

# فراوانی آنومالیهای سپتوم بین دهلیزی در بیماران با حوادث آمبولیک مغزی با علت ناشناخته با اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال بیمارستان امام تهران

دکتر یونس نوذری (عضو هیئت علمی)\* دکتر بابک احمدی کلیجی\*

\* گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## چکیده

**مقدمه:** ناهنجاریهای دیواره دهلیزی نقش مهمی در ایجاد حوادث آمبولیک مغزی دارند. مطابق بسیاری از مطالعات انجام شده، اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال وسیله بسیار مؤثری برای شناخت و تشخیص به موقع این ناهنجاریها میباشد. هدف از این مطالعه، تعیین فراوانی وجود ناهنجاریهای دیواره بین دهلیزی، عمدتاً شامل دریچه بیضی باز، آنوریسم دیواره بین دهلیزی و نقص دیواره دهلیزی در مراجعین ما با استفاده از روشهای مذکور بوده است.

**مواد و روشها:** در این مطالعه بیمارانی که دچار حوادث آمبولیک مغزی (CVA) یا Transient Ischemic Attack (TIA) شده بودند و بعد از اقدامات تشخیصی در دست استروک کریپتوژنیک (استروک با علت ناشناخته) قرار گرفتند، انتخاب شدند و با اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک و ترانس ازوفازیتال بررسی گردیدند.

**یافته‌ها:** در نهایت در بررسی ۳۲ بیمار با سن متوسط ۵۰/۲ سال و با انحراف معیار ۱۰/۹ سال، ۱۷ مورد مذکر و ۱۵ نفر مؤنث بودند. ۴۰/۶ درصد بیماران PFO (patient frame oral) داشتند که در ۱۵/۶ درصد آنها ASA وجود داشت و ۷۳ درصد آنها ASD (atrial septal defect) داشتند. از بیمارانی که ASA داشتند، ۶۰ درصدشان PFO هم داشتند.

**نتیجه گیری و توصیه‌ها:** در این مطالعه دریافتیم که شیوع PFO، ASA همچنان و مثل سایر مطالعات در مراکز دیگر در بیماران با استروک کریپتوژنیک بالا است و در ضمن در شرح حال هیچکدام از آنها اشاره به سابقه DVT نشده است.

## مقدمه

## مواد و روشها

CVA (Cerebrovascular Accident) و TIA

(Transient Ischemic Attack) بیماریهای ناتوانکننده و در مواردی کشنده می‌باشند که تشخیص زود هنگام و پیدا کردن علت ایجاد آنها و بالتبع درمان به موقع و مناسب میتواند از بسیاری از عواقب زیانبار ناشی از این حوادث جلوگیری کند. در بررسی‌های تشخیصی که در بیماران با حوادث آمبولیک مغزی انجام می‌شود، دسته ای از بیماران در گروه کریپتولتیک (با علت ناشناخته) قرار می‌گیرند که از این دسته، در بررسی‌های انجام شده در گذشته به طور متوسط، علت ۴۰ درصد موارد، ناهنجاری‌های قلبی بوده است. در مواردی که ناهنجاری‌های قلبی PFO (patient frame orale) یا ASA (atrial septal abnormalities) وجود داشته باشد، ثابت شده است که ریسک حوادث آمبولیک مغزی آنها بالا می‌رود که علت آن آمبولی‌هایی است که از قلب به عروق مغزی فرستاده می‌شود. همینطور ثابت شده است که اگر PFO ترمیم شود یا درمان مناسب انجام گیرد، از ایجاد یا عود CVA و TIA جلوگیری می‌شود (۱، ۲).

ASA و PFO در بیماران مسن با استروک ایسکمیک که در الکتروکاردیوگرام ریتم سینوسی داشتند و با TEE (transesophageal echocardiography) مطالعه شدند، از یافته‌های مهم بودند (۳).

آسیب‌پذیری دهلیزی با ناهنجاری‌های دیواره دهلیزی در بیماران با استروک کریپتولتیک همراهی دارد (۴) و استفاده از TEE در Work up استروک توصیه شده است (۵).

مطابق بسیاری از مطالعات انجام شده، TEE وسیله بسیار مؤثری برای شناخت و تشخیص به موقع این ناهنجاری‌ها میباشد.

این مطالعه با هدف تعیین فراوانی آنومالیهای مذکور در مراجعین ما انجام گرفت و نتایج به دست آمده در جهت تأیید سایر مطالعات، کارآمد بودن بسیار مؤثر این وسیله تشخیصی را اثبات نموده است.

این مطالعه بصورت Case series و به شرح زیر انجام پذیرفت:

۲۶۵ بیماری که با CVA و TIA مراجعه کردند، در ابتدا تحت بررسی‌های تشخیصی شامل شرح حال کلینیکی، معاینه بالینی و تستهای آزمایشگاهی شامل CT scan، تصویربرداری غیر تهاجمی عروقی و آنژیوگرافی قرار گرفتند. طبقه‌بندی بر اساس شرح حال نورولوژیک و طبی، سمپتوم‌ها و نشانه‌های نورولوژیک، CT scan سر و در صورت امکان، یافته‌های آنژیوگرام، الکتروکاردیوگرام و اولترا سونوگرافی داپلر کاروتید انجام شد که در نهایت ۳۲ بیمار در گروه استروک کریپتولتیک قرار گرفتند و کاندید اکوکاردیوگرافی داخل مری شدند. ابتدا از تمام این بیماران اکوکاردیوگرافی و داپلر به روش متعارف و در منظره‌های مختلف انجام شد، سپس بعد از استقرار مسیر وریدی (IV Line) و بی‌حسی موضعی ناحیه گلو با اسپری گزیلوکائین، اکوکاردیوگرافی داخل مری انجام گردید و بیماران از نظر وجود ناهنجاری‌های سپتوم بین دهلیزی شامل PFO، ASA و ASD بررسی شدند. همچنین موارد دیگری هم از قبیل تومورها، نارسایی‌های دریچه‌ای، Auricular clot، اندوکاردیت و عوارض دریچه‌ای و سایر ناهنجاریها تحت مطالعه قرار گرفتند. اکوکاردیوگرافی داخل مری با پروب قابل انعطاف و سیستم منوپلن انجام می‌شد و در حدود ۲۵ تا ۳۵ سانتی‌متر از خط دندانهای پیشین، پائین‌تر می‌رفت و تصویری واضح از دهلیزها و سپتوم بین دهلیزی که عمود بر اولتراسون قرار می‌گرفت بدست می‌آمد.

PFO: با مشاهده مستقیم و نیز عبور فلوی رنگی و در صورت مشکوک بودن با تزریق ۱۰ CC سالین هوادار شده (میکروبابل) که از طریق ورید کوبیتال بصورت بولوس تزریق می‌شد، اثبات می‌گردید (۶).

ASA: یا آنوریسم سپتوم بین دهلیزی با معیارهایی که توسط Pearson et al, Hannly et al تعیین و تعریف شده مشخص می‌گردید. این ناهنجاریها عبارتست از بافت کم

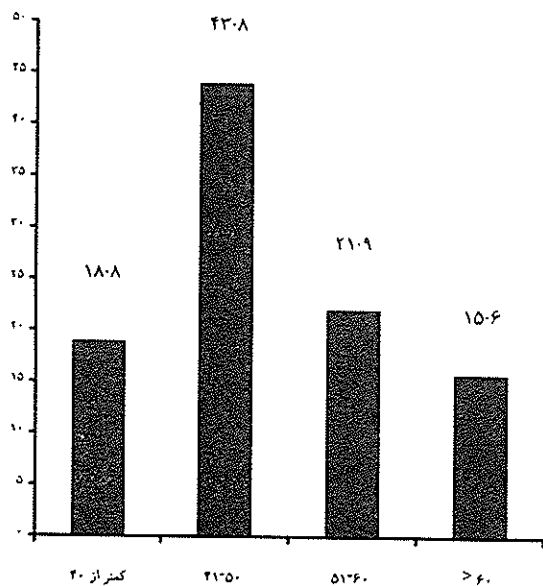
جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران تحت مطالعه

تعداد مذکر (نفر)	۱۷
تعداد مؤنث (نفر)	۱۵
میانگین سنی (سال)	۵۰/۲
انحراف معیار (سال)	۱۰/۹

جدول شماره ۲- تعیین فراوانی متغیرهای تحت مطالعه

CVA	٪۸۱/۲۵
TIA	٪۱۸/۷۵
PFO	٪۴۰/۶
ASA	٪۱۵/۶
ASD	٪۶/۳

از بیمارانی که ASA داشتند، ۶۰ درصد آنها PFO هم داشتند (نمودار ۳ و ۴). در ۲/۶ درصد بیماران تحت مطالعه Auricular clot وجود داشت.



نمودار ۱- توزیع فراوانی گروه‌های سنی در بیماران تحت مطالعه  
میانگین سنی: ۵۰/۲ سال، انحراف معیار: ۱۰/۹ سال

(n=۳۲)

ضخامت و نوسانی billowing در محل حفره بیضی که معمولاً با سیکل قلبی و با تنفس حرکت می‌کند و معمولاً به طرف دهلیز راست و گاهی دهلیز چپ برآمده می‌شود. حداقل دامنه نوسان ۱۰ mm تعریف شده است (۷۸).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با ذکر فراوانی مطلق و نسبی متغیرها و همچنین میانگین و انحراف معیار و گروه بندی انجام گرفته است و بصورت گزارش فراوانی‌ها و رسم نمودارها و جداول تحقیق یافته است.

## یافته‌ها

در ۳۲ بیمار بررسی شده، توزیع فراوانی بر حسب جنس ۵۳/۱ درصد مذکر (۱۷ نفر) و ۴۶/۹ درصد مؤنث (۱۵ نفر)، میانگین سنی ۵۰/۲ سال با انحراف معیار ۱۰/۹ سال بوده است. ۱۸/۸ درصد بیماران ۴۰ سال و کمتر داشتند، ۴۳/۸ درصد بیماران ۴۱-۵۰ سال، ۲۱/۹ درصد بیماران ۵۱-۶۰ سال و ۱۵/۶ درصد بیماران بیشتر از ۶۰ سال سن داشتند (نمودار ۱). ریسک فاکتورهایی که در این مطالعه برای استروک در نظر گرفته شد:

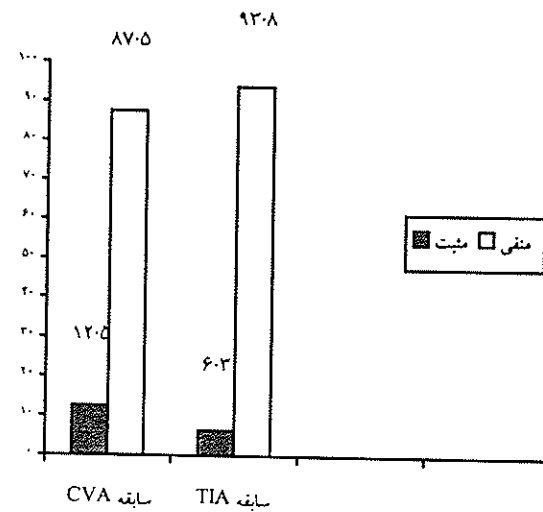
استعمال سیگار به میزان بیشتر از ۱۰ نخ در روز، فشار خون بالا، سابقه فامیلی مثبت CVA و TIA، دیابت ملیتوس و هیپرلیپیدمی بود که به ترتیب در ۳۷/۵ درصد، ۱۵/۶ درصد، ۹/۴ درصد، ۶/۳ درصد و ۳/۱ درصد بیماران وجود داشت. ۱۲/۵ درصد بیماران مورد مطالعه، سابقه CVA و ۶/۳ درصد بیماران سابقه TIA قبلی داشتند (نمودار ۲).

از کل ۳۲ بیمار بررسی شده، ۲۶ مورد CVA (۸۱/۲۵ درصد) و ۶ مورد TIA (۱۸/۷۵ درصد) بودند. ۱۳ نفر PFO (۴۰/۶ درصد) و ۲ نفر ASD داشتند (۶/۳ درصد). همچنین تعداد بیمارانی که در TEE انجام شده در آنها ASA دیده شد، ۵ مورد (۱۵/۶ درصد) بوده است (جدول ۱ و ۲).

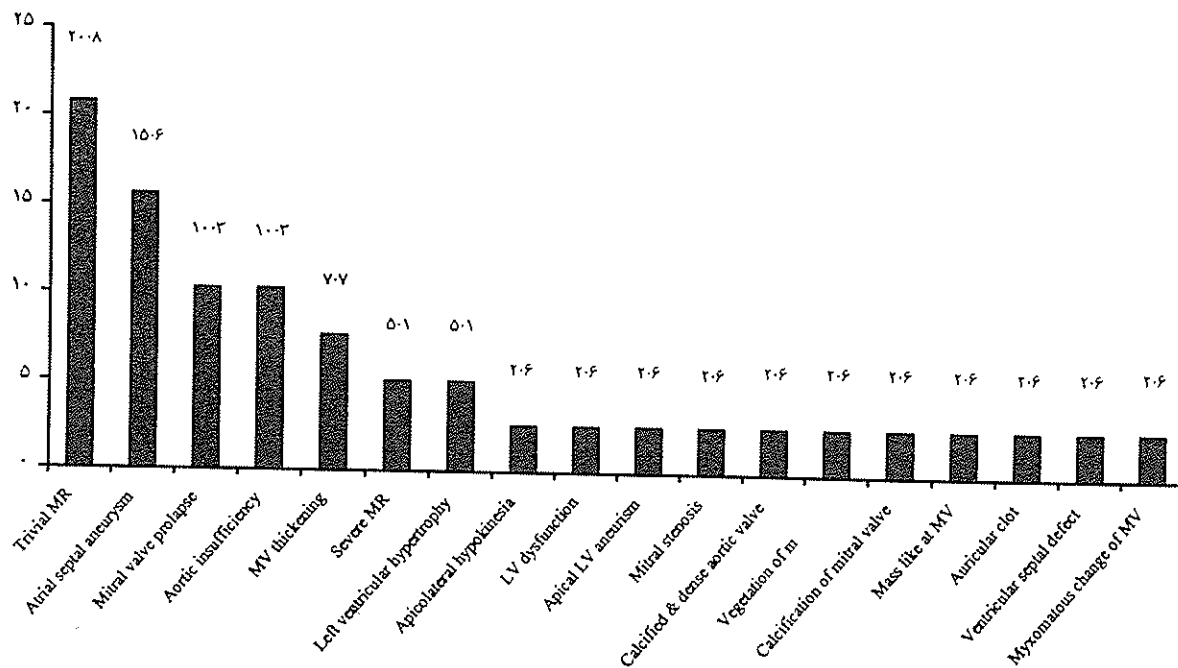
## بحث

این بررسی مثل بسیاری از مطالعات دیگر از طرفی اهمیت اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال را در بیماران مبتلا به حوادث مغزی با علت ناشناخته نشان می‌دهد و ثانیاً مبین آن است که وجود ضایعات یا ناهنجاری‌های ناشناخته شیبه PFO یا ASD در بیماران مورد مطالعه ما نظیر سایر گروههای بررسی شده از شیوع بالاتری برخوردار است.

آمبولی عروق داخل جمجمه‌ای ممکن است به دلیل ماتریال‌هایی باشد که از وریدهای سیستمیک به بالا می‌روند. بعضی از ماتریال‌ها از طریق ضایعات قلبی مثل PFO یا ASD به گردش خون دهلیزی وارد می‌شوند. وجود دریچه بیضی باز، یک پتانسیل شانت راست به چپ، به ویژه در شرایط افزایش فشار دهلیز راست به وجود می‌آورد.

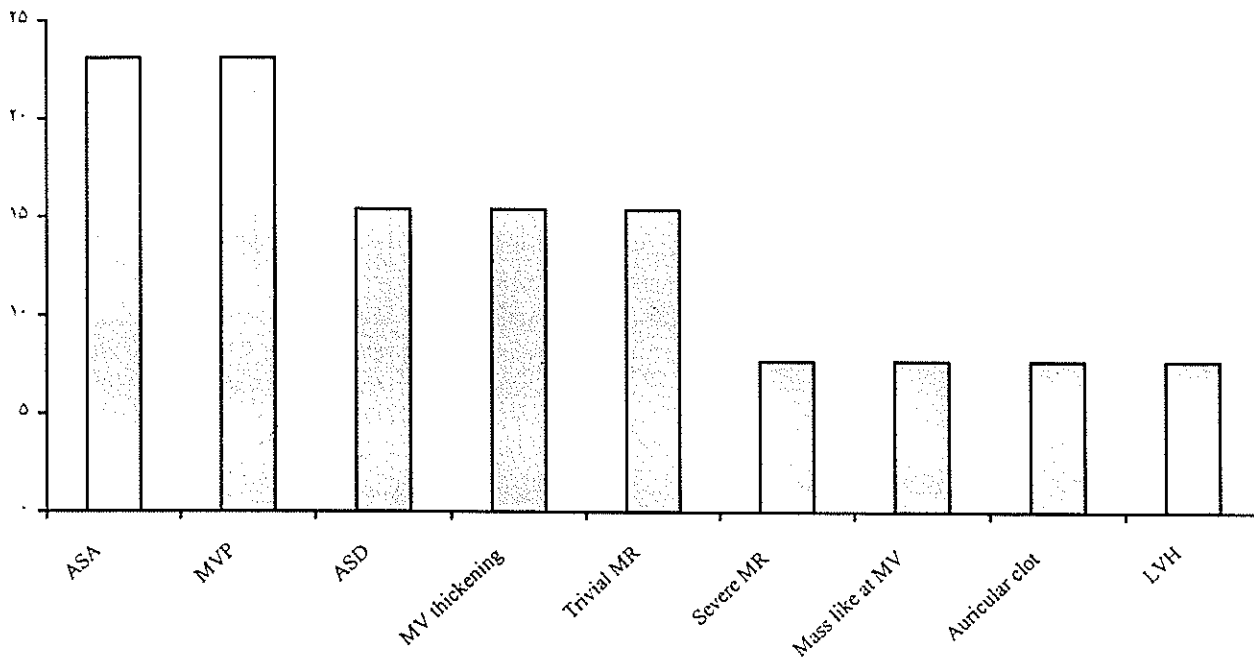


نمودار شماره ۲- توزیع فراوانی بیماران تحت مطالعه بر اساس سابقه CVA و TIA



نمودار شماره ۳- توزیع فراوانی نسبی بیماران تحت مطالعه بر اساس یافته‌ها در اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفازیتال

(n=۳۲)



نمودار شماره ۴- توزیع فراوانی نسبی یافته‌های همراه با PFO در اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفاژال

چپ، PFO می‌تواند به عنوان یک محل گذر برای آمبولیزاسیون پارادوکسیکال باشد. شانت موقتی و خفیف راست به چپ در شروع سیلول بطنی و بویژه هنگام منفی تر شدن فشار قفسه صدی از خلال ASD یا PFO ممکن است خودبه‌خود اتفاق بیفتد.

با استفاده از داپلر ترانس کرانیال و تزریق سالین مطالعات متعددی عبور مواد کنتراست را به جریان خون مغزی نشان داده‌اند و جالب توجه است که به ویژه در بیماران کریپتوزنیک برای ورود این مواد به جریان طرف چپ وجود شانت قابل تشخیص و متعارف راست به چپ و یا افزایش فشار پلومونر ضرورت ندارد (۶).

شرایط فیزیولوژیک خاصی مثل سرفه یا والسالوا می‌تواند منجر به چنین حادثه‌ای شود. گذشته از آن شرایط شغلی ویژه‌ای هم وجود دارد که امکان اینگونه حوادث آمبولیک را در غیاب شانت شناخته شده راست به چپ معمولی یا فقدان پرفشاری شریان ریوی در حضور PFO یا ASDهای کوچک موجود می‌آورد (۹).

PFO در ۴۰ درصد بیماران با استروک ایسکمیک حاد که اتیولوژی نامشخص داشتند، یافت شد (۱).

در تقریباً ۴۰ درصد بیماران با استروک ایسکمیک، علت ناشناخته می‌باشد. استروک در دسته‌های زیر طبقه‌بندی می‌شود:

(۱) انفارکتوس به علت آترواسکلروز شریان بزرگ

(۲) lacune

(۳) آمبولی از یک منشاء قلبی پذیرفته شده

(۴) موارد دیگر که شامل انفارکتوس با پاتولوژی شریانی Tandem، خونریزی پارانشیمال، خونریزی ساب آراکتوئید و استروک به دلایل نامعمول دیگر می‌باشد.

(۵) انفارکتوس با دلیل ناشناخته یا استروک کریپتوزنیک

PFO یک ارتباط بین دهلیزی همودینامیک نامشخص می‌باشد که در بیشتر از ۲۵ درصد جمعیت بالغ وجود دارد. در طول زندگی جنینی هنگامی که ریه‌ها جریان خون دریافت نمی‌کنند خونی که به دهلیز راست برمی‌گردد، از میان PFO به دهلیز چپ می‌رود. بعد از تولد در تقریباً ۷۵ درصد از جمعیت عمومی، PFO به طور خود به خود بسته می‌شود. اگر چه در یک دسته از بالغین، با ارتباط مستقیم بین گردش خون راست و

استروک بدون مدرکی از منشاء قلبی مازور، TEE شوند تا از پیشگیری بهتر مطمئن باشیم (۱۲).

شانت راست به چپ (ASA, PFO, RLS) در گسترش سخته ناشی از آمبولی بدون علت مشخص نقش دارند (۱۳). در مطالعه دیگری نشان داده شد که در بیماران با PFO به طور مشخص، میزان عود بالاتری از CVA نسبت به آنهایی که PFO نداشتند وجود داشت. جراحی PFO مانع هر عودی در ۴۳ ماه follow up شد (۱۴).

در مرکزی که بیماران ما انتخاب و معرفی می‌شوند کار بررسی عمدتاً بعد از گذشتن از فیلترهای تشخیصی ذکر شده تمام می‌شد و بندرت انجام TEE برای آنها تجویز می‌گردیده است و بدین ترتیب تا قبل از انجام TEE کلیه آنها به عنوان کریپتوزنیک تلقی می‌شوند. بنابراین لازم به ذکر است که ۲/۱ درصد از این بیماران که دارای ترومبوس گوشک دهلیز بودند خودبخود در دسته کریپتوزنیک قرار نمی‌گیرند و از این لحاظ نیز انجام این وسیله ارزنده کمک می‌نماید تا در تشخیص و دسته‌بندی بیماران خود اشتباه و یا شتابزدگی را به حداقل خود برسانیم.

مجموعاً این مطالعات نشان می‌دهند که وجود این ناهنجاری‌ها به ظاهر پنهان نقش اثبات شده‌ای در افزایش حوادث آمبولیک مغزی می‌توانند داشته باشند و یا در خوشبینانه‌ترین حالت ممکن است یک خطر بالقوه و ناشناخته‌ای بوده باشند.

با توجه به اهمیت مسئله درصدد آمدیم که یک مطالعه مقدماتی ولی بدون شایقه قبلی در بیماران ایرانی مراجعه کننده به مرکز خودمان انجام دهیم تا در حد امکان وضعیت و شیوع این ناهنجاریها را در آنها بررسی و روشن نماییم. در این مطالعه دریاقتسیم که شیوع ASA, PFO همچن و مثل سایر مطالعات در مراکز دیگر در بیماران با استروک کریپتوزنیک بالا است و در ضمن در شرح حال هیچکدام از آنها اشاره به سابقه DVT نشده است.

ASA یک حشو و زوائد (Redundancy) سپتوم بین دهلیزی می‌باشد که بیشتر در مطالعه TEE در مقایسه با TTE دیده می‌شود. مکانیسم همراهی ASA با حوادث آمبولیک، خوب تعریف نشده است، اگرچه به خوبی مشخص شده است که ASA با PFO همراه است. بنابراین ارتباط ASA با حوادث آمبولیک مغزی، به احتمال زیاد بر پایه همراهی‌اش با PFO است (۲).

از آنجا که ASA معمولاً خیلی متحرک است و بیرون افتادگی از دهلیز راست به سمت دهلیز چپ دارد، غیر محتمل است که یک ترومبوز به تنهایی در ASA شکل گیرد. همراهی آسیب‌پذیری دهلیزی با ناهنجاری‌های دیواره دهلیزی در بیماران جوان با استروک کریپتوزنیک بررسی شده که این همراهی ثابت گردیده و نقش پتانسیلی آریتمی دهلیزی گذرا در تشکیل ترومبوز در حضور PFO یا ASA مطرح شده است (۴).

در بیماران کمتر از ۴۵ سال، ASA تنها منشاء قلبی آمبولی بوده است که با TEE مشخص شده است. شیوع ASA در بیماران با ایسکمی مغزی و شریانهای کاروتید نرمال ۲۷/۷ درصد بود که بیشتر از گروه کنترل بود. ASA به طور مکرر با PFO همراه بود (۱۰). ناهنجاریهای دیواره بین دهلیزی در بیماران جوانتر شایعتر است.

توصیه می‌شود TTE در بیماران بعد از استروک یا حوادث آمبولیک سیستمیک، به عنوان یک وسیله غربالگری غیر تهاجمی استفاده شود و در بیمارانی که TTE غیر نرمال دارند و یا در بیماران جوان وقتی که یافتن PFO در management بیمار نقش داشته باشد، انجام TEE توصیه می‌شود (۱۱).

در مطالعه‌ای دیگر، یک همراهی قطعی بین ASA و PFO و استروک نشان داده شد. اگر چه بروز کمتری از ریسک فاکتورهای قلبی برای استروک در بیمارانی که بیماری شریانی گردنی داشتند وجود داشت پیشنهاد شد که همه بیماران

## منابع

1. Myron D. Ginsberg; Julein Bogousslavsky Cerebrovascular Disease, Pathophysiology diagnosis and management, edition 1998, Massachusetts, Blackwell science, 1998, pp: 852.
2. Henry J. M. Barnett, J. P. Mohr, Bennett M. stein, Frank M. Yatsu, Stroke pathophysiology, Diagnosis and management, thirds edition (1998) Churchill livingstone, pp: 1013-1021.
3. Oura H, Inoue H, Tomon M, Nishiyama S, Yoshikawa T, Yoshida K. Titel: trans-esophageal echo-cardiographic detection of cardiac sources of embolism in elderly patients with ischemic stroke, Intern Med 1999 Oct. 38(10): 766-72.
4. Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize I, Bousser MG, le Heuzey JY, Amarenco P. Titel: significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause, stroke 2000 Feb, 31(2): 398-403.
5. Rodriguez C, Homma S, Di Tullio M. Titel: transesophageal echocardiography in stroke, cardiol rev 2000 May-Jun, 8(3): 140-7.
6. Shunichi Hamwa et al. Characteristic of patient framen ovale with cryptogenic stroke: a biplane trans esophagel echo cardiography study. Stoke 1994 March; 25(3): 582-87.
7. Hanley PC et al. Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by transeophageal echo cardiography: relation to cerebrovascular events. J Am Coll cardiol 1990; 16: 1000-9.
8. Pearson AC et al. Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echo cardiography study. J Am Coll cardiol 1991; 17: 66-72.
9. Billiger M, Vogel R, Gerber S et al. "A new screening method for the detecton of foramen avale in divers" European Heart Journal Supple, August 2002; PP: 178.
10. Mattioli AV, Aquilina M, Oldani A, Longhini C, Mattio G.: atrial sptal aneurysm as a cardioembolic source in adult patients with stroke and normal carotid arteries. A multicentre study, eur heart J 2001 Feb. 22(3): 261-8.
11. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Walsh WF, Grimm RA, Stewart WJ, Thomas JD. Titel: Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events. Role of Transthoracic echocardiography, stroke 1995 Oct, 26(10): 1820-4.
12. Nighoghossian N, Perinetti M, Barthelet M, Adeleine P, Trouillas P. Titel: Potential cardioembolic sources of stroke in patients less than 60 years of age, eur heart J 1996 Apr, 17(4): 590-4.
13. Kanda N, Yaska M, Otsubo R, Nagatsuka K, Minematsu K, Yamaguchi T. Titel: Right to left shunt and atrial septal aneurysm in storke patients: a contrast transesophageal echocardiography (TEE) study. Rinsho-shinkeigaka. 1998, Mar, 38(3): 213-8.
14. Cujec B, Mainra R, Johnson DH. Title: Prevention of recurrent cerebral ischemic events in patients with patent foramen ovale and cryptogenic strokes or transient ischemic attacks. Can-J-Cardiol. 1999 Jan, 15(1): 57-64.