

Próba TCD na PFO — znaczenie kliniczne i ograniczenia

PFO detection with use of transcranial Doppler — clinical value and limitations

Grzegorz Kozera, Walenty M. Nyka

Katedra i Klinika Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku

Słowa kluczowe: przetrwały otwór owalny, przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska, udar mózgu

Key words: patent foramen ovale, transcranial Doppler, stroke

Przetrwały otwór owalny (PFO) jest częstą anomalią przegrody międzyprzedsionkowej, występującą u około 25% (17–27%) ogółu populacji i mogącą być defektem dziedzicznym u kobiet; jest uważane za potencjalny czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu, często stwierdzany u młodych chorych (u około 40 % chorych z udarem < 55. rż.), jak i u starszych pacjentów nieobciążonych „klasycznymi” czynnikami ryzyka (tzw. udaru kryptogenego) [1]. Obecność PFO może także prowadzić do powstania udaru u osób z bezdechem śródśennym.

Jako możliwy czynnik etiologiczny udaru niedokrwiennego mózgu u pacjentów z PFO wymienia się tak zwaną zatorowość paradoksalną (skrzyżowaną), będącą skutkiem przedostawania się zatorów pochodzenia żylnego z krążenia małego do krążenia systemowego. Sytuacji tej sprzyja wzrost ciśnienia w prawym przedsionku, zarówno przejściowy (manewr Valsalvy, kaszel, nurkowanie) jak i utrwalony (nadciśnienie płucne, zawał prawokomorowy). Wśród innych mechanizmów prowadzących do udaru u osób z PFO wymienia się: powstawanie zakrzepu *in situ* w okolicy przegrody międzyprzedsionkowej (czemu sprzyja częste współlistnienie PFO i tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej) oraz występowanie zaburzeń rytmu serca pochodzenia przedsionkowego u chorych z anomalią przegrody międzyprzedsionkowej [2]. Przetrwały otwór owalny może również odpowiadać za obecność objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu choroby dekompresyjnej (wskutek przedostawania się zatorów gazowych). Może też być związany z częstszym występowaniem napadów migreny (w szczególności migreny z aurą).

„Złotym standardem” w diagnostyce PFO pozostaje echokardiografia przezprzełykową (TEE, *transesophageal echocardiography*) z użyciem kontrastu, pozwalająca na bezpośrednie uwidocznienie przecieku pomiędzy prawym i lewym przedsionkiem oraz zobrazowanie ewentualnych współlistniejących anomali przegrody międzyprzedsionkowej. Czulość i specyficzność TEE w diagnostyce PFO sięgają około 100% [1]. Ograniczeniem tej metody są inwazyjność i znaczny dyskomfort dla pacjenta (istotne w ostrej fazie udaru) oraz wciąż zbyt mała dostępność drogiej aparatury.

Komplementarną do TEE metodą diagnostyki PFO jest badanie USG przezczaszkowe z podaniem kontrastu (c-TCD, *contrast transcranial Doppler*). Duża czulość tej metody (około 89–100% w porównaniu z TEE), a przy tym mniejsza inwazyjność oraz niższy koszt badania (i aparatury diagnostycznej), stanowią o dużej klinicznej użytecz-

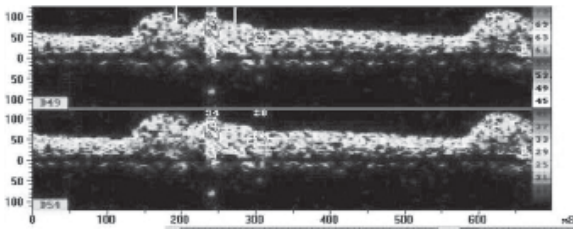
ności c-TCD. Jest ona szczególnie przydatna w warunkach oddziaływań udarowych jako narzędzie wstępnej (przesiewowej) diagnostyki PFO u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu. Niedogodnością metody jest niska specyficzność badania (82–69% w porównaniu z TEE), co wynika z braku możliwości dokładnego określenia miejsca przecieku, mogącego wystąpić nie tylko na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej, ale również pozasercowo, na przykład w obrębie przetok żylnych w krążeniu płucnym (RLS *right-to-left shunt*). Badanie c-TCD nie przynosi również informacji na temat morfologii przegrody międzyprzedsionkowej i obecności dodatkowych anomalii (np. tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej).

Metodologia badania c-TCD u pacjentów z podejrzeniem PFO

Badanie c-TCD polega na monitorowaniu przepływu krwi w naczyniach koła Willisja (rutynowo w odcinku M1, tętnicy mózgu środkowej) w trakcie podania dożylnego kontrastu. Do badania używa się kontrastu ultrasonograficznego, który zawiera pęcherzyki gazu odbijające ultradźwięki w zdecydowanie większym stopniu niż elementy morfotyczne krwi. Najczęściej stosuje się wytrząsaną z powietrzem sól fizjologiczną, ale dostępne są gotowe preparaty, na przykład Echovist (przeciwwskazaniem do jego stosowania jest nietolerancja galaktozy). Jeżeli nie ma bezpośredniego połączenia krążenia małego z dużym, wówczas pęcherzyki gazu pochłaniane są przez płuca. Natomiast przepływ kontrastu przez naczynia mózgowe, spowodowany istnieniem bezpośredniego przecieku z krążenia małego do dużego, wywołuje sygnały odpowiadające mikrozatorowości, rejestrowane badaniem TCD (HITS, *High Intensity Transient Signals*). Charakteryzują się one krótkim czasem trwania (< 300 ms) i większym natężeniem (> 3 dB ponad sygnał tła), wyróżniającym je z tła spektrum doplerowskiego, rejestrowanego w monitorowanym naczyniu (ryc. 1). Towarzyszy im charakterystyczny sygnał akustyczny (krótki dźwięk o wysokiej częstotliwości). Liczba sygnałów obecnych po podaniu kontrastu świadczy o stopniu przecieku (tab. 1) [3]. Obraz HITS zarejestrowany na dwóch różnych głębokościach pomiaru, z pewnym opóźnieniem czasowym w bramce dystalnej w stosunku do proksymalnej (efekt przemieszczania się mikrozatoru w naczyniu), potwierdza jego zatorowe pochodzenie i odróżnia go od artefaktów.

Dlatego badanie c-TCD, mające na celu wykrycie RLS powinno być wykonywane przepływomierzem doplerowskim (metodą „ślepego doplera”), z użyciem dedykowanego oprogramowania, pozwalającego na jednoczesny pomiar na kilku głębokościach. Ułatwieniem procedury są: zastosowanie automatycznej detekcji i zliczania mikrozatorów, rejestracja przepływu (z możliwością późniejszej ponownej analizy w trybie *off-line*), użycie monitorowania dwukanałowego (jednoczesny pomiar w dwóch naczyniach) oraz zastosowanie opaski mocującej sondę (większa stabilność bramki pomiarowej). Innym udogodnieniem jest zastosowanie opcji *M-mode* TCD, pozwalającej na śledzenie mikrozatoru w kolejnych odcinkach naczynia [4].

W trakcie przygotowania do badania pacjentowi należy założyć w prawą żyłę odłokciową dostęp żylny o śred-



Rycina 1. Sygnały mikrozatorów (HITS, *High Intensity Transient Signals*) w badaniu USG przezczaszkowym tętnicy mózgu środkowej prawej u chorego z przetrwałym otworem owalnym. Rejestracja na dwóch głębokościach: 49 mm i 54 mm (wykonano w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Kliniki Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku z użyciem aparatu Multi Dop T2 DWL z oprogramowaniem MF-Flow)

nicy 18, zaopatrzone w krótkie, elastyczne przedłużenie zakończone trójnikiem, ułatwiające infuzję kontrastu. Procedura powinna być poprzedzona poinformowaniem pacjenta o naturze i celu badania, a w razie konieczności o sposobie wykonania próby Valsalvy. Podczas badania pacjent powinien pozostawać w pozycji leżącej (horyzontalnej). Po uzyskaniu zadowalającego sygnału spektrum dopplerowskiego w monitorowanym naczyniu podawany jest bolus kontrastu o objętości około 10 ml, powstały przez energiczne zmieszanie (poprzez trójnik do infuzji) 9 ml soli fizjologicznej i 1 ml powietrza (zaaspirowanego przez filtr antybakteryjny). Przed jego podaniem należy strzykawkę opróżnić z nadmiaru powietrza. Alternatywnie można zastosować kontrast echokardiograficzny Echovist w objętości 5 ml [3].

W przypadku niewykrycia HITS w trakcie 40 s po infuzji, procedura jest ponawiana z użyciem prowokacji wzrostu ciśnienia w układzie żylnym. W tym celu, około 5 s po infuzji kontrastu, chory na komendę badającego wykonuje próbę Valsalvy (VM, *Valsalva maneuver*) (przez około 5–10 s). Skuteczność VM potwierdza spadek prędkości skurczowej rejestrowanego przepływu (kalibrowana VM). Również u chorych z przeciekiem w stopniu minimalnym lub umiarkowanym, stwierdzonym w spoczynku, badanie należy powtórzyć z użyciem VM w celu określenia maksymalnego stopnia przecieku. Ze względów bezpieczeństwa (ryzyko zatorów do naczyń siatkówki) pomiar z użyciem VM nie jest wykonywany u pacjentów z przeciekiem w stopniu znacznym, stwierdzanym w spoczynku. Wynik uznajemy za negatywny, gdy w trakcie trzech kolejnych prób nie stwierdzi się obecności sygnału mikrozatoru [3].

W przypadku zarejestrowania HITS, pomocnym parametrem może być określenie czasu pomiędzy ich wystąpieniem a infuzją kontrastu. W przypadku RLS na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej pierwsze sygnały rejestrowane są nieco wcześniej (w ciągu około 11 s od infuzji) niż w przypadku przecieku w krążeniu płucnym (około 15 s) [3].

Tabela 1. Klasyfikacja stopnia przecieku między krążeniem „małym” a krążeniem systemowym (RLS, *right-to-left shunt*) [3]

Liczba sygnałów	Zakres RLS
1. Brak sygnałów mikrozatorów	Brak RLS
2. 1–10 sygnałów	Minimalne RLS
3. Powyżej 10 sygnałów bez „kurtyny”	Umiarkowane RLS
4. Deszcz sygnałów (objaw kurtyny) — brak możliwości policzenia pojedynczych sygnałów)	Znaczne RLS

Po zakończeniu badania należy udokumentować liczbę zliczonych sygnałów (zarówno w warunkach spoczynkowych, jak i w trakcie VM) — ich łączna (maksymalna) liczba stwierdzona w trakcie 40-sekundowego pomiaru określa stopień RLS [3, 5]. W opisie badania należy umieścić informację na temat braku lub obecności RLS, a w przypadku jego stwierdzenia — opinię o stopniu przecieku (tab. 1).

Podsumowanie

Badanie c-TCD jest skutecznym narzędziem diagnostyki RLS. Wysoka czułość, połączona z niską inwazyjnością badania powodują, że jest ono ważną alternatywą dla badania TEE, w szczególności na etapie badań przesiewowych — w tym prowadzonych u chorych po udarze mózgu. Dlatego badanie c-TCD może i powinno być rutynowo wykonywane u chorych z udarem kryptogennym, w szczególności u osób poniżej 55. roku życia.

Należy jednak pamiętać, że badanie c-TCD nie pozwala na jednoznaczne określenie miejsca i przyczyny powstania przecieku, tak więc każdy przypadek rozpoznanego RLS należy zweryfikować badaniem echokardiograficznym (optymalnie TEE). Nie bez znaczenia pozostaje również fakt, że nie ustalono dotychczas zależności pomiędzy liczbą stwierdzanych sygnałów HITS (stopniem przecieku) a klinicznymi implikacjami RLS. Stąd też mogą wynikać rozbieżności między zakresem manifestacji objawów zatorowości mózgowej wywołanej RLS a rzeczywistą wielkością przecieku.

Piśmiennictwo

1. Piechowski-Jóźwiak B., Kwieciński H. Udar niedokrwienny u chorych z przetrwałym otworem owalnym. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2007; 41: 55–63.
2. Diener H., Weimar C., Katsarava Z. Drożny otwór owalny: paradoksalny związek między migreną a udarem niedokrwiennym. *Curr. Opin. Neurol. (wyd. pol.)* 2004; 4: 17–22.
3. Jauss M., Zanette E.M. Detection of right-to-left shunt with ultrasoundcontrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc. Dis.* 2000; 10: 490–496.
4. Spencer M., Moehring M., Jesurum J. Power M-mode transcranial Doppler for diagnosis of patent foramen ovale and assessing transcatheter closure. *J. Neuroimaging* 2004; 4: 342–349.
5. Droste D., Silling K., Stypmann J. i wsp. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: time window and threshold in microbubblenumbars. *Stroke* 2000; 31: 1640–1645.

Adres do korespondencji: dr med. Grzegorz Kozera
Klinika Neurologii Dorosłych AMG
ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk
tel.: 0 58 349 23 00, faks: 0 58 349 23 20
e-mail: gkozera@amg.gda.pl