

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmknecht, Gisela Schott

Jahrgang 47
Nr. 6
Berlin
Juni 2013

www.der-arzneimittelbrief.de



Kryptogener Schlaganfall bei persistierendem Foramen ovale [CME]

Zusammenfassung: Der Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO) bei kryptogenem Schlaganfall oder TIA mittels eines Schirmchens ist nach heutigem Kenntnisstand nicht zu empfehlen. In drei aktuellen randomisierten kontrollierten Studien (RCT) wurde kein Vorteil gegenüber einer medikamentösen Therapie nachgewiesen. Wegen des fehlenden Wirksamkeitsnachweises, hoher Kosten und Device-assoziierten Komplikationen sollte ein Schirmchen nur in begründeten Einzelfällen eingesetzt werden. Da entsprechende RCT fehlen, ist ein Verschluss eines PFO mit Schirmchen auch bei Tauchern und Patienten mit Migräne abzulehnen.

Wahrscheinlich wurde in den letzten zehn Jahren weltweit bei > 100.000 Patienten ein PFO mit einem schirmchenartigen Verschluss-Device katheterinterventionell verschlossen (1). Bei Gesamtkosten von 10.000 US-\$ pro Prozedur wurden demnach deutlich > 1 Mrd. Dollar in diesen Eingriff investiert - und einige hundert Komplikationen produziert, auch fatale. Leider werden diese unerwünschten Implantat-Wirkungen (UIW) aber nach wie vor nicht systematisch erfasst. Man ist daher auf Einzelfallberichte angewiesen (2, 3).

Im fetalen Kreislauf ist das Foramen ovale physiologischerweise eine Kurzschluss-Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof. Da die Lunge noch nicht belüftet ist, wird der Lungenkreislauf größtenteils umgangen, und das Blut fließt über den rechten Vorhof, linken Vorhof und linken Ventrikel in die Aorta. Das Foramen ovale verschließt sich normalerweise in den ersten Lebenswochen. Bei etwa 20-25% der Erwachsenen ist diese Verbindung jedoch offen geblieben (= PFO; 4). Ein PFO ist weniger eine Krankheit als eine Normvariante. Ein PFO ähnelt einer Kulissee, d.h. zwei Endokard-Blätter liegen über einander. Bei erhöhtem Druck im rechten Vorhof, z.B. beim Pressen oder Husten, können sie sich voneinander abheben. Dabei entsteht ein schmaler Spalt oder ein kleiner Kanal (meist zwischen 2-6 mm breit), durch den nicht nur Blut, sondern auch kleine Partikel, wie Luftblasen oder Blutgerinnsel, von rechts nach links übertreten können. Zum Nachweis eines PFO wird bei der transösophagealen Echokardiografie eine echoreflektierende Flüssigkeit injiziert und man lässt, wenn das Kontrastmittel im rechten Vorhof erscheint, den Patienten pressen oder husten. Bei einem PFO ist dann ein mehr oder weniger starker Übertritt des Kontrastmittels nach links zu beobachten. Auch bei einem Herz-CT wird ein PFO häufig zufällig gesehen. PFO sind teilweise auch mit anderen strukturellen Anomalien assoziiert wie beispielsweise Vorhofseptum-Aneurysma (bei 10%) oder einer persistierenden Venenklappe im rechten Vorhof, wodurch es zu einem besonders großen, manchmal auch spontanem Rechts-Links-Shunt kommen kann (5).

Inhalt

Kryptogener Schlaganfall bei persistierendem Foramen ovale.	41
Serotonin-Syndrom als additive Wechselwirkung unter Fentanyl	43
Schutz gegen Polio mit weniger Impfstoff – praktikabel für ärmere Länder?	44
Kortikosteroide bei akuter Exazerbation einer COPD: die REDUCE-Studie	44
Nichtsteroidale Antiphlogistika: kardiovaskuläre Risiken beachten!	46
Kryptokokkenmeningitis: Bestätigung einer langen Behandlungstradition	46
Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln	47
Patente für Arzneimittel in Indien verweigert: Sieg im Kampf um humanitäre Prinzipien oder um lukrative Marktanteile?	48

Dosisangaben ohne Gewähr.

Bei Patienten mit kryptogenen ischämischen Schlaganfällen oder TIA findet sich häufiger ein PFO. Als kryptogen wird ein Insult bezeichnet, wenn keine der klassischen Ursachen gefunden wird: Vorhofflimmern, Karotisstenose, Aortenatheromatose. Kryptogen sind ca. 30%, bei jüngeren Patienten bis zu 60% der ischämischen Schlaganfälle (6). In der PICSS-Studie aus dem Jahre 2002, bei der Schlaganfall-Patienten mit ASS oder Warfarin zur Sekundärprophylaxe behandelt wurden, fand sich in der Subgruppe der Patienten mit kryptogenem Schlaganfall signifikant häufiger ein PFO als in der Subgruppe mit bekannter Ursache des Schlaganfalls (39,2% vs. 29,9%; 5).

Man vermutet, dass beim kryptogenen Schlaganfall kleine venöse Thromben über das PFO nach links kreuzen und in das Gehirn embolisieren. Es gibt eindrucksvolle echokardiografische Dokumentationen solcher Ereignisse, bei denen ein Thrombus gerade das PFO passiert (7). Auch bei der Entstehung von Migräne und der Dekompressionskrankheit von Tauchern soll das PFO eine Rolle spielen. Bei diesen Erkrankungen sollen vasoaktive Substanzen aus der Peripherie bzw. Luftblasen aus dem venösen System durch das PFO ins arterielle System übertreten und zentralnervöse Schäden auslösen.

Diese Beobachtungen und die Verfügbarkeit eines Devices waren für viele Kardiologen Grund genug, PFO kurzerhand zu verschließen. Dabei war bis vor kurzem keineswegs klar, ob man diesen Patienten damit etwas Gutes tut oder ihnen sogar Schaden zufügt. Zehn Jahre lang wurden vielerorts PFO-Schirmchen implantiert, ohne dass eine einzige randomisierte Studie vorgelegt wurde. Eine Metaanalyse zur