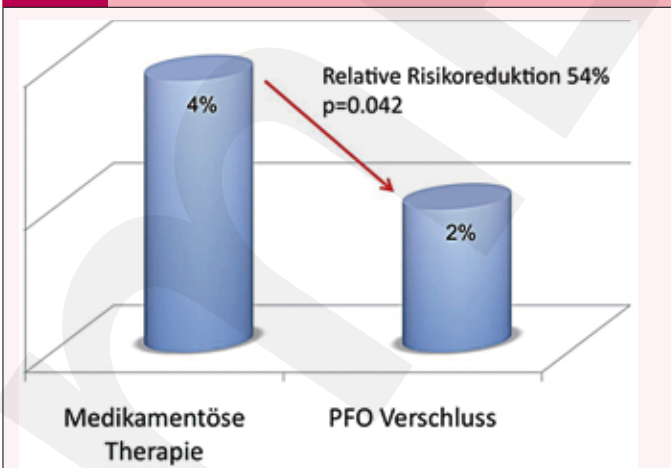


PD Dr. med. Dr. phil.
Fabian Nietlisbach
Zürich



Prof. Dr. med. Bernhard Meier
Bern

ABB. 1 Nach PFO Verschluss kommt es zu signifikant weniger kryptogenen Schlaganfällen im Verlauf von durchschnittlich 5 Jahren als unter medikamentöser Therapie.



(Carroll JD, Transcatheter Therapeutics, San Francisco, USA, 2015).

4. PFO-assozierte Ereignisse treten akut auf und können potentiell tödlich verlaufen
5. Migränepatienten haben häufiger ein PFO. Das PFO ist pathogenetisch bei gewissen Patienten an der Migräne beteiligt, da sie sich bessert nach PFO Verschluss.

Der PFO Verschluss ist ein prophylaktischer Eingriff. Solche Eingriffe sind medizinisch bedeutsam, auch wenn der Patient davon keine Linderung erfährt – es geht ihm am Folgetag nicht besser, sondern im besten Fall gleich gut wie vor dem Eingriff. Eine Ausnahme stellt der PFO Verschluss zur Behandlung der Migräne oder anderer Krankheitsbilder welche mit dem PFO assoziiert sind (u. a. Höhenlungenödem, Schlafapnoe, orthodeoxische Platypnoe, Anstrengungsdyspnoe mit Desaturation, Dekompressionskrankheit, etc.) dar. In solchen Fällen kann es für den Patienten zu einer Beschwerdelinderung durch den Eingriff kommen.

Der PFO Verschluss ist eine sehr wirkungsvolle Therapie welche noch zu wenig ausgeschöpft wird. Es ist ratsam, ein PFO als Ursache von klinischen Ereignissen differentialdiagnostisch häufiger in Betracht zu ziehen und aktiv mittels Kontrastmittelechokardiographie oder mittels Katheter im Katheterlabor zu suchen.

Klinische Szenarien oder Risikokonstellationen wo ein PFO gesucht werden sollte, sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Wird bei einem Patienten ein PFO diagnostiziert, sollte das weitere Vorgehen mit dem Patienten besprochen werden:

Informed consent

Das Einverständnis des aufgeklärten Patienten für oder gegen eine Therapie ist ein wichtiges Prinzip der modernen Medizin. Dazu gehört nicht nur die Aufklärung vor einem Eingriff, sondern die objektive Darlegung aller möglichen Therapieoptionen.

Konkret sollte der Patient nicht nur über den PFO Verschluss aufgeklärt werden, wenn der Arzt einen solchen in Betracht zieht, sondern es sollten stets alle Therapie-Optionen diskutiert werden (PFO Verschluss, medikamentöse Therapie, keine Therapie).

Der PFO Patient nach Schlaganfall

Jeder PFO Träger welcher einen Schlaganfall erlitt, sollte über die Möglichkeit des PFO Verschlusses aufgeklärt werden. Folgende Information sollte unseres Erachtens in die Aufklärung einfließen:

- a. Die Überlegenheit des PFO Verschlusses gegenüber der medikamentösen Therapie konnte in mehreren Studien gezeigt werden.
- b. Die Ursache eines Schlaganfalls kann selten definitiv eruiert werden. Meist werden mehrere mögliche Ursachen gefunden. Der RoPE Score ist ein Punktesystem, welches die Wahrscheinlichkeit, dass ein PFO ursächlich für einen Schlaganfall war, ausdrückt. Dieser Score ist wenig hilfreich, denn auch bei tiefem RoPE Score kann das PFO als Ursache eines Schlaganfalls nicht ausgeschlossen werden oder kann die Ursache eines zukünftigen Schlaganfalls sein.
- c. Die Prävention eines erneuten PFO-bedingten Schlaganfalls geschieht mittels PFO Verschluss oder lebenslanger oraler Antikoagulation. In der Subgruppenanalyse des RESPECT Trials zeigte sich, dass der PFO Verschluss der medikamentösen Therapie mittels Thrombozytenaggregationshemmern überlegen war. Das Risiko einer schweren Blutung unter oraler Antikoagulation beträgt ca 2% pro Jahr und nimmt zu mit dem Alter.

TAB. 1 Szenarien, die eine PFO Abklärung rechtfertigen	
Potentielle embolische Arterienverschlüsse	– Schlaganfall oder Augenarterienembolie – Embolischer Koronararterienverschluss – Embolischer Beinarterienverschluss
Bei Vorliegen von PFO-assozierten Erkrankungen	– Migräne – Schlafapnoe – Dekompressionskrankheit – Höhenlungenödem – Platypnoe-Orthodeoxia Syndrom – Anstrengungsdyspnoe mit Desaturation
Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für paradoxe Embolien	– Patienten mit häufigen Valsalvamanövern (z. B. Blasmusiker, Gewichtheber) – Patienten mit erhöhtem Embolierisiko (Taucher, Vielflieger)
Patienten mit Fremdkörpern im rechten Atrium (z.B. Schrittmacherträger)	
(modifiziert nach Referenz 4)	

d. Es handelt sich dabei um den technisch einfachsten Eingriff der interventionellen Kardiologie. Der Eingriff wird ambulant und in Lokalanästhesie durchgeführt. Die Dauer des Eingriffs beträgt ca. 15 Minuten. Bereits einige Stunden danach kann wieder uneingeschränkt Sport getrieben werden.

e. Bis zum Einwachsen des PFO Schirms wird eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (Clopidogrel und Azetylsalizylsäure) für 1–3 Monate durchgeführt, danach erfolgt die alleinige Azetylsalizylsäuretherapie für weitere 3–5 Monate. Nach spätestens 6 Monaten kann die Thrombozytenaggregationshemmung definitiv sistiert werden (ausser es liegt eine andere Indikation dafür vor). Die Nachkontrolle besteht aus einer einmaligen transösophagealen Echokardiographie 3–6 Monate nach dem Eingriff.

f. Das Risiko des PFO Verschlusses und der medikamentösen Therapie ist nicht unterschiedlich (1,2): relevante Ereignisse traten in den Studien in 21% der Patienten nach PFO Verschluss und in 18% der Patienten unter medikamentöser Therapie auf (p=0,37). Es scheint allerdings, dass es nach PFO Verschluss initial gehäuft zu Episoden von Vorhofflimmern kommt. Es handelt sich dabei in den meisten Fällen um eine ‚benigne‘ (transiente) Form von Vorhofflimmern, welche keiner langfristigen Antikoagulation bedarf. Zusammengefasst: der Patient hat die Wahl zwischen a) lebenslanger oraler Antikoagulation oder b) einem einmaligen ambulanten Eingriff.

Der PFO-Patient mit Migräne

Es ist ratsam Patienten mit Migräne auf das Vorliegen eines PFOs zu screenen (transthorakale Kontrastechokardiographie). Wird bei einem Patienten mit Migräne ein PFO gefunden, sollten dem Patienten die therapeutischen Optionen erläutert werden: a) keine Therapie des PFOs, b) medikamentöse Therapie oder c) PFO Verschluss. Folgende Information betreffend einem allfälligen PFO Verschluss erscheinen uns relevant:

- a. Ein PFO liegt bei Migränepatienten häufiger vor als in der Normalbevölkerung. Mit grosser Wahrscheinlichkeit besteht ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen PFO und Migräne.

- b. Der PFO Verschluss befreit etwa 1/3 der Patienten von der Migräne und bei etwa 4/5 der Patienten bessern sich die Symptome.
- c. Nebst einer (wahrscheinlichen) Migräne-Symptomverbesserung führt der PFO Verschluss auch zu einem lebenslangen Schutz vor möglichen paradoxen Embolien

Auch für andere PFO-assoziierten Krankheiten (Tab. 1) könnte ein ähnlicher Vorteil des PFO Verschlusses bestehen und dies sollte mit dem Patienten diskutiert werden.

Der Patient mit erhöhtem paradoxen Embolierisiko

Ein Taucher oder ein Patient der regelmässig im Fitnessstudio Gewichte hebt, haben im Falle eines Vorliegens eines PFOs ein erhöhtes Risiko für paradoxe Embolien.

Beim Taucher mit PFO kann es trotz korrektem langsamem Auftauchen zu arteriellen Gefässverschlüssen kommen. Der Stickstoff, welcher von den Geweben an das venöse Blut abgegeben wird, kann bei Vorliegen eines PFO zu einer arteriellen Gasembolie führen – ohne PFO würden die Stickstoffblasen asymptomatisch in der Lunge herausgefiltert.

Beim Gewichtheber kommt es zu starken Valsalva-Manövern, wobei der Druck im rechten Vorhof deutlich ansteigt und das PFO weit geöffnet wird.

Solche Risikokonstellationen sollten den Betroffenen erläutert werden. Es ist wichtig zu betonen, dass das Risiko eines PFO-assoziierten Ereignisses insgesamt gering ist. Dem gegenüber steht das ebenfalls geringe Risiko eines PFO Verschlusses und die mögliche Schwere klinischer Ereignisse wie Dauerlähmungen oder gar Tod. Es muss betont werden, dass es für einen PFO Verschluss in einem solchen Kontext – wie so häufig in der Medizin – noch keine eindeutige Evidenz gibt. Eine offene Patientenaufklärung mit einem informed consent ist daher essentiell.

PDDr. med. Dr. phil. Fabian Nietlispach

Universitäres Herzzentrum
Leitender Arzt strukturelle Interventionen
8091 Zürich
fabian.nietlispach@usz.ch

Prof. Dr. med. Bernhard Meier

Schweizerisches Herzzentrum
Inselspital
3010 Bern
bernhard.meier@insel.ch

+ **Interessenkonflikt:** FN: Consultant und Proctor für St. Jude Medical
BM: Forschungsgrants und Vortragshonorare von St. Jude Medical

Literatur:

1. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2013;368:1092-1100.
2. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, Andersen G, Ibrahim R, Schuler G, Walton AS, Wahl A, Windecker S, Juni P. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med.* 2013;368:1083-1091.
3. Rengifo-Moreno P, Palacios IF, Junpaparp P, Witzke CF, Morris DL, Romero-Corral A. Patent foramen ovale transcatheter closure vs. medical therapy on recurrent vascular events: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2013;34:3342-3352.
4. Nietlispach F, Meier B. Percutaneous closure of patent foramen ovale: an underutilized prevention? *Eur Heart J.* 2015

Take-Home Message

- ◆ PFOs sind insgesamt weniger gefährlich als ursprünglich angenommen. Trotzdem wird der PFO Verschluss zu selten durchgeführt: Die Wichtigkeit und klinische Relevanz des PFOs liegt nicht in der Häufigkeit PFO-assoziiierter Ereignisse, sondern in ihrer möglichen Schwere. Es handelt sich dabei häufig um Schlaganfälle, Herzinfarkte oder sogar Todesfälle bei oft jungen Patienten
- ◆ Der PFO Verschluss sollte mit allen PFO Trägern unter Erwähnung der Vor- und Nachteile diskutiert werden. Aufgrund neuester Daten muss der PFO Verschluss bei Patienten nach kryptogenem Schlaganfall als Therapie der Wahl empfohlen werden. In anderen klinischen Situationen kann ein PFO Verschluss zur Symptomlinderung oder zu einer definitiven Therapie der Krankheit führen (Migräne), wobei gleichzeitig auch ein Schutz gegen paradoxe Embolien erzielt wird. Bei diesen Patienten ist eine PFO Suche sinnvoll, wenn der Patient mit einem allfälligen PFO Verschluss einverstanden ist

Messages à retenir

- ◆ Les FOP sont généralement moins dangereux qu'on ne le croyait. Néanmoins, la fermeture du FOP est rarement effectuée: L'importance et la pertinence clinique d'un FOP ne résident pas dans la fréquence des événements liés au FOP, mais dans leur gravité potentielle. Elle implique souvent des accidents vasculaires cérébraux, des crises cardiaques ou même des décès, souvent de jeunes patients
- ◆ La fermeture du FOP devrait être discutée avec tous les porteurs d'un FOP sous mention des avantages et des inconvénients. En raison des données les plus récentes la fermeture du FOP doit être recommandée comme traitement de choix pour tous les patients ayant subi un accident vasculaire cérébral cryptogène. Dans d'autres situations cliniques, une fermeture du FOP peut soulager les symptômes ou amener à un traitement définitif de la manifestation de la maladie (migraines). En même temps une protection contre l'embolie paradoxale est atteinte. Chez ces patients, un dépistage de FOP est utile si le patient consent à la fermeture possible d'un FOP