

# Kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale hos unge slagpasienter

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Unge pasienter som har gjennomgått TIA eller hjerneinfarkt har en høyere forekomst av åpentstående foramen ovale enn befolkningen for øvrig. Studier tyder på at kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale reduserer risiko for nye emboliske episoder hos disse pasientene.

**Materiale og metode.** Fra februar 2001 til og med april 2002 fikk fire kvinner og 11 menn i alderen 23–59 år utført kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale. Ti hadde gjennomgått TIA og fem hadde hatt hjerneinfarkt.

**Resultater.** Samtlige pasienter fikk satt inn en CardioSEAL dobbeltparaply uten alvorlige komplikasjoner. Det var ingen påvisbar shunt mellom forkamrene etter avsluttet prosedyre. Etter en median oppfølgingsperiode på ni måneder er det ikke rapportert om nye emboliske episoder.

**Fortolkning.** Kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale er en enkel og trygg behandling hos yngre slagpasienter. Vi mener behandlingen er et godt alternativ til livslang anti-koagulasjon og bør vurderes hos unge pasienter hvor paradoks emboli antas å være årsak til hjerneinfarkt eller TIA.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

### Asle Hirth

[asle.hirth@helse-bergen.no](mailto:asle.hirth@helse-bergen.no)  
Hjerteavdelingen  
Haukeland Universitetssykehus  
5021 Bergen

### Gottfried Greve

Pediatrisk institutt  
Universitetet i Bergen

### Gunnar Alm Rosland

Hjerteavdelingen

### Lars Thomassen

Nevrologisk avdeling  
Haukeland Universitetssykehus

### Gunnar Norgård

Pediatrisk institutt  
Universitetet i Bergen

Åpentstående foramen ovale skyldes manglende tilhefting av septum primum mot septum secundum, og danner en potensiell forbindelse mellom høyre og venstre forkammer. Autopsistudier har vist en forekomst av åpentstående foramen ovale i normalbefolkningen på 27% (1). I ekkokardiografiske studier varierer forekomsten av åpentstående foramen ovale mellom 9% og 25% (2–4). Så lenge trykket i venstre forkammer er høyere enn trykket i høyre forkammer, vil det tynne, venstresidige septum primum bli presset mot det noe tykkere septum secundum og hindre shunting på forkammernivå (fig 1). Slik skiller et åpentstående foramen ovale seg fra en atriaseptumdefekt, hvor et sirkulært eller ovalt hull i atriaseptum gir kontinuerlig shunting fra venstre til høyre. Imidlertid kan det selv under normale hemodynamiske forhold forekomme at trykket i høyre forkammer forbigående overstiger trykket i venstre forkammer (5). Trombembolier, luft, fett eller bakterielle embolier kan da passere fra høyre til venstre gjennom et åpentstående foramen ovale eller en atriaseptumdefekt og gi såkalt paradoks emboli med nevrologiske komplikasjoner (6–10).

Hjerneinfarkt eller TIA hos pasienter under 55 år vil i 40% av tilfellene være av ukjent årsak (11–13). 50% av pasientene i denne gruppen har åpentstående foramen ovale og man har derfor antatt en årsakssammenheng mellom åpentstående foramen ovale og cerebrovaskulær episode av ukjent årsak (2, 14–18). Kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale, som første gang ble beskrevet i 1992 (19), ser ut til å redusere gjentakelsesrisikoen hos yngre pasienter (20, 21).

Dersom pasientene i denne gruppen skal

## Fakta

- Åpentstående foramen ovale forekommer dobbelt så hyppig hos unge pasienter med hjerneinfarkt eller TIA av ukjent årsak, sammenliknet med befolkningen for øvrig
- Lukking av åpentstående foramen ovale synes å redusere faren for nye cerebrovaskulære episoder
- Åpentstående foramen ovale kan sikkert og effektivt lukkes med kateterbasert teknikk

behandles, vil valget i dag stå mellom livslang antitrombotisk behandling og kateterbasert lukking. Hensikten med artikkelen er å beskrive metoden for kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale, presentere erfaringer med de 15 første pasientene behandlet ved Haukeland Universitetssykehus og diskutere indikasjoner for slik behandling.

## Materiale og metode

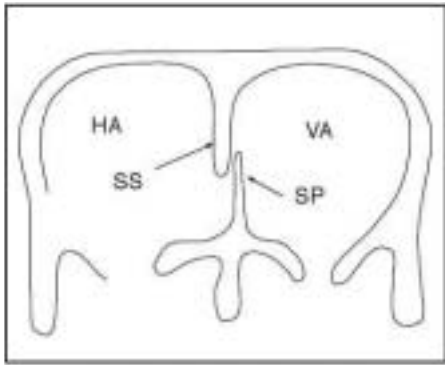
### Pasienter

Totalt 15 pasienter fikk utført kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale i tidsrommet februar 2001 til og med april 2002. Det var fire kvinner og 11 menn med en gjennomsnittsalder på 42,3 år (spredning 23–59 år). Alle hadde gjennomgått hjerneinfarkt (n = 5) eller TIA (n = 10) og fått påvist åpentstående foramen ovale ved transøsofageal ekkokardiografi. Nærmere pasientoversikt er presentert i tabell 1.

### Forundersøkelser

Hjerneinfarkt klassifiseres etter sannsynlig årsak som aterosklerotisk (tromboembolisk), mikroangiopatisk, kardialt embolisk eller med andre/ukjente årsaker. Kategorien «ukjent årsak» utgjør ofte en stor andel, men er avhengig av hvor omfattende og god utredningen er. Klassifiseringen er basert på kliniske funn, CT eller MR, ultralydundersøkelse av halsarterier og eventuelt intrakranielle arterier og ekkokardiografi. Hos pasienter under 60 år er transøsofageal ekkokardiografi en del av standardutredningen.

Transøsofageal ekkokardiografi ble utført med pasienten i venstre sideleie og lett sedert. Atriaseptum sees vanligvis best fra en midtøsofageal firekammer- eller langakse-



**Figur 1** Åpentstående foramen ovale.  
VA: venstre forkammer, HA: høyre forkammer,  
SP: septum primum, SS: septum secundum



**Figur 2** Ballongestimering av åpentstående foramen ovale

posisjon (22). Saltvannskontrast bestående av 8 ml saltvann med 2 ml oppslemmet luft ble satt i en vene på høyre arm. Man registrerte så eventuell overgang av mikrobobler fra høyre til venstre forkammer (23). Kontrasttesten ble utført uten og med Valsalvas manøver.

#### Kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale

Det er nødvendig med intubasjonsnarkose siden det samtidig gjøres transøsofageal ekkokardiografi og vi må sikre oss at pasienten ligger i ro under kritiske faser av prosedyren.

Via en 9 french (F) hylse i høyre v. femoralis, føres et kateter gjennom åpentstående foramen ovale til venstre forkammer og videre til høyre øvre lungevene. Fra denne posisjonen gjøres angiografi for å kartlegge atriens anatomi. Deretter plasseres et ballongkateter i foramen ovale, og en måler såkalt strukket diameter, som senere brukes til å bestemme paraplystørrelse (fig 2). Ballongkateter og 9 F hylse fjernes og en lang hylse på 11 F føres til venstre forkammer. Pasienten gis heparin 7 500 IE intravenøst. En CardioSEAL paraply (Nitinol Medical Technologies, Boston, USA) (fig 3) lades i et spesielt innføringskateter, slik at de to delene folder seg sammen hver sin vei (fig 4). Paraplyen føres til venstre forkammer hvor den distale delen av paraplyen frigjøres ved at den skyves ut av innføringskateteret. Hele enheten trekkes så mot septum før man løser ut den proksimale del av paraplyen i høyre forkammer. Hele prosedyren foregår under veiledning av transøsofageal ekkokardiografi og gjennomlysning. Ved riktig posisjon står paraplyen sentralt i åpentstående foramen ovale med fire bein hvilende på hver side av atriaseptum og kan frigjøres (fig 5, 6).

#### Videre behandling og oppfølging

Hylsen fjernes umiddelbart etter avsluttet inngrep, og det gis 2 mill. IE penicillin intravenøst. For god hemostase brukes komprimeringsystemet Femostop de første seks timene og deretter kompresjonsrull i lysken til

neste dag. Pasienten får kontinuerlig heparindrypp, 400 IE/kg/døgn i 24 timer. Dagen etter prosedyren gis klopido­grel 225 mg og acetylsalisylsyre 225 mg per os som engangsdose. Deretter gis tromboseprofylakse i form av klopido­grel 75 mg per os daglig i tre måneder og acetylsalisylsyre 75 mg per os daglig i seks måneder.

Det avtales klinisk kontroll tre, seks og 12 måneder etter inngrepet. Transøsofageal ekkokardiografi utføres etter tre eller seks måneder.

#### Resultater

Hos 14 pasienter (93 %) ble paraplyen vellykket plassert i første forsøk. En pasient (pasient 3) hostet og beveget seg under kritisk fase av prosedyren. Det medførte at seks av paraplyens åtte armer løste seg ut i venstre forkammer. Det lyktes oss å dra paraplyen tilbake til høyre lyske, distalt for lys-



**Figur 3** CardioSEAL 23 mm



**Figur 4** CardioSEAL innføringsenhet

kebåndet, hvor den ukomplisert kunne fjernes kirurgisk i samme seanse. Pasienten fikk lukket sitt åpentstående foramen ovale vellykket fire uker senere. Ballongestimert størrelse av åpentstående foramen ovale var 7–17 mm. Ved ukomplisert innsetting av paraply var gjennomsnittlig gjennomlysningstid 15 minutter (spredning 9–27 minutter) og gjennomsnittlig prosedyretid var 77 minutter (spredning 45–105 minutter). Alle pasientene kunne forlate sykehuset dagen etter inngrepet og var arbeidsføre innen en uke.

Median oppfølging er ni måneder (spredning 1–15 måneder). En pasient fikk en moderat subkutan blødning i høyre lyske i forbindelse med fjerning av kompresjon. Hematomet var fullstendig resorbert innen en uke. To pasienter har fått verifisert kortvarig atrieflimmer to til tre uker etter inngrepet. Det er så langt ikke påvist restshunt eller tromber hos noen av pasientene. Det har ikke vært nye cerebrovaskulære episoder.

#### Diskusjon

Vi har vist at kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale kan utføres med høy grad av suksess og få komplikasjoner, forutsatt god opplæring i teknikken. Hos oss foregikk opplæringen ved at et team fra Tyskland kom på tre besøk til vårt sykehus og utførte lukking av atriaseptumdefekt og åpentstående foramen ovale sammen med oss. Metoden bør ikke benyttes av for mange personer.

Vi har hatt en suksessrate på 93 % på første forsøk hos de første 15 pasientene. Våre resultater kan sammenliknes med andre studier om kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale (19, 24, 25). Den ene pasienten som krevde to forsøk, var den første vi behandlet alene. Komplikasjonen var forårsaket av utilstrekkelig anestesi på et kritisk tidspunkt i prosedyren. Om få år vil sannsynligvis intrakardial ultralyd erstatte transøsofageal ekkokardiografi og narkose.

Invasive prosedyrer som dette fordrer at man har hjerte- og karkirurgisk kompetanse tilgjengelig. De vanligste problemene som kan nødvendiggjøre kirurgisk intervensjon er dislokering av paraply og vaskulære komplikasjoner (26). Prosedyrerelaterte komplikasjoner er på 0–10 % i større materialer (24, 27, 28). I vår studie disloserte paraplyen hos en pasient (7%). For øvrig hadde vi ingen prosedyrerelaterte problemer.

Kirurgisk lukking av åpentstående foramen ovale er lansert som et alternativ til kateterbasert lukking. Kirurgi har vist seg å være en sikker metode, med lav eller ingen dødelighet og høy suksessrate (29–32). Kirurgisk lukking av åpentstående foramen ovale krever imidlertid median sternotomi, behandling med hjerte-lunge-maskin, en til to uker i sykehus og fire til åtte ukers sykemelding. Det er derfor få, om noen, som vil anbefale kirurgisk lukking, siden kateterbasert lukking har vist seg trygt og effektivt.

Det finnes flere alternative paraplyer som egner seg for lukking av åpentstående foramen ovale, og det viktigste er nok at man blir fortrolig med en eller to typer. CardioSEAL har lav profil, er ikke selv-sentrerende og egner seg spesielt godt der det samtidig foreligger atriaseptumaneurisme (33). Ved starten av vår serie var CardioSEAL den eneste paraplytypen som var godkjent for kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale i USA. Siden har også Amplatzplugg blitt godkjent for lukking av atriaseptumdefekt og åpentstående foramen ovale.

Risiko for gjentatte cerebrovaskulære episoder er avgjørende når man skal vurdere effekt av behandling hos pasienter som har gjennomgått hjerneinfarkt og TIA. Det mangler randomiserte studier hvor man sammenlikner medikamentell behandling og kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale. I en studie med tre og et halvt års oppfølging var risikoen for nytt hjerneinfarkt eller TIA hos pasienter under 55 år med og uten åpentstående foramen ovale, henholdsvis 24% og 16% (34). Andre studier har liknende resultater (24, 25). I en randomisert studie av Homma og medarbeidere, sammenliknet man pasienter uten og med åpentstående foramen ovale, behandlet med aspirin eller warfarin etter gjennomgått hjerneinfarkt uten kjent årsak (14). Pasientene var i aldersgruppen 45–72 år. Etter to års oppfølging, var risikoen for nytt hjerneinfarkt eller død cirka 15% for begge grupper, uavhengig av antitrombotisk behandling og om det forelå åpentstående foramen ovale eller ikke. I to nye, ikke-randomiserte studier fant man en årlig residivrate for hjerneinfarkt på under 0,5% og for TIA på 0,5–1,7% etter kateter-



**Figur 5** Røntgenbilde av CardioSEAL i riktig posisjon på atriaseptum



**Figur 6** Transesofageal ekkokardiografi av CardioSEAL i riktig posisjon på atriaseptum

basert lukking av åpentstående foramen ovale (20, 21).

Faktorer som synes å ha betydning for gjentatte hjerneinfarkt eller TIA hos unge

pasienter med åpentstående foramen ovale, er samtidig forekomst av atriaseptumaneurisme, samt størrelse og form av åpentstående foramen ovale (35–43). Et åpentstående foramen ovale med en diameter på 4 mm eller mer og/eller overgang av 20 eller flere bobler, gir stor fare for gjentatte nevrologiske episoder. Atriaseptumaneurisme foreligger når atriaseptum beveger seg 10 mm eller mer i løpet av en hjertesykklus (44). I en populasjonsbasert studie fant man en forekomst av atriaseptumaneurisme hos pasienter som hadde gjennomgått hjerneinfarkt på 7,9%, mot 2,2% i kontrollgruppen (40). I vårt materiale fant vi tre pasienter (pasient 9, pasient 14 og pasient 15) med atriaseptumaneurisme. Størrelsen på åpentstående foramen ovale ble kun vurdert peroperativt for å bestemme paraplystørrelse. Det er mulig at man burde inkludere en vurdering av størrelsen av åpentstående foramen ovale i forundersøkelsene av pasientene, for bedre å definere de pasientene som vil ha særlig nytte av å få lukket sitt åpentstående foramen ovale (45).

I materialet til Windecker og medarbeidere hadde 27% av pasientene restshunt etter kateterbasert lukking (24). Faren for gjentatt paradoks emboli var langt større hos disse pasientene enn hos de pasientene som ikke hadde restshunt (6,2% versus 2,1%). Ingen av våre pasienter hadde restshunt etter kateterbasert lukking.

De fleste som utfører kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale gir pasientene antitrombotisk og/eller antikoagulerende behandling en tid etterpå (19, 24, 46). Chaturvedi og medarbeidere fant at så mange som 30% av pasientene med åpent-

**Tabell 1** Oversikt over 15<sup>1</sup> pasienter behandlet med kateterbasert lukking av åpentstående foramen ovale

Pasient	Kjønn, alder (år)	Cerebrovaskulær episode	Tid mellom cerebrovaskulær episode og paraplylukking (uker)	Ballongestimert diameter av åpentstående foramen ovale (mm)	Størrelse på paraply (mm)	Prosedyretid (min)	Komplikasjoner under innleggelse	Oppfølging (måneder)	Rapporterte komplikasjoner i oppfølgingsperioden
1	♀ 55	TIA	64	17	28	70	Nei	14	Nei
2	♂ 46	TIA	48	11	23	45	Nei	14	Nei
3 <sup>1</sup>	♂ 38	Hjerneslag	8	12	23	145	Dislosering	12	Nei
4	♂ 35	Hjerneslag	18	7	23	105	Nei	11	Atrieflimmer, kortvarig
5	♂ 58	Hjerneslag	180	9	23	100	Nei	11	Atrieflimmer, kortvarig
6 <sup>1</sup>	♂ 38	Hjerneslag	13	12	23	100	Nei	11	Nei
7	♀ 29	Hjerneslag	6	11	23	80	Nei	10	Hjertebank
8	♂ 59	TIA	12	15	23	60	Nei	8	Nei
9	♂ 36	TIA	36	13	28	50	Hematom i lyske	8	Nei
10	♀ 45	TIA	20	9	23	50	Kortvarig urinretensjon	7	Nei
11	♂ 34	TIA	20	10	23	70	Nei	7	Brystsmerter
12	♂ 23	TIA	11	11	23	80	Kvalme	6	Nei
13	♂ 57	TIA	8	9	23	70	Nei	3	Nei
14	♂ 39	Hjerneslag	28	13	28	85	Nei	3	Nei
15	♂ 45	TIA	24	10	28	105	Nei	2	Nei
16	♂ 36	TIA	46	9	23	90	Nei	1	Nei

<sup>1</sup> Pasient 3 og 6 er samme person. Vellykket 2. forsøk

stående foramen ovale og hjerneinfarkt av ukjent årsak hadde hematologiske risikofaktorer for venøs trombose (47). Ved Haukeland Universitetssykehus inngår protein S, protein C, aktivert protein C-resistens, antitrombin 3, lupusantikoagulant og homocystein i standardutredning av unge slagpasienter. Vi har valgt å gi våre pasienter seks måneders antitrombotisk behandling i form av acetylsalisylsyre og klopidogrel. Teorien er at dette skal dekke tiden det tar for paraplyen er tilstrekkelig endotelialisert (48).

Vi følger våre pasienter ett år etter inngrepet. I løpet av denne tiden vil komplikasjoner relatert til paraplylukkingen mest sannsynlig ha vist seg, og risikoen for nye nevrologiske episoder har avtatt betraktelig.

Ved tilstander som migrene med aura, dekompresjonssykdom hos dykkere, transitorisk global amnesi og lungesykdommer med økt pulmonalt trykk synes det også å være en sikker sammenheng med åpentstående foramen ovale (49–52). Når disse tilstandene opptrer hos unge pasienter med TIA eller hjerneinfarkt og åpentstående foramen ovale er det trolig en særlig sterk indikasjon for paraplylukking. Det mangler ennå studier som sier noe om hvorvidt disse tilstandene alene er indikasjon for lukking av åpentstående foramen ovale.

## Konklusjon

Kateterbasert paraplylukking av åpentstående foramen ovale hos pasienter under 60 år, som har gjennomgått hjerneinfarkt eller TIA synes å være en enkel og trygg prosedyre. Ikke-randomiserte studier tyder på at denne behandlingen er effektiv for å hindre nye cerebrovaskulære episoder etter mistenkt paradoks emboli. På det nåværende tidspunkt bør kateterbasert lukking vurderes hos pasienter under 60 år med nylig gjennomgått hjerneinfarkt eller TIA og påvist åpentstående foramen ovale, hvor man ikke finner andre årsaker til den cerebrovaskulære episoden, og særlig dersom medikamentell behandling er kontraindisert eller ikke mulig å gjennomføre.

## Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

- Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczac M et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988; 318: 1148–52.
- Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Gentile F, Sicks JD, O'Fallon WM et al. Comparison of frequency of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography in patients with cerebral ischemic events versus in subjects in the general population. *Am J Cardiol* 2001; 88: 330–2.
- Chant H, McCollum C. Stroke in young adults: the role of paradoxical embolism. *Thromb Haemost* 2001; 85: 22–9.
- Homma S, Sacco RL, Di Tullio M, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale. *Circulation* 2002; 105: 2625–31.
- 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 Paradoxical Embolism Study Group. Neurology* 1996; 46: 1301–5.
- 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.
- Martin F, Sánchez PL, Doherty E, Colon-Hernandez PJ, Delgado G, Inglessis I et al. Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. *Circulation* 2002; 106: 1121–6.
- Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, Garachemani A, Eberli FR, Seiler C et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000; 101: 893–8.
- Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Smith C, Mohr JP. Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients. *Stroke* 1997; 28: 2376–81.
- Cujec B, Mainra R, Johnson DH. Prevention of recurrent cerebral ischemic events in patients with patent foramen ovale and cryptogenic strokes or transient ischemic attacks. *Can J Cardiol* 1999; 15: 57–64.