

# PERKUTAN LUKKING AV PATENT FORAMEN OVALE VED KRYPTOGENE HJERNESLAG

*Elisabeth Leirgul, Hjerteravdelingen, Haukeland universitetssjukehus*

De senere årene har det kommet omfattende og god dokumentasjon på at perkutan lukking av patent foramen ovale (PFO) hos en utvalgt gruppe pasienter er en sikker og effektiv behandling for å forebygge hjerne- slag og også kostnadseffektiv i et samfunns- nytteperspektiv (1).

## Forekomst av PFO

Åpentstående foramen ovale er en forut- setning for fostersirkulasjonen og normal fosterutvikling. I løpet av det første leveåret lukkes foramen ovale fullstendig hos de fleste, men omkring 25 % har fortsatt en PFO i voksen alder (2) med avtakende pre- valens, men økende størrelse for PFO med økende alder (3). Det er varierende hvor mange man finner ved transøsofagusek- kokardiografi, der man er avhengig av både pasient og operatør, i tillegg til at de minste åpningene er vanskelig å påvise. Forekomst er beskrevet mellom 9 og 25 % i kliniske studier (3, 4).

## En normalvariant eller risikofaktor?

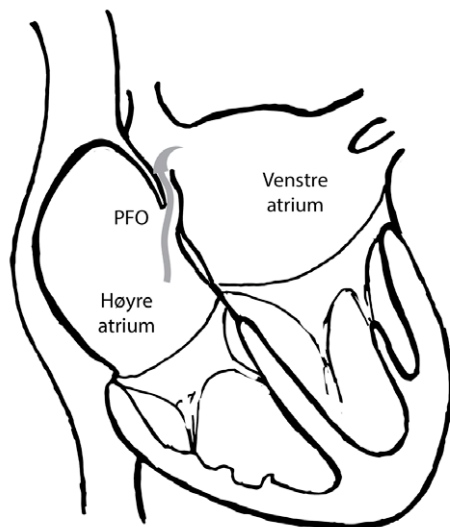
PFO er altså normalt forekommende i befolkningen og vil hos de fleste verken gi plager eller bli diagnostisert i løpet av livet. Shunt fra venøs til arteriell side gir imid- lertid mulighet for overgang av embolier, oksygenfattig blod og vasoaktive stoffer, og det er påvist sammenheng mellom PFO og sykdommer som migrene (5), dykkersyke (6) og høydesyke (7), samt noen tilstander med hypoksemi (8). Den viktigste tilstan- den er embolisk hjerneslag som per i dag er den eneste dokumenterte indikasjonen for lukking av PFO. Ved såkalt kryptogent hjerneinfarkt er det funnet forekomst av PFO hos omkring 40-50 % (9). Anatomiske egenskaper som størrelse av PFO, samtidig atriaseptumaneurisme og fremtredende val- vula Eustachii som leder blodstrøm fra vena

cava inferior i retning av PFO-kanalen, antas å påvirke risikoen for paradokse embolier.

## Anatomi

Atriaseptum dannes i fosterlivet av to over- lappende septa: septum primum og septum secundum. Åpningen mellom disse (fora- men ovale) tillater oksygen- og næringsrikt blod fra morkaken å passere fra høyre til venstre hjertehalvdel. Etter fødselen faller lungekarmotstanden og trykket i høyre atrium, og septum primum presses mot septum secundum slik at foramen ovale lukkes, først funksjonelt, og etter hvert hos de fleste morfologisk. I de tilfeller der det fortsatt er en potensiell åpning, vil situasjo- ner med økt volum eller trykk i høyre atrium, for eksempel i forbindelse med hosting eller løft, gi en høyre-til-venstre-shunt som vanligvis er liten og forbigående.

En atriaseptumdefekt (ASD) skiller seg fra PFO ved at det ikke er overlappende



*Figur 1. Skisse av hjertets anatomi. Grå pil viser shunt fra høyre til venstre atrium gjennom PFO.*

vev, men en vedvarende åpning i atrieseptum med kontinuerlig shunt som vanligvis vil gå fra venstre til høyre atrium.

## Kryptogent hjerneslag

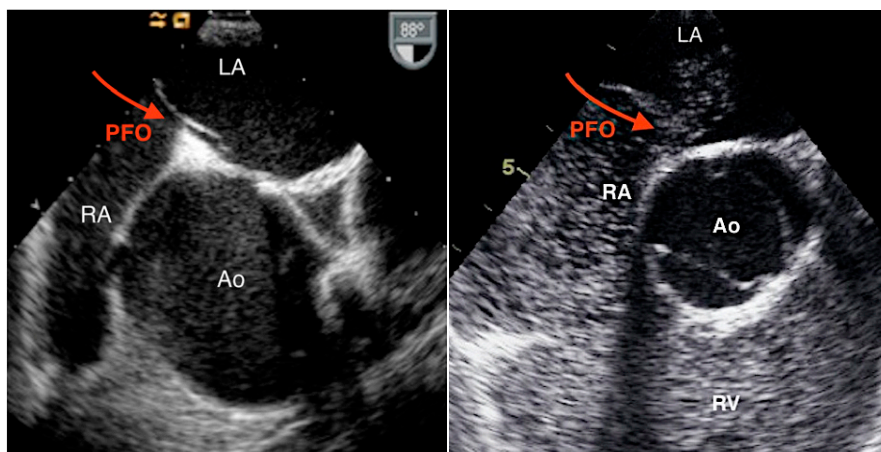
Kryptogent hjerneslag defineres som hjerneinfarkt uten kjent årsak. Det vil si at man ved utredning ikke har påvist andre kjente risikofaktorer som atrieflimmer, etablert arteriosklerotisk karsykdom, karotidisdisseksjon eller intrakranial patologi. Dersom kun PFO påvises, anses denne å være sannsynlig årsak til paradokse embolier. Siden den kausale sammenhengen inntil for få år siden har vært kontroversiell, er det likevel fortsatt vanlig å bruke begrepet kryptogene hjerne-slag også ved påvist PFO.

## Diagnostikk

PFO påvises ved transøsofagus-ekkokardiografi. Positiv bobletest ved transtorakal ekkokardiografi eller transkranial doppler er en god indikasjon på at det foreligger en høyre-til-venstre-shunt. Dette kan også skyldes intrapulmonal shunt eller en atrie-septumdefekt. PFO må derfor alltid verifiseres med transøsofagus-ekkokardiografi, og PFO fremstilles ved transøsofagus-ekkokardiografi ofte best omkring 90 graders vinkel. I noen tilfeller kan man fremstille spalte mellom septum primum og septum secundum, og det kan også være en synlig

liten shunt gjennom PFO ved fargedoppler. Åpningen verifiseres ved å sette agitert saltvann i perifer vene og be pasienten gjøre Valsalva-manøver (øke intratorakalt trykk ved å presse mot lukket glottis noen sekunder og deretter puste normalt). Den økte venøse returen til høyre atrium etter denne øvelsen vil gi forbigående høyere trykk i høyre enn i venstre atrium, og det er mulig å fremstille overgang av boblekontrast gjennom PFO til venstre side. For å kunne utelukke PFO er det viktig å undersøker sikker både at man faktisk har oppnådd en adekvat volumøkning når presset slippes, med reversering av atrieseptum slik at septum buker mot venstre og ser til at det er synlig boblekontrast ved atrieseptum samtidig som reverseringen skjer. Siden kontrasten vanligvis gis i en arm, mens venestrømmen fra vena cava inferior har retning rett mot PFO-kanalen, kan det skje at det ikke er noen bobler i nærheten av kanalen i det avgjørende øyeblikket. Gjentatte undersøkelser med boblekontrast kan være nødvendig for å påvise PFO. Enkelte pasienter har varierende atrietrykk i løpet av hjertesyklus og spontan overgang av boblekontrast.

Det anbefales å ta opp en bildeloop på ca. 12 sekunder som inkluderer perioden fra kontrasten settes til etter gjennomført Valsalva manøver. Ved gjennomgang av denne i ettertid kan man påvise overgang av



*Figur 2 og Figur 3. Transøsofagus ekkokardiografi. Figur 2 uten kontrast. Figur 3 med boblekontrast i høyre atrium og høyre ventrikkel, tydelig buking av septum mot venstre og overgang av stor mengde kontrast til venstre atrium gjennom PFO.*

*RA: høyre atrium, LA: venstre atrium, RV: høyre ventrikkel, Ao: aortarot. PFO: patent foramen ovale*

bobler som ikke ble oppdaget visuelt under selve undersøkelsen. Det er også lettere å telle antall hjertesykluser fra kontrasten er satt til bobler dukker opp i venstre hjertehalvdel. Dette er nyttig i de tilfellene det påvises en shunt, men ikke sett noen sikker PFO og det derfor er usikkert hvorvidt kontrasten har passert atriaseptum eller en pulmonal AV-malformasjon. Dersom kontrast kan sees i venstre atrium først etter 5 sykkluser eller mer, øker sannsynligheten for en intrapulmonal shunt. Til sist brukes disse bildene til å antyde størrelsen av PFO som defineres ut fra det maksimale antall bobler som er synlig i venstre atrium i ett bilde (stor PFO > 30, middels 10-30, og liten < 10 bobler).

Erfaringsmessig kan det knyttes både angst og betydelige symptomer til tilfeldig påviste anomalier, og man bør vurdere hvorvidt det er hensiktsmessig å diagnostisere PFO hos pasienter som gjennomgår transøsofagus-ekkokardiografi av en annen grunn enn emboliutredning.

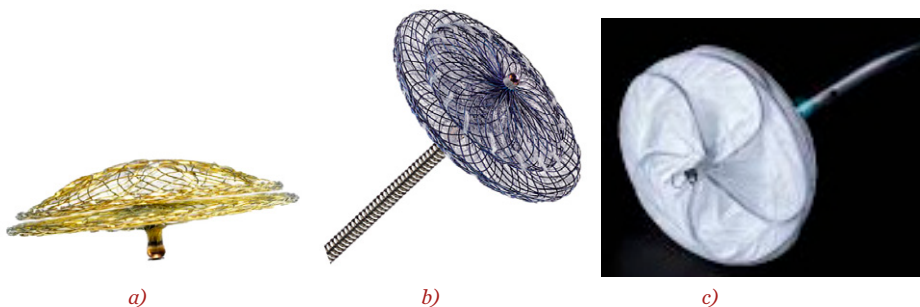
## Perkutan PFO-lukking

Perkutan lukking av ASD ble første gang gjort hos et menneske i 1975, og etter dette er det utviklet en rekke ulike implantater for lukking av ASD og etter hvert PFO. Lukking av PFO har blitt gjort i økende omfang siden 1990-tallet, i første omgang hos personer som har hatt kryptogene hjerne-slag. De fleste implantat består av to skiver som foldes ut på venstre og høyre side av atriaseptum, og som endotelialiseres i løpet av ca. 6 måneder. Det er en enkel prosedyre med transvenøs tilgang. Den gjøres

veiledet av røntgengjennomlysning og enten intrakardial ekkokardiografi (med lokal- nestesi) eller transøsofageal ekkokardiografi (i narkose).

Med tilgang fra vena femoralis passerer PFO med 6 Fr multipurpose diagnostisk kateter og deretter med ekstra stiv, lang vaier, som legges i øvre venstre lungevene. Ved vårt senter kartlegges PFO nærmere med måleballong, som etter vår erfaring gir nyttig informasjon om diameter og lengde på kanalen. Med inflatert ballong gjøres også en siste vurdering med hensyn til om det foreligger andre defekter i septum. Man velger et implantat med diameter minst to ganger kanalens diameter. Implantat og leveringssystem skylles grundig for å unngå luftbobler, før implantatet utløses over atriaseptum. Før frigjøring gjøres ekkokardiografisk og radiologisk evaluering av plassering, inkludert ruggetest med et lett press og drag på implantat for å kontrollere om det er risiko for embolisering.

Det gjøres transtorakal ekkokardiografi før utreise fra avdelingen samt transøsofageal ekkokardiografi etter 1-3 måneder primært for kontroll med hensyn på komplikasjoner som embolisering, tromber eller erosjoner, og så etter 6-12 måneder primært for å kontrollere om atriaseptum er tett. Dersom det er restshunt gjentas transøsofageal ekkokardiografi etter ytterligere ett år. Det er sannsynlig at implantatet fungerer som et effektivt hinder for passasje av venøse tromboembolier også i tilfeller der det er mulig å påvise overgang av saltvannskontrast gjennom senter av implantatet. Dersom man påviser shunt gjennom defekt



*Figur 4. Eksempel på PFO-implantater benyttet ved Haukeland universitetssjukehus: a) Occlutech PFO Occluder, b) Abbott Amplatzer PFO Occluder og c) GORE Septal Occluder (GSO). Foto: Produsentene*

på siden av implantatet, er det aktuelt å gjøre ny prosedyre.

Perioperativ medikamentell behandling er ikke godt vitenskapelig begrunnet og varierer i verden, men er lik ved de to norske sentrene Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og Haukeland universitetssykehus. I forkant av prosedyren gis metningsdose av blodplatehemmer, vanligvis acetylsalisylsyre og klopidogrel. Under prosedyren gis anti-koagulasjon i form av ufraksjonert heparin (80-100 IE/kg). Etter PFO-lukking anbefales endokardittprofylakse og blodplatehemmer til implantatet er antatt endotelialisert, dvs. etter 6 måneder. I Norge gis vanligvis kombinasjon av acetylsalisylsyre og klopidogrel i 3 måneder, deretter kun acetylsalisylsyre. Dersom det er restshunt ved kontroll som gir mistanke om forsinket endotelialisering, forlenges perioden med blodplatehemming (ASA). Behov for videre antikoagulasjon eller blodplatehemming vurderes individuelt avhengig av pasientens øvrige risiko for tromboembolisk sykdom ikke relatert til PFO.

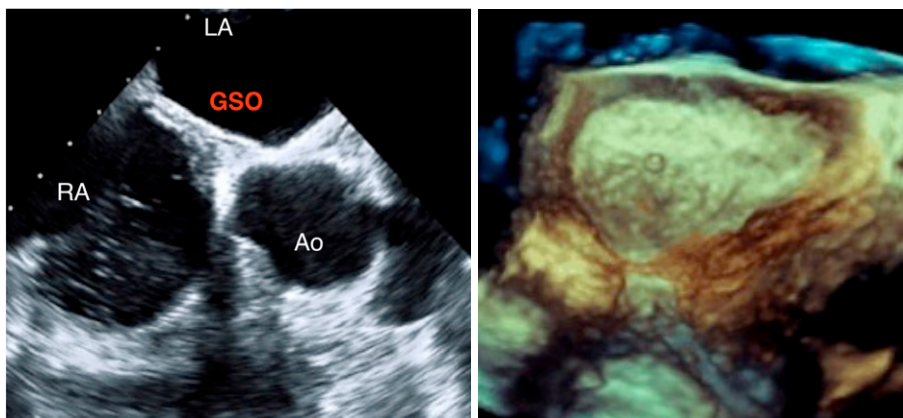
## Preoperativ utredning

Pasienter som har gjennomgått et cerebralt insult utredes i første omgang med CT og/eller MR av hjernen for å verifisere at det dreier seg om et sannsynlig embolisk infarkt. Lakunære infarkt har vanligvis bakgrunn i småkarsykdom og anses ikke som sannsynlig emboliske. Andre sannsynlige årsaker til embolier utelukkes ved

24-timers-EKG for å se etter atrieflimmer (eventuelt flere døgnsovervåkning om det er anamnestic mistanke om arytmi), ultralyd/doppler av halskar med tanke på carotisstenose eller disseksjon, og transtorakal og transøsofageal ekkokardiografi med tanke på intrakardiale tromber og annen kardial embolikilde.

Transøsofageal ekkokardiografi er en viktig undersøkelse hos pasienter med mistenkt embolisk hjerneslag. Blodstrøm i venstre aurikkel fremstilles for å utelukke trombe, som ofte vil være lokalisert her hos pasienter med atrieflimmer. Klaffene kartlegges med tanke på klaffefeil eller tumorer/vegetasjoner som årsak til embolier. Atrieseptum fremstilles med fargedoppler i full bredde i 0, 30, 60, 90 og 120 grader for å utelukke septumdefekt. PFO undersøkes som beskrevet ovenfor, og beskrives med størrelse bestemt ved bobleovergang, lengde av kanal målt i 60 grader, hvorvidt spontan overgang av kontrast, samt hvorvidt det er samtidig foreliggende atrieseptumaneurisme eller stor valvula Eustachii.

Vi anbefaler å undersøke blodprøver med tanke på koagulopater som APC-resistens, protein C- og S- mangel, antifosfolipid-syndrom og antitrombin III-mangel. Disse arvelige tilstandene øker risikoen for tromboembolier og styrker derfor indikasjonen for lukking av PFO, men kan påvirke risikoen for perioperativ trombedannelse og krever individuell evaluering av perioperativ antikoagulasjonsbehandling(10).



Figur 5 og Figur 6. Transøsofagus-ekkokardiografi etter PFO-lukking. Figur 5 viser GSO-implantat over atrieseptum med en skive på venstre og en på høyre side. Figur 6: 3D-fremstilling sett fra venstre atrium. RA: høyre atrium, LA: venstre atrium, Ao: aortarot. GSO: Gore Septal Occluder.

## Evidens for lukking av PFO

Det tok lang tid å få randomiserte studier som dokumenterte effekt av PFO-lukking. De første studiene som ble publisert, CLOSURE I (11) og PC-Trial (12) viste ingen signifikant reduksjon av hjerneslag etter PFO-lukking. Disse studiene hadde imidlertid betydelige svakheter, bl.a. inklusjonsbias ved at de som ble oppfattet å ha høy risiko for nye hendelser ikke ble randomisert, stor andel overkryssere og svært forskjellig medikamentell behandling i gruppene. CLOSURE I benyttet dessuten et implantat (STARFlex) med høy risiko for trombedannelse sammenlignet med andre implantater, og STARFlex er senere trukket fra markedet.

I 2017 ble det imidlertid publisert tre store, gode studier: RESPECT, CLOSE og REDUCE, og i 2018 ytterligere en: DEFENCE-PFO. Disse studiene var randomiserte, åpne og sammenlignet implantatlukking mot kun medikamentell behandling med blodplatehemming og/eller antikoagulasjon hos voksne pasienter som hadde gjennomgått et kryptogent hjerneslag før 60 års alder.

RESPECT(13) er en studie med Amplatzer-implantat, der 980 pasienter fra USA og Canada ble behandlet med perkutan lukking eller varierende medikamentell behandling med blodplatehemmer eller antikoagulasjon. 10 års oppfølgingsdata (median 5,9 år) viste klar reduksjon i nye hjerneslag med 45 % relativ risikoreduksjon for nye kliniske slag (hasardratio (HR) 0,55, 95 % KI 0,31-0,999,  $p=0,046$ , number needed to treat (NNT)=45) og 62 % risikoreduksjon for kryptogene slag (HR 0,38, 95 % KI 0,18-0,79,  $p=0,007$ ).

CLOSE (14) er en europeisk studie med 664 pasienter fra Frankrike og Tyskland fordelt på tre grupper: implantat pluss blodplatehemmer, kun blodplatehemmer og kun antikoagulasjon. Det ble brukt en rekke ulike implantater. I løpet av 10 års oppfølging var det ingen nye kliniske hjerneslag i gruppen som hadde fått lukket PFO mot 14 i blodplatehemmergruppen (HR 0,03, 95 % KI 0,00-0,26 og  $p < 0,001$ ). Det var en trend mot lavere risiko i gruppen som fikk antikoagulasjon sammenlignet med blodplatehemmer, men studien var ikke stor nok til å vise signifikans.

REDUCE (15) begynte som en skandinavisk studie, på initiativ fra Lars Søndergaard i København. Siden det kun skjer lukking ved noen få sentre i Skandinavia tenkte man at det skulle være lettere å få inkludert pasienter og å unngå overkryssing. Det tok likevel lang tid å få inkludert pasientene, og noen sentre i Storbritannia, USA og Canada ble rekruttert til studien. Totalt 664 pasienter ble inkludert og randomisert 2:1, til lukking med et Gore-implantat (Helix Septal Occluder eller Cardioform Septal Occluder) eller kun blodplatehemmende behandling. Det er 5 års oppfølging i studien, og resultatene ble publisert etter at de siste hadde vært fulgt i 2 år. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var da 3,2 år. Inklusjonskriteriet var MR-verifisert hjerneslag med sannsynlig embolisk etiologi. Det ble gjort MR på alle etter 2 års oppfølging. Alle tidligere studier har basert seg på klinisk vurdering av hjerneslag, og mer objektiv diagnostikk av cerebrale hendelser med MR er en betydelig styrke i denne studien. I designet ble det også lagt vekt på å gi lik behandling med blodplatehemmer i begge gruppene for å isolere betydningen av PFO-lukking, og pasientene i implantat-gruppen ble behandlet i minst to år med blodplatehemmer. I REDUCE ble det funnet 77 % risikoreduksjon for nytt klinisk hjerneslag i oppfølgingstiden i implantat-gruppen (HR 0,23, 95% KI 0,09-0,62,  $p=0,002$ , NNT=28 etter 2 år). På MR-kontroll ble det funnet dobbelt så mange nye hjerneinfarkt to år etter lukking som registrerte kliniske hjerneslag, med relativ risikoreduksjon i på 49 % i implantat-gruppen (HR 0,51, 95% KI 0,29-0,91,  $p=0,04$ ). REDUCE er den eneste av de store studiene med systematisk kartlegging av shuntstørrelse vurdert ved preoperativ transøsofagus-ekkokardiografi som har inkludert pasienter uavhengig av størrelse og risikoprofil for PFO. De aller fleste (81%) av pasientene hadde likevel moderat til stor shunt. Ved stratifisering på shuntstørrelse var det ikke tegn til ulik effekt mellom gruppen med liten shunt og gruppen med moderat til stor shunt. Gruppen med liten shunt var for liten til å vise signifikant forskjell mellom PFO-lukking og medikamentell behandling.

Til slutt nevnes DEFENCE-PFO (16) som inkluderte 120 pasienter med det som

ble klassifisert som høyrisiko-PFO (stor shunt eller samtidig atriaseptumaneurisme) randomisert til lukking med Amplatzer-implantat eller medikamentell behandling med blodplatehemmer eller antikoagulasjon. I løpet av 2 år var det 12,5 % hendelser i medikamentgruppen og ingen i implantatgruppen ( $p=0,013$ ,  $NNT=10$ ).

Det var lite alvorlige komplikasjoner i alle studiene. Den viktigste komplikasjonen er paroksysmal eller persisterende atrieflimmer, som i CLOSE og REDUCE rapporteres registrert hos 5-6 % postoperativt, hos de fleste forbigående i løpet av den første måneden etter prosedyren. I REDUCE var det 1,4 % implantatrelaterte komplikasjoner (dislokasjon og trombe) og 1,8 % prosedyrerelatert blødning. Ingen av studiene rapporterte prosedyrerelaterte dødsfall.

## PFO-lukking ved Haukeland universitetssjukehus

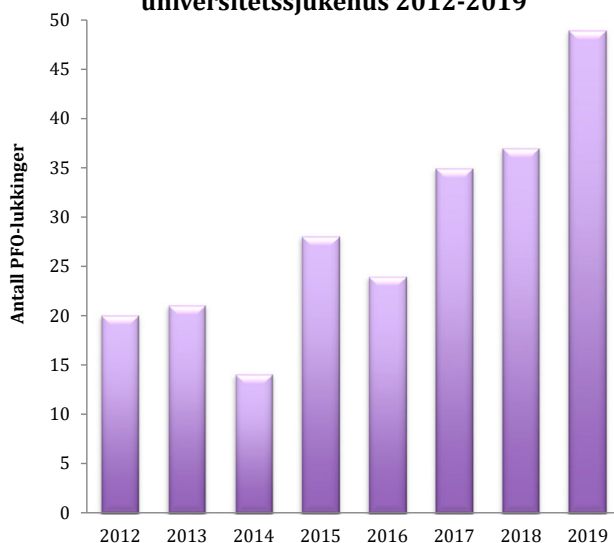
Perkutan lukking av PFO har blitt gjort ved Haukeland universitetssjukehus siden 2001 og ble som de fleste andre steder innført av leger med kongenitt invasiv kompetanse, i forlengelse av behandling med perkutan lukking av ASD. Prosedyrene for PFO- og ASD-lukking er i prinsippet lik, og man benytter de samme eller lignende implantater. Spesielt i tilfeller der PFO er svært stor eller der man perioperativt avdekker septumdefekt ved siden av PFO er erfaring med lukking av ASD nyttig. Det er gjort over 400 lukkinger av PFO ved Haukeland universitetssjukehus. Indikasjonen har i all hovedsak vært kryptogent hjerneslag før 60 års alder, men enkelte har fått behandling på grunn av historie med andre arterielle embolier, trykkløslighet hos yrkesdykkere og betydelig høyre-til-venstreshunt med leieavhengig eller aktivitetsrelatert hypoksi. Haukeland universitetssjukehus var et av de største sentrene i REDUCE-studien som inkluderte pasienter i perioden 2008-2015.

Antall prosedyrer har øket betydelig fra 2017, sannsynligvis både på grunn av at det først da forelå dokumentasjon på nytte og på grunn av øket oppmerksomhet rundt problemstillingen. Siden 2012 er 227 pasienter behandlet med PFO-lukking, hvorav 131 (58 %) menn og gjennomsnittsalder 45 år. De hyppigste registrerte komplikasjoner har vært lokalt hematom ved innstikksted i lyskene og atriale arytmier (ekstrasystoler eller paroksysmal atrieflimmer) de første månedene postoperativt. Det har i perioden ikke vært registrert noen prosedyrerelaterte alvorlige komplikasjoner som perioperative embolier, perikardblødning, emboliseringer av implantat eller erosjoner. Vi har påvist trombe på implantat i det postoperative forløp hos én pasient som viste seg å ha antifosfolipidsyndrom, og tromben forsvant med antikoagulasjonsbehandling uten tegn til perifer embolisering.

## Hvem skal få lukket en PFO?

Det er nå god dokumentasjon for nytten av PFO-lukking hos pasienter som har gjennomgått embolisk hjerneslag før 60-års alder uten annen kjent årsak. Enkelte anatomiske forhold ved atriene har vært antatt å gi økt risiko for passasje av embolier fra

### PFO-lukkinger ved Haukeland universitetssjukehus 2012-2019



Figur 7. Antall PFO-lukkinger ved Haukeland universitetssjukehus siden 2012.

høyre til venstre side: stor valvula Eustachii, atriaseptumaneurisme, stor overgang av boblekontrast fra høyre til venstre side etter Valsalva manøver, stor åpning av PFO målt på transøsofagus-ekkokardiografi (2D-bilde) eller naturlige trykkforandringer som gir spontan overgang av kontrast til venstre side. Det er imidlertid i subanalyser i studiene ikke vist noen forskjell på nytten av PFO-lukking i ulike grupper, heller ikke avhengig av shuntstørrelse vurdert ved transøsofagus-ekkokardiografi. Det kan skyldes at vurdering av dette ikke alltid er like enkel, og shunt kan lett underestimeres fordi pasienten ikke klarer å produsere adekvat økt intratorakalt trykk, eller at koordinasjonen ikke er optimal mellom intratorakal trykkendring og kontrastfylling av atriet. En annen forklaring kan være at flere faktorer påvirker risiko for tromboembolier, for eksempel at det i en lang PFO-kanal, som ofte kan være lommeformet, er fare for lokal trombedannelse. Vurdering av en PFO som sannsynlig «lav-risiko» ved transøsofagus-ekkokardiografi bør derfor ikke påvirke indikasjon for lukking.

Pasienter med påviste koagulasjonsforstyrrelser ble ekskludert i REDUCE-studien, men inkludert i de andre studiene. Det er ved gjennomgang av pasienter som har vært til PFO-lukking (10) funnet høy forekomst av koagulopati (28 %), med økt residiv av hjerneslag før PFO-lukking, men ingen forskjell i prosedyrerelaterte komplikasjoner. Det er altså ingen grunn til å unnlate å tilby lukking til denne gruppen.

Alle studiene har vært gjort hos yngre pasienter, dvs. under 60 års alder. Dette er jo tilfelle i mange medisinske studier, der man ofte benytter resultatene til vurdering av behandling for hele populasjonen. Når det gjelder pasienter med PFO og hjerneslag, er det ikke like enkelt. Ved økende alder er det en økende forekomst av andre risikofaktorer, først og fremst atrieflimmer og aterosklerose, som kan være subkliniske. Sammenhengen mellom embolisk sykdom og PFO er derfor sannsynligvis svakere enn i yngre aldersgrupper. Selv om det naturligvis ikke er noen magisk grense ved fylte 60 år, mener jeg derfor man skal være tilbakeholdende når det gjelder å strekke indikasjonen. Det er dessverre lite

sannsynlig at det vil komme studier som undersøker nytte av PFO-lukking hos eldre.

Hos pasienter som har paroksysmal eller permanent atrieflimmer er arytmi den mest sannsynlige årsak til kardiale embolier. Selv om det påvises PFO hos disse pasientene, er det ikke indikasjon for lukking. Pasienter som har gjennomgått hjerneslag og dokumentert atrieflimmer har indikasjon for livslang antikoagulasjonsbehandling. De fleste PFO-studiene som har inkludert behandling med antikoagulasjon i medikamentell gruppe, har gjort det uten randomisering, og ingen av studiene er store nok alene til å vise forskjell i risiko mellom antikoagulasjonsbehandling og annen behandling. I metaanalyser (17) kan det se ut til at det er liten forskjell i risiko for nye hjerneslag mellom grupper som får PFO-lukking og antikoagulasjon, men økt risiko for alvorlige blødninger. Det er rimelig å tenke seg at pasienter med PFO som uansett trenger antikoagulasjonsbehandling, er godt beskyttet også for tromboembolier fra høyre hjertehalvdel.

Det er vanlig å behandle pasienter som har gjennomgått en annen arteriell embolisk hendelse på samme måte som ved gjennomgått hjerneslag, siden risiko for nye embolier sannsynligvis er sammenlignbar. Som nevnt over er det en rekke andre tilstander med symptom på høyre-til-venstre-shunt som også kan gi indikasjon for lukking etter individuell vurdering, for eksempel yrkesdykkere som har hatt nevrogen trykklallsyke og får dykkeforbud på grunn av PFO.

## Konklusjon

PFO-lukking er godt dokumentert som en effektiv og sikker behandling for å forebygge hjerneslag hos personer som har gjennomgått en embolisk hendelse før 60 års alder uten annen påvisbar årsak. Prosedyren kan gjøres i lokalanestesi og har lav risiko for alvorlige komplikasjoner. Preoperativ utredning er nødvendig, med undersøkelser for å utelukke andre risikofaktorer, og god kartlegging av anatomiske forhold i atriene med transøsofagus-ekkokardiografi.

Den viktigste komplikasjonen er atriale arytmier i løpet av 1-3 måneder etter prosedyren, som vanligvis er forbigående. Postoperativt behandles pasienten med blodplatehemmer i minst 6 måneder, da

implantat antas endotelialisert, og det anbefales endokardittprofylakse like lenge. Oppfølging med transøsofagus-ekkokardiografi utføres etter 1-3 måneder og 6-12 måneder.

Antall pasienter henvist til PFO-lukking har øket betydelig siden 2017, og det er sannsynligvis nå grunnlag for å tilby denne behandlingen ved flere sentre, i hvert fall ved alle regionssykehus.

Forfatteren har vært undersøker for REDUCE-studien og «proctor» for W.L. Gore & Associates.

Takk til kolleger ved Haukeland universitetssjukehus for bidrag til artikkelen: Tom Omdal, Britt Engan, Svein Rotevatn.

## Referanser:

1. Hagen G, Huitfeldt A, Vandvik PO. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation therapy alone for management of cryptogenic stroke. Report 2019. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2019.
2. 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.
3. Fisher DC, Fisher EA, Budd JH, Rosen SE, Goldman ME. The incidence of patent foramen ovale in 1,000 consecutive patients. A contrast transesophageal echocardiography study. *Chest* 1995; 107: 1504-9.
4. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 862-9.
5. Kumar P, Kijima Y, West BH, et al. The Connection Between Patent Foramen Ovale and Migraine. *Neuroimaging Clin N Am* 2019; 29: 261-70.
6. Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J* 2004; 25: 1014-20.
7. Allemann Y, Hutter D, Lipp E, et al. Patent foramen ovale and high-altitude pulmonary edema. *JAMA* 2006; 296: 2954-8.
8. Mojaidi MK, Ruiz JC, Chertoff J, et al. Patent foramen ovale and hypoxemia. *Cardiol Rev* 2019; 27: 34-40.
9. Horton SC, Bunch TJ. Patent foramen ovale and stroke. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 79-88.
10. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012; 366: 991-9.
11. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 1083-91.
12. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. *N Engl J Med* 2017; 377: 1022-32.
13. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med* 2017; 377: 1011-21.
14. Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2017; 377: 1033-42.
15. Lee PH, Song JK, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2335-42.
16. Giardini A, Danti A, Formigari R, et al. Comparison of results of percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism in patients with versus without thrombophilia. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1012-6.
17. Mir H, Siemieniuk RAC, Ge L, et al. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a systematic review and network meta-analysis incorporating complementary external evidence. *BMJ Open* 2018; 8 : e023761.