

Transkraniel dopplersonografi, paradokse embolier og høyre-venstre-shunt

Sammendrag

Bakgrunn. Paradokse embolier på grunn av en kardial eller pulmonal høyre-venstre-shunt er en kjent mekanisme for hjerneinfarkt, spesielt hos yngre mennesker uten andre påviselige årsaker til hjerneinfarkt eller TIA. Transøsofageal ekkokardiografi er gullstandard i shuntdiagnostikken. Transkraniel dopplersonografi med intravenøs ultralydkontrast og embolideteksjon er en alternativ metode for å påvise en slik shunt. Formålet med studien var å sammenlikne transkraniel dopplersonografi med transøsofageal ekkokardiografi i utredning av mulig høyre-venstre-shunt hos pasienter med hjerneinfarkt eller TIA.

Materiale og metode. 20 pasienter i alderen 23–59 år ble undersøkt med transkraniel doppler og transøsofageal ekkokardiografi.

Resultater. Transkraniel doppler viste mikrobobler hos ti pasienter, mens ekkokardiografi viste shunt hos sju av disse. Hos ti pasienter viste verken transkraniel dopplerundersøkelse eller ekkokardiografi tegn til shunting.

Fortolkning. Sammenliknet med transøsofageal ekkokardiografi er transkraniel dopplersonografi med intravenøs ultralydkontrast og embolideteksjon en sensitiv og spesifikk ikke-invasiv metode for semikvantitativ påvisning av en høyre-venstre-shunt.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Lars Thomassen

lars.thomassen@haukeland.no

Ulrike Waje-Andreassen

Halvor Næss

Nevrologisk avdeling

Asle Hirth

Hjerteavdelingen

Haukeland Universitetssykehus

5021 Bergen

David Russell

Nevrologisk avdeling

Rikshospitalet

Ultralydkontrastmiddel i form av mikrobobler injisert i en perifer vene vil under fysiologiske forhold destrueres i lungekretsløpet og ikke nå systemisk sirkulasjon. Hvis det foreligger en kardial eller pulmonal høyre-venstre-shunt, vil mikrobobler gå over i den systemiske sirkulasjonen. Mikroboblene kan registreres i den cerebrale sirkulasjonen ved hjelp av transkraniel dopplersonografi med kontinuerlig monitoring av intracerebrale arterier (bobletest).

Materiale og metode

Fra februar 2001 til april 2002 ble pasienter under 60 år med sannsynlig kardioembolisk hjerneinfarkt eller TIA utredet med transkraniel dopplerundersøkelse (Companion II, Nicolet) og bobletest. 13 menn og sju kvinner i alderen 23–59 år (gjennomsnitt 41 år), ni med akutt hjerneinfarkt og 11 med TIA, ble undersøkt.

A. cerebri media ble kontinuerlig monitorert ved hjelp av et hodesett med transkranielle ultralydprober bitemporalt og standardprogram for mikroemboliregistrering (1).

Pasienten lå i ryggleie med armen i horisontalplanet. En intravenøs kanyler (18 G/32 mm) ble lagt inn i høyre v. cubiti og koblet til to 10 ml sprøyter via en 10 cm lang slange og en treveiskran med skrujing. Hos de første 18 pasientene benyttet vi blod-luft-saltvannsblanding (2 ml av pasientens eget blod blandet med 6 ml NaCl 0,9% + 0,5 ml luft). Hos de to siste pasientene benyttet vi luft-saltvannsblanding (9 ml NaCl 0,9% blandet med 1 ml luft). Kontrastmidlet ble blandet med raske pumpebevegelser fra den ene sprøyten til den andre inntil det oppstod en homogen oppløsning med mikrobobler (agittert saltvann). Oppløsningen ble umiddelbart injisert som en bolus i løpet av to sekunder.

Den første injeksjonen ble foretatt med

Fakta

- Kardial høyre-venstre-shunt er assosiert med embolisk hjerneinfarkt, spesielt hos unge
- Transkraniel dopplersonografi med intravenøs kontrast er en sensitiv og spesifikk metode for påvisning av kardial eller pulmonal shunt
- Transkraniel dopplersonografi er et supplement til transøsofageal ekkokardiografi
- Transkraniel dopplersonografi med intravenøs kontrast bør være en del av utredningsprosedyrene ved en akutt slagenhet

pasienten i hvile. Prosedyren ble deretter gjentatt med en fem sekunders Valsalvas manøver startet på kommando fem sekunder etter kontrastinjeksjonen. Valsalvas manøveren ble vurdert som adekvat hvis gjennomsnittlig systolisk strømningshastighet i a. cerebri media ble redusert med 30–50 % under manøveren. Alle pasientene ble umiddelbart etter undersøkelsen spurt om de hadde registrert ubehag ved undersøkelsen.

Testen ble vurdert som positiv dersom det ble registrert >1 mikroboble i cerebral sirkulasjon. En høyre-venstre-shunt som gav mikrobobler i hvile, ble definert som permanent shunt, mens mikrobobler bare ved Valsalvas manøveren ble definert som latent shunt. Hvis testen var negativ (= 0–1 mikroboble) ved Valsalvas manøveren, ble manøveren gjentatt. Shunten ble gradert som lavgradig ved opptreden av 2–10 mikrobobler, moderat ved >10 mikrobobler, men ingen skur av mikrobobler, og som høygradig ved opptreden av en skur av mikrobobler hvor de enkelte mikrobobler ikke lenger kan telles (fig 1).

Pasientene ble deretter undersøkt med transøsofageal ekkokardiografi med intravenøs kontrastinjeksjon (8 ml NaCl + 2 ml luft). Dopplerfunnet var ikke kjent ved utføring av ekkokardiografi.

Resultater

Transkraniel dopplerundersøkelse med bobletest viste funn forenlig med høyre-venstre-shunt hos ti pasienter (tab 1). Sammenholdt med transøsofageal ekkokardiografi viste undersøkelsen ingen falskt negative funn (sensi-

Tabell 1 Antall pasienter med positive og negative funn vurdert med transkranial dopplerundersøkelse versus transøsofageal ekkokardiografi. Permanent shunt er åpen i hvile. Latent shunt er åpen bare ved Valsalvas manøver

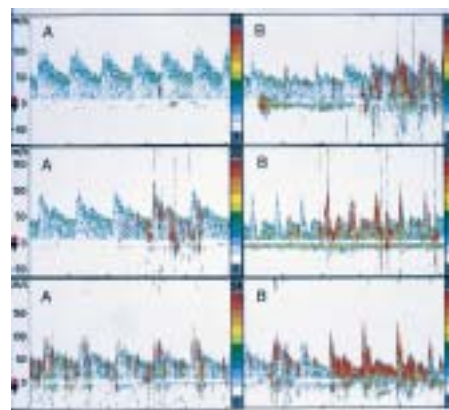
Shunt ved transkranial doppler	Shunt ved ekkokardiografi			Sum
	Permanent	Latent	Ingen	
Permanent	5	1	2	8
Latent	0	1	1	2
Ingen	0	0	10	10
Sum	5	2	13	20

tivitet 100 %) og tre falskt positive funn (spesifisitet 77 %). To pasienter hadde doppler-sonografisk en moderat shunt i hvile og en høygradig shunt ved Valsalvas manøver, men ingen shunt ved ekkokardiografien. Én pasient hadde en latent shunt med en skur av bobler ved Valsalvas manøver, men ingen kardial shunt ved ekkokardiografi.

Den første pasienten som ble undersøkt, hadde en skur av embolier i hvile og ved Valsalvas manøver og ble forbigående uvel med synsforstyrrelser etter kontrastinjeksjon. For øvrig registrerte vi ingen bivirkninger av prosedyren.

Diskusjon

Studien viser at transkranial dopplerundersøkelse med bobletest er en god metode for å påvise en høyre-venstre-shunt. Shunt ble påvist hos alle pasienter som ekkokardiografisk hadde en kardial shunt. To pasienter hadde positivt funn ved transkranial dopplerundersøkelse i hvile og negativt ved ekkokardiografi. Dette indikerer en intrapulmonal shunt. En pasient hadde et positivt funn etter transkranial dopplerundersøkelse bare ved Valsalvas manøver og negativt ved ekkokardiografi. Dette kan indikere en intrapulmonal shunt, men kan også indikere et falskt negativt resultat ved ekkokardiografi, ettersom det kan være vanskelig for en se-



Figur 1 Transkranielle dopplerfunn ved intravenøs injeksjon av kontrast (mikrobobler) hos tre pasienter med høyre-venstre-shunt. Mikroboblene sees som røde høyintensitets signaler mot blågrønne lavintensitets signaler fra arteriens blodstrøm. A = I hviletilstand. B = Ved Valsalvas manøver

dert pasient med en probe i oesophagus å foreta en adekvat Valsalvas manøver (2).

Sensitivitet (100 %) og spesifisitet (77 %) i vårt materiale er sammenliknbar med andre studier. I 18 studier med ≥ 20 pasienter hadde seks av studiene en sensitivitet på 100 %, seks hadde en sensitivitet på 91–97 %, og seks studier en sensitivitet på 68–90 %. Spesifisiteten var 100 % i åtte studier, 92–94 % i to studier og 65–83 % i åtte studier (3, 4).

Metodologiske faktorer kan spille en rolle for dopplerundersøkelsens varierende sensitivitet og spesifisitet i forskjellige studier og prosedyren bør derfor standardiseres (3, 5, 6). En adekvat Valsalvas manøver er avgjørende for deteksjon av en latent shunt.

Blod-NaCl-luft-blanding har protrombotiske egenskaper som kan øke risikoen for større trombedanninger og det er etter hvert motforestillinger mot å benytte dette som kontrastmiddel. Én av våre pasienter registrerte ubehag ved denne prosedyren, noe som kan indikere større embolibelastning enn hva som er akseptabelt.

Galaktoestabiliserte mikrobobler (Echovist) er relativt dyrt, men har standardisert boblestørrelse og luftmengde, gir flere mikrobobler enn agitert saltvann, og har ikke rapporterte bivirkninger (6). Echovist er beskrevet som det mest effektive kontrastmidlet (7).

NaCl-luft-blanding er enkelt og billig, men boblene har en kort og svært varierende halveringstid i systemisk sirkulasjon. Boblestørrelsen er ikke standardisert og er relativt stor, men det er ikke rapportert bivirkninger. European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics (ESNCH) anbefaler dette som standard kontrastmiddel (5).

Tidsintervallet fra injeksjon til transkranial registrering av mikrobobler varierer og kan ikke benyttes til å lokalisere shunt (5). Vi registrerte mikroboblene få sekunder etter injeksjonen og fant ikke at et spesielt tidsvindu var nødvendig for å påvise en shunt. For å semikvantitere en shunt fant vi en inndeling i tre kategorier tilfredsstillende. Andre har anbefalt et fast tidsvindu med registrering av antall mikrobobler (7, 8).

Det anbefales å monitorere begge a. cerebri media. Man oppnår ikke høyere deteksjonsrate ved å monitorere bakre kretsløp, selv om pasienten har hatt symptomer fra dette området (9).

Vi anbefaler at man leter etter en kardial høyre-venstre-shunt hos alle pasienter under 60 år hvor andre årsaker til hjerneinfarkt ikke kan påvises. De to omtalte metodene utfyller hverandre i diagnostikken. Transøsofageal ekkokardiografi kan påvise også andre potensielle embolikilder enn en shunt og er standardutredning. Hos pasienter hvor denne metoden er kontraindisert eller er vanskelig å gjennomføre adekvat, vil transkranial dopplerundersøkelse med bobletest være førstevalg. Ved negativt resultat etter ekkokardiografi bør bobletest utføres for å utelukke et falskt negativt funn, dersom mistanken fortsatt er til stede.

Transkranial dopplerundersøkelse med intravenøs kontrast og embolideteksjon er en enkel, ikke-invasiv test med minimalt ubehag og minimal risiko og bør inngå som en supplerende undersøkelse ved akutte slagenheter.

Litteratur

- Lund C, Brækken SK, Haggag KJ, Røste LS, Russell D. Cerebrale mikroembolier påvist med transkranial ultralyddopplerundersøkelse. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 1398–401.
- Klötzsch C, Janssen G, Berlit P. Transesophageal echocardiography and contrast-TCD in the detection of a patent foramen ovale: experience with 111 patients. Neurology 1994; 44: 1603–6.
- Droste DW, Kriete JU, Stypmann J, Castrucci M, Wichter T, Tietje R et al. Contrast transcranial doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts. Comparison of different procedures and different contrast agents. Stroke 1999; 30: 1827–32.
- Baguet J-P, Besson G, Tremel F, Mangin L, Richardot C, Mallion J-M. Should one use echocardiography or contrast transcranial doppler ultrasound for the detection of a patent foramen ovale after an ischemic cerebrovascular accident? Cerebrovasc Dis 2001; 12: 318–24.
- Angeli S, Del Sette M, Beelke M, Anzola GP, Zanette E. Transcranial doppler in the diagnosis of cardiac patent foramen ovale. Neurol Sci 2001; 22: 353–6.
- Schwarze JJ, Sander D, Kukla C, Wittich I, Babikian VL, Klingelhöfer J. Methodological parameters influence the detection of right-to-left shunts by contrast transcranial doppler ultrasonography. Stroke 1999; 30: 1234–9.
- Droste DW, Jekentaite R, Stypmann J, Grude M, Hansberg T, Ritter M et al. Contrast transcranial doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: comparison of Echovist®-200 and Echovist®-300, timing of the valsalva maneuver, and general recommendations for the performance of the test. Cerebrovasc Dis 2002; 13: 235–41.
- Serena J, Segura T, Perez-Ayuso MJ, Bassaganyas J, Molins A, Dávalos A. The need to quantify right-to-left shunt in acute ischemic stroke. A case-control study. Stroke 1998; 29: 1322–8.
- Klingelhöfer J, Schwarze JJ, Sander D, Kukla C, Wittich I. Distribution of ultrasonic contrast medium predicts the territory of cerebral infarction. I: Klingelhöfer J, Bartels E, Ringelstein EB, red. New trends in cerebral hemodynamics and neurosonology. Amsterdam: Elsevier Science, 1997: 494–9.